

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Escola de Enfermagem

Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde

Hirla Karen Fialho Henriques

**EFEITOS DE DIETAS COM E SEM GLÚTEN SOBRE
OS DADOS ANTROPOMÉTRICOS E DIETÉTICOS DE
MULHERES EUTRÓFICAS SAUDÁVEIS**

Belo Horizonte

2018

Hirla Karen Fialho Henriques

EFEITOS DE DIETAS COM E SEM GLÚTEN SOBRE OS DADOS ANTROPOMÉTRICOS E DIETÉTICOS DE MULHERES EUTRÓFICAS SAUDÁVEIS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Bioquímica e Imunologia Nutricional.

Orientadora: Prof. Dra. Jacqueline Isaura Alvarez-Leite

Belo Horizonte

2018

Henriques, Hirla Karen Fialho.

H519e Efeitos de dietas com e sem glúten sobre os dados antropométricos e dietéticos de mulheres eutróficas saudáveis [manuscrito]. / Hirla Karen Fialho
Henriques. - - Belo Horizonte: 2018.
56f.: il.

Orientador: Jacqueline Isaura Alvarez Leite. Área de
concentração: Nutrição e Saúde.

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de
Enfermagem.

1. Dieta. 2. Glutens. 3. Ingestão de Energia. 4. Perda de Peso. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Leite, Jacqueline Isaura Alvarez. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem. III. Título.

NLM: WB 400

Bibliotecária Responsável: Cibele de Lourdes Buldrini Filogônio Silva CRB-6/999

“Dedico este trabalho a todas as pessoas presentes em minha caminhada e que torcem por mim”.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente, e sempre, a Deus, que é meu porto seguro, minha fortaleza e a luz que direciona meus caminhos. Essência do amor, que sempre me deu muito mais que mereço, como acréscimo de alegria, em sua infinita misericórdia.

Agradeço em segundo lugar meus pais, em especial minha mãe que sempre apoiou e vibrou com minhas conquistas. Esta conquista é uma homenagem a todo amor que me dedicaram e tudo que me ajudaram a construir.

Agradeço aos meus irmãos, pelo apoio, em especial ao meu irmão por todo carinho, amizade, e querer sempre o melhor pra mim.

Agradeço à minha família, em especial aos meus tios e tias, que acompanharam e contribuíram de certa forma em todos os momentos bons e ruins da minha caminhada da vida.

Agradeço ao Sandro, pelo pouco tempo presente em minha vida, e mesmo assim, sempre me motivando, entendendo os períodos que precisava de maior dedicação e principalmente incentivando a não desanimar nos momentos difíceis. Seu apoio foi fundamental.

Agora adentrando os agradecimentos a UFMG.

A toda “família Labin” – Rachel, Bruna, Cris, Dani, Ed, Karine, Simone, Núbia, Luana, Melissa, Paola, Penélope, Wesley - por todo ensinamento, apoio e momentos inesquecíveis de risadas.

Às minhas colaboradoras deste projeto Luana Fonseca e Karine Andrade pela dedicação e ajuda principalmente em momentos delicados. Em especial a minha colega, “psicóloga” e amiga Cris, que teve um papel essencial no desenvolvimento pessoal para a realização deste trabalho. Obrigada por todos os conselhos, paciência e amizade.

Agradeço em especial também a colaborada, Professora Dra. Adaliene Versiani, pela disponibilidade de ferramentas para o desenvolvimento deste trabalho.

Por último, agradeço profundamente à minha orientadora professora Jacqueline por toda disponibilidade, aprendizado e paciência neste período. Você é uma pessoa querida por todos nós. Obrigada por ser esse exemplo de

dedicação, profissionalismo e ao mesmo tempo com esse coração enorme, sempre preocupada e disposta a ajudar as pessoas. Você é um presente de Deus em minha vida. “Se formos fazer uma comparação, você teve um papel parecido com o glúten”, só que para o lado bom. Pois, você foi um gatilho, uma porta aberta que, desencadeou tantas conquistas em minha vida desde o início, quando bati na sua porta pedindo uma vaga como voluntária no ambulatório. Obrigada por tudo!

E a todas as pessoas que direta ou indiretamente me ajudaram na realização deste trabalho, minha sincera gratidão.

Dizem que antes de um rio entrar no mar, ele treme de medo. Olha para trás, para toda jornada que percorreu, para o longo caminho sinuoso que trilhou e vê sua frente um oceano tão vasto. O rio precisa se arriscar e entrar no oceano. E somente quando ele entrar é o que o medo desaparece, porque apenas então o rio saberá que não se trata de desaparecer no oceano, mas tornar-se um oceano.

Osho

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	8
LISTA DE FIGURAS	9
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	10
RESUMO	11
ABSTRACT	12
1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
2.1 Glúten e sua estrutura	15
2.2 Desordens associadas ao glúten	16
2.3 Dietas isentas de glúten	17
2.4 Glúten e obesidade	17
3 HIPÓTESES	19
4 OBJETIVOS	20
4.1 Objetivo geral	20
4.2 Objetivos específicos	20
5 MATERIAIS E MÉTODOS	21
5.1 Seleção dos grupos	21
5.2 Delineamento do estudo	23
5.3 Diário alimentar	23
5.4 Questionário de frequência alimentar	24
5.5 Avaliação de sintomas gastrointestinais	24
5.6 Avaliação antropométrica	25
5.7 Composição corporal e gasto energético	26
5.8 Composição nutricional	26
5.9 Análise estatística	28
6 RESULTADOS	29
6.1 Presença de sintomas gastrointestinais e Hábito de vida	29
6.2 Dados antropométricos	32
6.3 Dados dietéticos	35
6.4 Perfil alimentar	36
7 DISCUSSÃO	39
8 CONCLUSÃO	47
9 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
10 ANEXOS	52
10.1 Diário alimentar	52
10.2 Questionário de frequência alimentar	53
10.3 Questionário de sintomas gastrointestinais	54
10.4 Termo de Consentimento Livre e esclarecido	55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Composição nutricional do alimento teste.....	26
Tabela 2: Frequência de sintomas gastrointestinais presentes na fase sem glúten e glúten (n=23).....	31
Tabela 3: Dados antropométricos e de composição corporal no início e após 3 semanas do uso de dieta isenta de glúten ou contendo 15g de glúten/dia em 23 voluntárias eutróficas.....	32
Tabela 4: Variação dos dados antropométricos e de composição corporal após 3 semanas de ingestão de bolos sem glúten ou contendo glúten em 23 voluntárias submetidas a dietas isenta de fonte de glúten.....	34
Tabela 5: Média da ingestão calórica semanal.....	35
Tabela 6: Comparação das ingestões diárias médias durante o período de restrição ou de suplementação de glúten.....	36

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Mapa de motivos peptídicos não digeridos da α gliadina.....	16
Figura 2: Desenho experimental.....	23
Figura 3: Composição nutricional do alimento teste.....	28
Figura 4: Fluxograma dos indivíduos que participaram do ensaio clínico simples cego.....	29
Figura 5: Forma de ingestão do alimento-teste.....	30
Figura 6: Evolução da ingestão calórica diária.....	
Figura 7: Frequência de ingestão de alimentos por grupo.....	35
Figura 8: Frequência de ingestão de alimentos fontes de Proteínas.....	37
Figura 9: Frequência de ingestão de alimentos fontes de Carboidratos.....	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CC	Circunferência da cintura
CA	Circunferência abdominal
CB	Circunferência do braço
CQ	Circunferência do quadril
FODMAPs	Oligo,di, monossacarídeos e polióis fermentáveis
G	Grama
IL	Interleucina
IMC	Índice de massa corporal
Kcal	Calorias
Kg	Quilograma
QFA	Questionário de frequência alimentar
VCT	Valor calórico total

RESUMO

Introdução: O glúten está presente em cereais, incluindo trigo, centeio, aveia e cevada. A dieta isenta de glúten é à base do tratamento da doença celíaca. Porém, apesar da escassez de estudos científicos evidenciando a exclusão do mesmo na dieta em não celíacos, observa-se um elevado aumento à adesão de dietas isentas de glúten como alternativa para o emagrecimento. O objetivo deste trabalho foi observar os efeitos da exclusão de alimentos fontes de glúten de trigo na dieta assim como o efeito deste na composição corporal e rotina alimentar de mulheres eutróficas não celíacas. Métodos: Trata-se de um estudo simples-cego e controlado, cuja amostra foi determinada por cálculo amostral totalizando em 25 voluntárias. As voluntárias foram divididas em dois tratamentos: com glúten e sem glúten durante três semanas e mantiveram a dieta isenta independente do tratamento. Foram orientadas a consumir alimento teste contendo glúten de trigo (15g/dia) ou sem glúten. Realizaram-se avaliações antropométricas, composição corporal, gasto energético, avaliação dietética e presença de sintomas gastrointestinais. Resultados: O estudo totalizou-se em 23 voluntárias eutróficas, sendo que 11 iniciaram a intervenção com glúten e 12 sem glúten. As mesmas não apresentaram sintomas gastrointestinais relevantes em nenhum dos tratamentos. Os resultados mostram que, durante as 3 semanas de dieta isenta de glúten, as reduções no peso corporal e IMC não foram estatisticamente significativas. Entretanto, observa-se aumento da massa gorda e percentual de gordura, nesse tratamento, além de redução de massa magra(kg). Por outro lado, após 3 semanas de suplementação com glúten, houve uma discreta, mas significativa perda de peso, associada à redução de calorias. Conclusão: Nossos resultados sugerem que a adoção de dietas isentas não exerceu nenhum efeito significativo no peso corporal, mas reduziu a massa magra e aumentou a massa gorda corporal. A perda de peso no tratamento com glúten foi relacionada à redução da ingestão calórica, aumento da ingestão de proteínas e redução de carboidratos, sem mudanças nos lipídeos dietéticos.

Palavras-chave: glúten, dieta, ingestão calórica, peso.

ABSTRACT

Introduction: Gluten is present in cereals, including wheat, rye, oats and barley. The gluten-free diet is based on the treatment of celiac disease. However, despite the scarcity of scientific studies evidencing its exclusion in the diet, there is a high increase in the adhesion of gluten-free diets as an alternative for weight loss. The objective of this work was to observe the effects of the exclusion of food sources of wheat gluten in the diet as well as the effect of this on body composition and dietary routine of non-celiac eutrophic women.

METHODS: This is a single-blind, controlled trial whose sample was determined for convenience. The volunteers were divided into two treatments: gluten and gluten free for three weeks, after which they migrated from treatment and maintained the diet free of treatment. They were oriented to consume test food containing wheat gluten (15g / day) or without gluten. Anthropometric assessments, body composition, energy expenditure, dietary assessment and presence of gastrointestinal symptoms were performed.

Results: The study totaled 23 volunteers, 11 of whom started the intervention with gluten and 12 without gluten. They did not present relevant gastrointestinal symptoms in any of the treatments. The results show that, during the 3-week gluten-free diet, reductions in body weight and BMI were not statistically significant. However, there is an increase in fat mass and percentage of fat in this treatment, in addition to a reduction of lean mass (kg). On the other hand, after 3 weeks of gluten supplementation, there was a discrete but significant weight loss, association with calorie reduction and protein increase.

Conclusion: Our results suggest that the adoption of exempt diets had no significant effect on body weight but reduced lean mass and increased body fat mass. And weight loss in gluten treatment was related to reduced caloric intake, increased protein intake and reduced carbohydrate, without changes in dietary lipids.

Key words: gluten, diet, caloric intake, weight.

1 INTRODUÇÃO

A dieta isenta de glúten é à base do tratamento da doença celíaca. Esta se caracteriza por uma enteropatia autoimune que atinge o intestino delgado após a ingestão de glúten presente em cereais, incluindo trigo, centeio e cevada, em indivíduos geneticamente susceptíveis (55). Entretanto, atualmente a remoção da proteína do glúten na dieta vem sendo utilizada largamente como conduta em pacientes com diabetes tipo 1, lúpus eritematoso sistêmico, dermatite herpetiforme, síndrome do intestino irritável, artrite, psoríases e no excesso de peso (4). Apesar de haver alguns estudos sugerindo benefícios para a saúde para uma alimentação livre de glúten, não existe ainda nenhum estudo clínico controlado para comprovar tais hipóteses para a população saudável.

O glúten é subdividido em duas frações, as prolaminas e gluteninas. Tais frações são classificadas de acordo com a solubilidade em etanol: as prolaminas que constituem o fragmento solúvel em etanol e o fragmento insolúvel são definidas pelas gluteninas. O glúten ainda contém complexos de aminoácidos, como a prolina (15%) e glutamina (35%) (56).

Ressalta-se que está cada vez maior o número de casos de obesidades e suas doenças associadas na população do mundo todo. Diante disso, diversas formas de tratamento e prevenção vêm sendo empregadas, a fim de diminuir essa prevalência. Apesar da escassez de estudos científicos, observa-se um elevado aumento à adesão de dietas isentas de glúten como alternativa para o emagrecimento (53). Assim, este trabalho tem como objetivo observar os efeitos da exclusão de alimentos fontes de glúten de trigo na dieta assim como a introdução do glúten isolado na composição corporal e rotina alimentar de mulheres eutróficas não celíacas.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 – Glúten e sua estrutura

O glúten se caracteriza por um complexo de proteínas presente no endosperma de sementes de trigo, centeio e cevada. São classificadas de acordo com sua solubilidade e tem a função de nutrir as sementes para o processo de germinação (1). As principais proteínas de semente em cereais são as prolaminas solúveis em álcool, que corresponde grande parte da proteína no grão maduro. As prolaminas presentes no trigo são chamadas de gliadinas, secalinas no centeio, hordeínas na cevada e na aveia as aveninas. Os fragmentos peptídicos que constituem a parte insolúvel são classificados em gluteninas (2,3).

A glutenina e prolamina se interagem a partir do contato com a água e por meio de pontes de hidrogênio, ligações Van der Waals e pontes dissulfeto, dando origem uma massa com propriedades de viscosidade e elasticidade essenciais para o processo de panificação. Dentre os cereais, as proteínas do grão de trigo tem maior capacidade de formação de massa, sendo assim, é amplamente utilizado na indústria alimentícia e consumido mundialmente (2).

A proteína do glúten é pouco digerida no intestino humano mesmo na ausência de doença celíaca ou outra comorbidade associada (3). O efeito do glúten em contribuir para inflamação intestinal está relacionado à sua habilidade em desencadear repostas imunes celulares e humorais. Epítomos imunorreativos às células T foram encontrados na gliadina e glutenina, sendo que pelo menos 50 epítomos exercendo atividade citotóxica, imunomodulatória e de alteração de permeabilidade intestinal já foram identificados em seus peptídeos (57, 58). Entre os fragmentos identificados, o peptídeo 33-mer exerce maior atividade imunogênica (57).

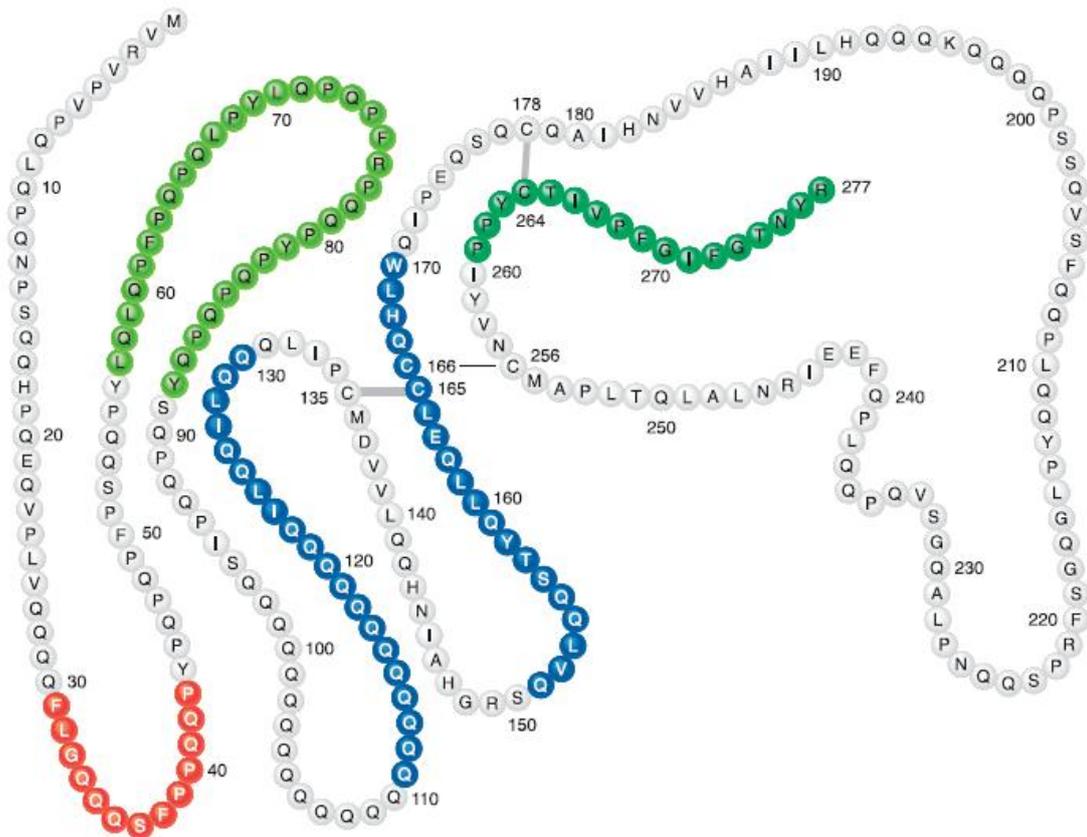


Figura 1. Mapa de motivos peptídicos não digeridos da α -gliadina. Regiões peptídicas com atividade apoptótica estão de vermelho, aquelas com atividade imunomodulatória estão de verde claro. Regiões relacionadas à liberação de zonulina e atividade de alteração de permeabilidade estão em azul, e aquelas que regulam liberação de IL8 dependente de CXCR3 estão em verde escuro. Adaptado, com permissão, de Fasano, A. *Gastroenterology* 2015;148:1195–1204.

2.2 – Desordens associadas ao glúten

O glúten tem sido largamente estudado pelo seu importante papel na doença celíaca. (35). Soma-se ainda a alergia ao trigo e a sensibilidade ao glúten não-celíaca que constituem as principais reações ao glúten mediadas pelo sistema imunológico. Essas condições são ocasionadas pelo consumo de glúten com alguma predisposição genética ou imunológica, o que corresponde na atualidade à estimativa de 10% da população (36).

A doença celíaca é uma condição sistêmica imunológica em indivíduos geneticamente suscetíveis. A alergia ao trigo tem uma prevalência baixa e caracteriza-se por reação imunológica adversa em resposta às proteínas do trigo. Já, a sensibilidade ao glúten, baseia-se em uma reação imunológica mais exacerbada em predispostos e seu diagnóstico é baseado em presença de sintomas gastrointestinais que incluem flatulência, distensão abdominal e

diarreia, que são aliviados a partir da adoção de uma dieta livre de glúten (4, 7).

O tratamento clínico recomendado para as desordens citadas acima é baseado na completa exclusão dietética dos cereais (trigo, centeio, cevada e aveia) e todos os alimentos que os contém. Em relação à aveia, alguns estudos argumentam que a ingestão da aveia pura e isenta de contaminações parece ser confiável, no entanto, deve ser orientado com cautela e com monitoração (37). Portanto, ainda existem contestações sobre seu nível de tolerância pelos pacientes.

2.3 - Dietas livres de glúten

Nos últimos anos, houve expansão na industrialização de produtos sem glúten, com uma taxa de crescimento anual de 10,4%, de US \$ 4,63 bilhões gastos em 2015 para US \$ 7,59 bilhões esperados em 2020 (4, 5).

A dieta livre de glúten (*gluten-free diet* ou GFD) também foi investigada como estratégia para outras condições clínicas, além da alergia ao trigo e sensibilidade ao glúten não celíaca, que inclui dermatite herpetiforme, síndrome do intestino irritável, artrite reumatoide, autismo, diabetes mellitus e enteropatia associada ao HIV (6).

Embora a adoção de uma dieta livre desse componente seja a estratégia de tratamento para as comorbidades associadas ao glúten, os benefícios dessa dieta para a população em geral ainda não estão evidentes (5). Entretanto, a mesma tem sido subentendida como sendo mais saudável que uma dieta contendo glúten (53).

2.4 – Glúten e Obesidade

Segundo a Organização Mundial da Saúde, o sobrepeso e a obesidade podem ser caracterizados como acúmulo anormal e excessivo de gordura, acarretando em riscos à saúde do indivíduo. O excesso de adiposidade está atualmente entre os principais fatores de risco para diversas doenças crônicas não transmissíveis incluindo diabetes, doenças cardiovasculares e alguns cânceres (38).

O efeito do glúten no ganho de peso corporal é pouco descrito na

literatura científica, apesar da dieta livre de glúten estar sendo alvo de grande popularidade nos últimos anos e utilizadas como estratégia nutricional para o emagrecimento. O pioneiro estudo realizado por Soares et. al. (11) demonstrou efeitos deletérios do glúten de trigo contribuindo para aumento do peso e da adiposidade, resistência à insulina e maior perfil pró-inflamatório em animais obesos alimentados com a proteína. Ademais, no estudo de Freire e colaboradores em 2015 (50), identificou aumento de peso e gordura corporal, bem como redução do gasto energético após oito semanas com dieta indutora de obesidade com adição de 4,5% de glúten. Os resultados de Soares e Freire claramente evidenciam os efeitos do glúten no metabolismo energético em animais experimentais, assim como os mecanismos para tal efeito. Entretanto, esses efeitos metabólicos podem não ser de magnitude suficiente para causar mudanças visíveis no peso corporal de homens e mulheres em seu cotidiano, uma vez que ocorrem mudanças diárias na quantidade e composição alimentar assim como no gasto energético por atividades físicas. Assim, até o momento não existem evidências científicas suficientes em humanos saudáveis que comprovem ou descartem a ideia de que a isenção de glúten induz a perda de peso ou que sua introdução na dieta facilitaria o ganho ponderal.

3 HIPÓTESES

- A ingestão de glúten leva à redução da taxa metabólica basal e ao aumento de peso corporal.
- A ingestão calórica está aumentada na dieta isenta de glúten e influencia nos dados antropométricos.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivos Gerais

Avaliar se a presença ou ausência do glúten de trigo na dieta influencia o peso e a composição corporal e induz mudanças na rotina alimentar em mulheres saudáveis eutróficas.

4.2 Objetivos específicos

- Comparar os efeitos de dieta com/sem glúten sobre os dados antropométricos em mulheres eutróficas saudáveis;
- Avaliar se o padrão de ingestão de macronutrientes está alterado com dietas com e sem glúten;
- Observar se dietas com/sem glúten alimentar estão associadas a alterações do metabolismo em repouso.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Seleção do grupo

Trata-se de um estudo simples-cego e controlado, cuja amostra foi determinada por conveniência. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP), 49480215.0.0000.5149 e registrado no “*Clinical Trials*” sob o número NCT03129997.

A divulgação da pesquisa foi feita entre dezembro de 2015 e setembro de 2016, através de e-mails encaminhados pelo setor de comunicação da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, além de convites publicados em redes sociais. Os critérios de inclusão foram mulheres entre 18 a 40 anos, saudáveis e que estavam com peso adequado de acordo com a classificação nutricional de índice de massa corporal (IMC). Foram excluídas mulheres grávidas ou lactantes, portadoras de alguma doença crônica associada, ou em uso de medicamentos que poderiam influenciar nos resultados do estudo.

Ao todo 32 mulheres preencheram os critérios acima e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) após a realização da reunião de apresentação do projeto. As voluntárias foram pareadas e separadas em dois grupos (sem glúten e glúten) de acordo com suas características antropométricas.

5.2 Delineamento do Estudo

Como se trata de um estudo cruzado, o experimento foi dividido em duas fases;

- A fase Inicial corresponde às três primeiras semanas, a fim de observar o efeito da retirada de fontes de glúten na evolução corporal antropométrica de 12 voluntárias e também as implicações ocorridas na presença do glúten em 11 participantes.

- Na Fase final, que corresponde às três últimas semanas, tem o objetivo de avaliar a introdução do glúten em voluntárias que iniciaram o experimento sem glúten, assim como identificar o impacto da retirada total do glúten (sem

glúten) quando as mesmas iniciam com a proteína, comparando assim a evolução dela mesma em dois momentos do tratamento.

No início do experimento foi feita uma consulta individual para avaliação clínica e coleta de dados antropométricos (peso, estatura, IMC, circunferência do braço, cintura, abdominal e quadril), hábito alimentar (por recordatório alimentar de 24 horas e questionário de frequência alimentar), composição corporal (% gordura, massa gorda e magra) e por fim medida do gasto energético em repouso. Foram ainda dadas orientações presenciais por nutricionista habilitada e por grupo do “WhatsApp”, para adoção da dieta isenta de glúten, sobre os cuidados na leitura de rótulos, sugestões de receitas sem glúten diversas, todas estratégias e garantir adesão ao projeto.

Após o início da dieta isenta de glúten (Fase inicial, T1), as voluntárias preencheram um registro alimentar diário, e foram entrevistadas semanalmente por telefone e e-mail para aplicação do questionário de adesão ao projeto, com informações relacionadas ao consumo do alimento teste e presenças de sinais e sintomas gastrointestinais após a adoção de uma dieta isenta de glúten. Ao final da terceira semana, foi realizada uma nova coleta de dados assim como no tempo inicial e as voluntárias trocaram o tipo de tratamento no qual iniciaram.

Após período de *wash-out* de 1 dia para fins de logística do experimento, as voluntárias iniciaram a fase final (4^a a 6^a semana) sendo, 12 voluntárias introduziram o tratamento com glúten e 11 que estavam na fase inicial consumindo alimento teste contendo glúten de trigo, migraram para o tratamento sem glúten. Na última semana de dieta sem glúten, realizou-se a coleta de dados final.

O tempo de experimento de três semanas escolhido foi baseado em estudos anteriores, nos quais identificaram possíveis mudanças antropométricas associadas a intervenções dietéticas neste intervalo de tempo (64,65).

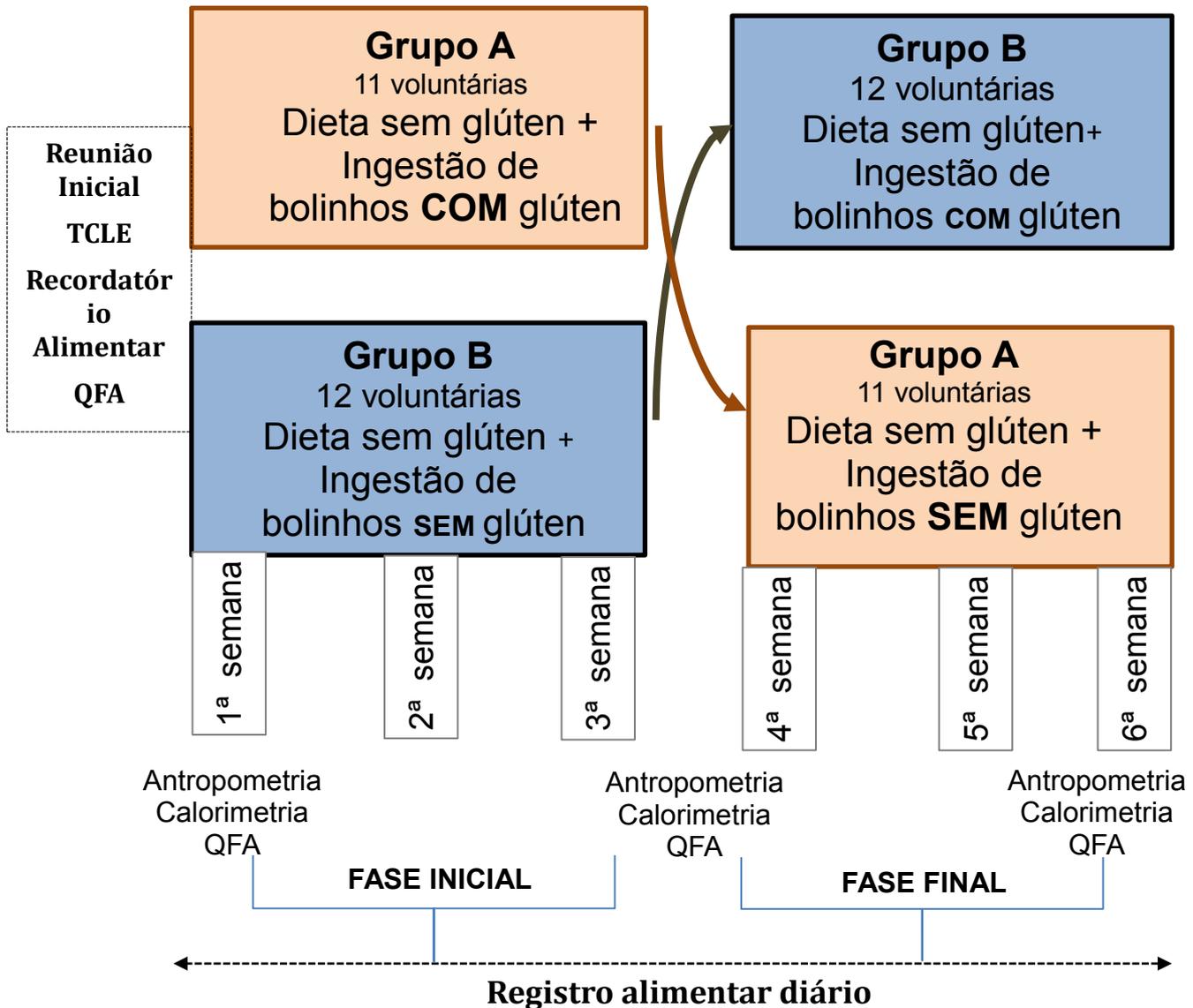


Figura 2. Modelo experimental. Abreviações: TCLE, termo de consentimento livre e esclarecido; CC circunferência da cintura, CA; circunferência abdominal CB; circunferência do braço, CQ; Circunferência do quadril; QFA, questionário de frequência alimentar.

5.3 Diário Alimentar

Método que coleta informações sobre a ingestão atual de um indivíduo ou grupo. O voluntário foi orientado a anotar todos os alimentos e bebidas consumidos ao longo de 42 dias (ANEXO A), abordando os dois tratamentos (Sem glúten e com Glúten). Posteriormente, os registros foram analisados no *Software Avanutri* e quantificado a ingestão média de calorias, carboidratos, proteínas, lipídios e fibras.

5.4 Questionário de Frequência Alimentar (QFA)

O QFA é um método de avaliação da qualidade alimentar, muito utilizado em estudos que avaliam a associação entre o consumo dietético e a ocorrência de desfechos clínicos (15). O QFA utilizado no estudo foi composto por uma lista de alimentos selecionados e da frequência de seu consumo. O objetivo de sua aplicação foi acompanhar a adesão dos pacientes à dieta sem glúten, além da qualidade da dieta (ANEXO B). A análise do QFA foi realizada pelo somatório da frequência de alimentos consumidos durante a semana separados por grupos de macronutrientes: carboidrato, proteína e lipídeo. O grupo de carboidratos foi composto pelos seguintes alimentos: angu, arroz, batata doce, batata inglesa, inhame, macarrão, outras massas, biscoitos tipo cookies, biscoito salgados, recheados, bolos, bolo sem glúten, aveia, granola, barra de cereal, pão integral, pão de queijo, pão francês, pão doce, salgados, hortaliças, legumes, frutas, salgadinhos, doces em geral, fast food, café com açúcar, refrigerante e bebida alcoólica.

Quanto ao grupo de proteína foi constituído pelos seguintes alimentos: leite integral e desnatado, queijo branco, queijo amarelo, creme de leite, requeijão, iogurte comum e light, carne bovina, suína, frango, peixe, salsicha, bacon, ovo, hambúrguer, bolo contendo glúten, leguminosas. O grupo de alimentos fontes de lipídeos foram compostos por óleos e gorduras, azeite de oliva, manteiga/margarina, óleo de coco, sorvete, chia e linhaça.

5.5 Avaliação da presença de sintomas gastrointestinais

Para avaliação da presença de sintomas indesejados foi aplicado um questionário (ANEXO C) semanalmente, avaliando a presença de sintomas gastrointestinais nos dois tratamentos como: gases ou inchaço abdominal, dor no estômago, queimação, refluxo gastresofágico, náuseas ou vômitos, mudança na frequência de evacuações, consistência das fezes, diarreia e constipação intestinal.

5.6 Avaliação antropométrica

Referente à coleta de dados, a mesma foi realizada na sala de avaliação nutricional, da Escola de Enfermagem, localizada no 3º andar.

As medidas antropométricas foram coletadas por uma única nutricionista qualificada para tal procedimento, antes do início da Fase inicial (T0), após as três primeiras semanas (T3) e ao final das três últimas (T6). Foram aferidos peso, altura, IMC, circunferência da cintura, abdominal, braço e quadril de acordo com a literatura (15).

Para aferição do peso foi utilizado balança de plataforma “Tanita BF-680W” com a voluntária descalça, vestindo roupas leves, de costas para o equipamento, em posição ereta, com os pés unidos ao centro da plataforma e braços estendidos ao longo do corpo.

A estatura foi aferida com o auxílio de um estadiômetro Compacto 2,1cm Mod 210 Wiso de parede posicionado devidamente de forma que a pessoa é posicionada com pés juntos e coluna ereta e a medida é realizada rente à parte superior da cabeça com o aparelho. A voluntária foi orientada a ficar descalça e sem acessórios na cabeça, em posição ereta, com o olhar fixo no plano horizontal, calcanhares juntos, braços estendidos ao longo do corpo e peso distribuído igualmente entre os pés.

O IMC foi calculado após aferição do peso e da estatura, determinado pelo uso da seguinte fórmula: $IMC = p/a^2$; onde **p** equivale ao peso em quilogramas (kg) e **a** equivale à estatura do indivíduo em metros. O IMC foi classificado de acordo com o preconizado pela OMS (2000).

Para mensuração das medidas de circunferências foi utilizada uma fita antropométrica milimetrada, não flexível. A avaliação da circunferência da cintura foi realizada com a participante em posição ereta, com a fita posicionada entre a região inferior da caixa torácica e a região superior da cicatriz umbilical. A leitura é feita no momento da expiração.

Circunferência abdominal foi aferida com o voluntário em posição ereta, com a fita num plano horizontal, posicionada passando por cima da cicatriz umbilical.

A circunferência do braço foi aferida no ponto médio entre o acrômio e o olecrano do braço não dominante, com o braço paralelo ao tronco do paciente.

Referente à circunferência do quadril, a voluntária permaneceu em posição ereta, com os pés juntos e os braços levemente afastados e a medida foi aferida na maior massa muscular das nádegas.

5.7 Composição Corporal e gasto energético

A composição corporal foi avaliada pelo método de impedância bioelétrica da marca BYODINAMICS, na qual se baseia na condução de uma corrente elétrica de baixa intensidade pelo corpo do indivíduo.

Foram coletados os dados de resistência, reactância, taxa metabólica basal, massa gorda, massa livre de gordura, água corporal total em litros e percentual de água da massa magra.

Para medir o gasto energético basal, as voluntárias foram submetidas a exame do exame de calorimetria indireta (aparelho MetaCheck portátil- TBW importadora).

A calorimetria indireta é um método não invasivo que determina as necessidades nutricionais e a taxa de utilização dos substratos energéticos a partir do consumo de oxigênio e da produção de gás carbônico obtidos por análise do ar inspirado e expirado pelos pulmões (51,52).

5.8 – Composição nutricional

Tabela 1. Composição nutricional do alimento teste

Composição:	Alimento teste isento de glúten (Sem Glúten)	Alimento contendo glúten de trigo
Energia (kcal)	159,51	161,64
Carboidratos (g)	21,34	15,9
Proteínas (g)	2,74	9,39

Lipídeos (g)	7,02	6,72
Gorduras Saturadas(g)	1,42	1,36
Sódio (mg)	50,95	50,95
Fibra Alimentar (g)	1,09	0,53

A composição do bolo (alimento teste de intervenção) utilizado está descrita na Tabela 1.

Os alimentos testes com ou sem glúten eram indistinguíveis, somente os envolvidos na pesquisa tinham conhecimento de quais alimentos fornecidos estavam sendo administradas. Todas as voluntárias foram mantidas na dieta isenta de fontes de glúten durante todo o período de intervenção independente dos tratamentos. As voluntárias foram orientadas a consumir duas unidades do alimento teste por dia, sendo cada bolo glúten continha 10g de isolado de glúten por unidade, totalizando 20g/dia. O glúten de trigo utilizado (Granotec®) possui 75% de proteínas do glúten (figura 3), correspondendo assim a 15g de proteína de glúten por dia (7,5g em cada unidade). A quantidade de glúten ofertada foi baseada em dados da literatura onde o consumo médio de glúten é de 10 g a 20 g por dia (41,42).

Os alimentos testes foram produzidos semanalmente no Laboratório de Técnica Dietética da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, no Departamento de Nutrição, conforme condições higiênicas sanitárias adequadas e armazenadas em temperatura de refrigeração em torno de 4 a 8°C. As voluntárias receberam 16 unidades a cada semana, em embalagens descartáveis e sacolas coloridas alternadas entre os momentos da entrega, com o objetivo de manter maior sigilo do produto de intervenção.

Figura 3. Composição nutricional do glúten de trigo

Glúten Vital de Trigo (Granolab)	
INFORMAÇÃO NUTRICIONAL POR 100G	
Valor calórico	396 kcal
Carboidratos	15 g
Proteínas	75 g
Gorduras Totais	4,0 g
Gorduras Saturadas	0 g
Gorduras Trans	0 g
Fibra Alimentar	0 g
Sódio	0 mg

5.9 Análise Estatística

O cálculo amostral foi realizado pelo site http://www.lee.dante.br/cgi-bin/uncgi/calculo_amostra. As amostras foram calculadas para alfa de 5% e poder de 80% e resultou em um tamanho amostral de 25.

Foi realizado o teste de Shapiro-Wilk para a normalidade das variáveis. Para os dados paramétricos, foi utilizado o teste t pareado através da análise das variações entre as fases e o teste não paramétrico de Wilcoxon para amostras pareadas. Para avaliar a forma de ingestão foi utilizado o teste exato de fisher.

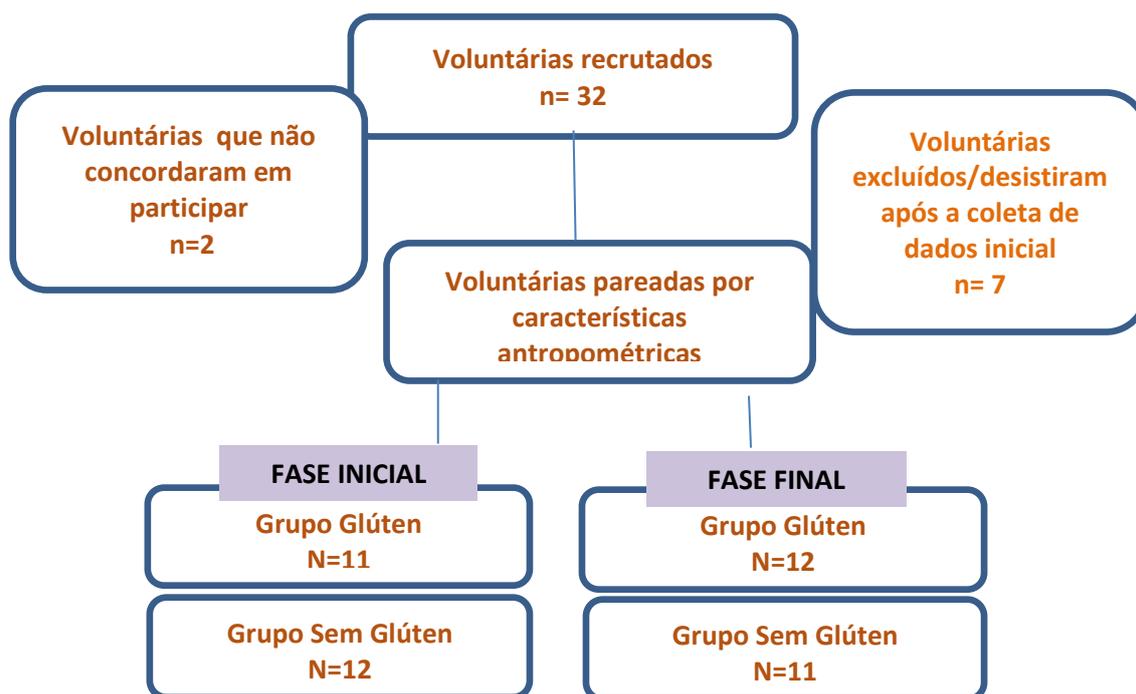
Foram considerados $p < 0,05$ como diferença estatística.

As análises foram realizadas no software SPSS 19 (SPSS Inc. Chicago, IL,USA). Os gráficos foram construídos através do programa Prisma GraphPad 5.

6. RESULTADOS

O fluxograma de alocação das voluntárias que participaram do ensaio clínico simples cego está representado abaixo na figura 4. Inicialmente foram recrutadas 32 voluntárias que tinham o interesse em participar da pesquisa e atendiam os critérios de inclusão, ou seja, apresentavam peso adequado de acordo com a classificação de IMC e saudáveis, sem doenças crônicas associadas. Foram excluídas nove participantes, sendo que duas desistiram após a reunião inicial, e sete por não atenderem aos critérios de inclusão, estabelecidos no início do projeto ou pela desistência antes de completar a primeira fase. O estudo totalizou em 23 voluntárias, sendo que 11 iniciaram a intervenção com glúten e 12 voluntárias sem glúten.

Figura 4. Fluxograma dos indivíduos que participaram do ensaio clínico simples cego.



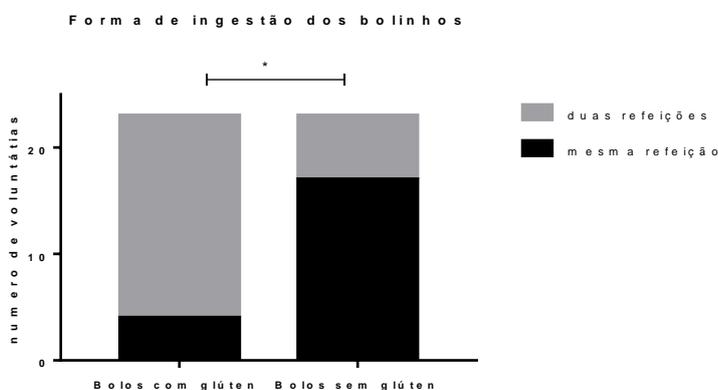
As 23 participantes que participaram do estudo apresentavam média de idade de 25,04 ($\pm 3,93$) anos, altura de 1,62 ($\pm 0,56$) metros com peso corporal médio de 58,3 ($\pm 2,10$) kg e IMC de 21,95 ($\pm 2,10$) kg/m².

6.1 Presença de sintomas gastrointestinais e mudanças de hábitos e estilo de vida

Ao analisarmos os questionários, nenhuma das participantes relata ter mudado a rotina diária em relação à atividade física e uso de medicação. Da mesma forma, todas as voluntárias relatam ter consumido os 2 bolinhos/dia durante todo o experimento. Uma voluntária relata a ingestão de hóstia (feita de trigo) uma única vez durante o período sem glúten e outra voluntária relatou ter bebido 1 copo de cerveja, uma única vez, durante o período de dieta com glúten. Como foram situações que alteram pouco a quantidade de glúten na dieta, esses dois episódios de transgressão da dieta foram ignorados na análise geral dos dados.

Quando questionadas sobre a forma e horário de ingestão dos bolinhos, houve diferença no padrão de consumo quando as fases de dieta sem e com glúten são comparadas. Durante o período sem ingestão de glúten, 17 voluntárias (73,9%) comiam os dois bolinhos sem glúten ao mesmo tempo, principalmente no café da manhã e 6 delas dividiam a ingestão dos bolinhos em mais refeições. Por outro lado, durante o período de ingestão de glúten, apenas 4 voluntárias (17,4%) ingeriam os 2 bolinhos na mesma refeição e as 19 voluntárias (82,6%) dividiam o consumo do bolinho em 2 refeições.

Figura 5 – Forma de ingestão do alimento-teste



* p < 0.01 teste exato de Fisher

Com relação aos sintomas gastrointestinais, observa-se que a exclusão ou a presença do glúten não resultou em sintomas clínicos relevantes. Ressalta-se que 34,78% das voluntárias relataram presença de gases ou inchaço abdominal nos dois tratamentos, porém os sintomas foram reduzidos a partir da 2ª semana na fase de ingestão de glúten. Destaca-se ainda o relato na mudança da frequência das evacuações na fase com glúten (56,52%) e sem glúten (56,52%) predominantemente na segunda semana.

Em relação à consistência das fezes e constipação intestinal, observa-se que 39,13% das voluntárias responderam que tiveram mudança na consistência e 17,39% relataram prisão de ventre, no tratamento sem glúten, e 13,04% na fase com glúten. Ademais, 26,09% e 30,43% relataram queimação e dor no estômago respectivamente na fase sem glúten.

Não houve frequência importante na presença de outros sintomas gastrointestinais.

Tabela 2 – Frequência de sintomas gastrointestinais presentes na fase sem glúten e glúten (n=23).

Presença de Sintomas Gastrointestinais				
Sintomas	Grupos:	Semana 1 (%)	Semana 2 (%)	Semana 3 (%)
Gases ou inchaço na barriga	Sem Glúten	34,78	26,08	30,43
	Com Glúten	34,78	17,39	17,39
Dor no Estômago	Sem Glúten	17,39	8,69	4,35
	Com Glúten	30,43	17,39	8,70
Queimação	Sem Glúten	26,09	0	4,35
	Com Glúten	8,70	0	0
Dor na Região abdominal	Sem glúten	17,39	4,35	8,69
	Com Glúten	26,09	17,39	4,35
Refluxo Gastresofágico	Sem Glúten	4,35	4,35	0
	Com Glúten	8,70	0	0

Presença de Náuseas ou Vômitos	Sem Glúten	8,70	8,70	4,35
	Com Glúten	13,04	4,35	4,35
Mudança na Frequência de Evacuações	Sem Glúten	52,17	56,52	39,13
	Com Glúten	39,13	56,52	52,17
Alteração na Consistência das Fezes	Sem Glúten	39,13	13,04	26,09
	Com Glúten	4,35	43,47	26,09
Diarreia	Sem Glúten	4,35	0	4,35
	Com Glúten	13,04	4,35	0
Constipação	Sem Glúten	17,39	17,39	17,39
	Com Glúten	13,04	13,04	8,60

6.2 DADOS ANTROPOMÉTRICOS

Comparação dos dados ao início e final de cada tratamento

Os dados antropométricos das voluntárias no início e final dos períodos de ingestão de dieta sem glúten ou com glúten estão mostrados na Tabela 3.

Tabela 3: Dados antropométricos e de composição corporal no início e após 3 semanas do uso de dieta isenta de glúten ou contendo 15g de glúten/dia em 23 voluntárias eutróficas.

Variáveis	PERIODO ISENTA DE GLUTEN				PERIODO GLÚTEN			
	Inicial		Final		Inicial		Final	
	Media	SD	Média	SD	Média	SD	Média	SD
Composição Corporal:								
PESO (kg)	57,59	5,79	57,47	5,49	57,86	5,65	57,44*	5,69
IMC (kg/m²)	21,78	2,09	21,75	2,04	21,70	(18,42-24,5)	21,71	(18,24-24,69)#
GORDURA (% peso)	25,53	3,73	26,47*	3,81	25,87	4,49	25,48	4,39
MG (kg)	14,49	2,84	15,26*	2,79	14,96	3,21	14,69	3,08
MM (kg) #	41,60	(36,4-56,7)	41,51*	(35,4-55)	42,40	(35,40-55,99)	41,60	(36,90-56,76)
Pregas Cutâneas:								

TRICIPITAL (mm)	19,96	4,91	19,04	4,15	19,22	3,91	20,04	4,53
SUBESCAPULAR (mm)	13,61	3,39	13,43	3,87	14,04	4,27	12,96*	3,43
AXILAR (mm)#	10,00	(4,0-24)	10,0	(5,0-20)	10,00	(5,0-30,0)	8,00	(4,0-24,0)
SUPRAILICA (mm)	22,57	7,22	21,74	7,05	22,61	7,41	22,22	7,65
ABDOMINAL (mm)	26,61	7,33	25,70	6,97	26,17	7,04	25,87	7,17
PEITORAL (mm)	8,87	2,66	8,43	3,61	8,00	(4,0-20,0)	9,00	(4,0-15,0)#
COXA (mm)	26,00	(15-32)	26,00	(15-32) [#]	25,04	4,74	25,69	5,00
Taxa Metabólica Basal (TMB):								
TMB (kcal/dia)	1080	230	1093	229	1082	207	1069	227
TMB (kcal/kg)	18,80	3,77	19,12	4,14	19,20	3,55	18,60	3,26
TMB (Kcal/M Magra)	25,09	4,89	26,03	5,63	25,90	4,46	25,01	4,24
Circunferências Corporais:								
C. Cintura (cm)	68,00	(62 -77)	67,0	(62-75) [#]	69,10	4,59	68,70	4,20
C. Abdominal (cm)	73,00	4,60	73,58	5,26	73,50	(63,0-82,0)	73,00*	(64,0-82,50) [#]
C. Braço (cm)	26,38	2,18	26,30	2,04	26,13	1,93	26,20	1,89
C. Quadril (cm)	97,67	4,61	96,46*	4,80	97,17	4,93	97,24	5,20

[#]Dados não paramétricos foram apresentados em mediana (mínimo-máximo). * Estatisticamente diferente em relação ao início do tratamento ($p < 0,05$).

Os resultados mostram que, durante as 3 semanas de dieta isenta de glúten, não houveram alteração do peso corporal e IMC não foram (Tabela 3). Em relação aos demais parâmetros analisados, observa-se aumento da massa gorda, seguido de elevação do percentual de gordura com discreta redução de massa magra. Por outro lado, após 3 semanas de suplementação com glúten, houve uma discreta, mas significativa perda de peso e, conseqüentemente, de IMC quando comparados ao início da suplementação. Essa redução não foi associada a mudanças significativas na massa gorda e massa magra corporais ou no gasto energético basal. Houve apenas diminuição isolada na prega cutânea subescapular (Tabela 3) e redução da circunferência abdominal.

Nosso próximo passo foi analisar os resultados obtidos, avaliando as mudanças durante o período sem ingestão de glúten comparados com o período de suplementação dessa proteína (Tabela 4). Para tanto, as variações vistas entre o tempo final e inicial de ambas as dietas foram comparadas para cada voluntária.

Tabela 4. Variação dos dados antropométricos e de composição corporal após 3 semanas de ingestão de bolos sem glúten ou contendo glúten em 23 voluntárias submetidas a dietas isentas de fonte de glúten.

Variáveis	Variação período Isento de Glúten	Variação período com Glúten	Valor de p
Composição corporal			
Peso (kg)	-0,11 (0,75)	-0,41 (0,83)	0,252
IMC (Kg/m ²)	-0,03 (0,28)	-0,16 (0,32)	0,220
Gordura corporal (%)	0,94 (2,25)	-0,38 (2,39)	0,146
Massa Gorda (kg)	0,76 (1,20)	-0,26 (1,37)	0,034*
Massa Magra (kg)	-0,87 (1,54)	-0,15 (1,81)	0,238
Pregas cutâneas			
Tricipital (mm)	-0,91 (2,96)	0,82 (2,38)	0,100
Subescapular (mm) [#]	-0,17 (-4,0/4,0)	-1,08 (-6,0/0,0)	0,354
Axilar (mm)	-0,91 (2,66)	-0,69 (1,86)	0,788
Abdominal (mm) [#]	-0,91 (-7,0/8,0)	-0,30 (-5,0/7,0)	0,637
Supra ilíaca (mm) [#]	-0,82 (-5,0/7,0)	-0,39 (-10,0/5,0)	0,345
Peitoral (mm) [#]	-0,43 (-5,0/9,0)	-0,60 (-10,0/3,0)	0,443
Coxa (mm)	-0,30 (3,33)	0,65 (2,70)	0,403
Metabolismo em repouso			
TMB (kcal)	12,39 (214,58)	-12,65 (194,38)	0,741
TMB/KG	0,31 (3,69)	-0,60 (2,90)	0,239
TMB/MM	0,93 (5,20)	-0,88 (4,24)	0,097
Circunferências corporais			
CC (cm)	-0,45 (1,85)	-0,40 (1,89)	0,931
CA(cm) [#]	0,45 (-4,0/6,50)	-0,85 (-4,5/1,0)	0,055*
CQ (cm)	-1,21 (1,83)	0,06 (2,42)	0,117
CB(cm) [#]	-0,07 (-2,0/2,0)	-0,06 (-1,0/1,5)	0,672

[#] Dados não paramétricos foram apresentados em mediana (mínimo e máximo).

* Dados com diferença estatística (p<0,05).

Apesar de ter sido observada uma redução no peso e IMC no final do período de ingestão de glúten (Tabela 3), essas mudanças não foram estatisticamente diferentes daquelas vistas no período sem glúten. Também não foram identificadas diferenças significativas na taxa metabólica basal e nas variações das circunferências ou pregas entre as duas dietas, com exceção, da circunferência abdominal que aumentou na fase sem glúten e reduziu cerca de 0,85 cm na fase com glúten.

Embora as variações de IMC tenham sido similares no período com e sem ingestão de glúten, ocorreram mudanças significativas na composição corporal. O peso da massa gorda (kg) aumentou em cerca de 0,76 kg no período sem glúten e diminuiu cerca de 0,26 kg no período com glúten (Tabela

4). Apesar dessas modificações no peso corporal, não foram detectadas diferenças nas variações da taxa metabólica basal (total, por kg de peso ou por kg de massa magra) entre os períodos com ou sem glúten. Apenas a prega cutânea da coxa diminuiu significativamente na fase de dieta com glúten.

Para avaliar as possíveis causas da redução do peso ocorrida no período de ingestão de glúten, os registros alimentares de todos os 42 dias experimentais foram avaliados quanto à composição nutricional. A média da ingestão calórica e de macronutrientes nos 21 dias de dieta com glúten ou de dieta sem glúten está apresentada na Tabela 5.

6.3 – Dados dietéticos

Tabela 5. Média de ingestão calórica semanal

Média semanal	SEM GLUTEN		COM GLÚTEN	
	MEDIA	SD	MÉDIA	SD
1ª semana	1877	312	1543*	268
2ª semana	1747	348	1425*	260
3ª semana	1814	286	1495*	336
Media total	1813	499	1488*	398

*p<0,05 como diferença significativa

Observa-se na tabela 5 que o consumo calórico foi menor no tratamento com glúten, em comparação ao tratamento sem glúten em todas as semanas do experimento. No gráfico de ingestão calórica diária durante os 21 dias experimentais (figura 9), esse resultado é confirmado, onde se identificou maior consumo calórico no tratamento sem glúten, em relação ao grupo com a proteína.

Figura 6 – Gráfico de ingestão calórica diária

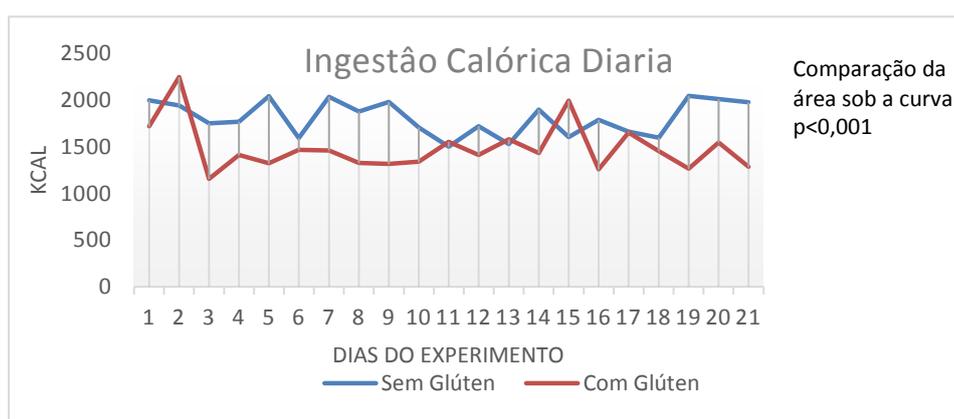


Tabela 6. Comparação das ingestões diárias médias durante o período de restrição ou de suplementação de glúten

Variáveis	Média de ingestão no período Sem Glúten		Média de ingestão no período Com Glúten	
	Média	SD	Média	SD
Carboidratos (g/kg)	3,80	0,93	3,46*	0,81
Proteína (g/Kg) [#]	1,14	(0,83-1,61)	1,26*	(0,0-1,96)
Proteína (excluindo bolinho de glúten)	1,05	0,14	1,14*	0,19
Lipídeos (g/Kg)	1,12	0,25	1,10	0,18
Fibras (g/1000kcal)	7,42	1,72	6,72	1,52

[#] Dados não paramétricos foram apresentados em mediana (mínimo e máximo).

* Dados com diferença estatística ($p < 0,05$).

Quando se analisa a composição de macronutrientes na tabela 6, observa-se que a ingestão de carboidrato foi menor no período de ingestão de glúten e o consumo proteico foi maior neste tratamento em relação ao grupo sem glúten. Destaca-se que mesmo após a exclusão da proteína do glúten (15g) do alimento teste, o consumo ainda foi estatisticamente maior neste período em relação ao grupo sem glúten. O consumo médio de fibras e lipídeos (incluindo a análise de gordura saturada, monoinsaturada e poli-insaturada não mostrada na tabela acima) foi similar entre os períodos de ingestão ou isenção de glúten na dieta.

6.4 – Perfil Alimentar

Na tentativa de detectar quais os grupos alimentares que poderiam concorrer para a redução da ingestão calórica e proteica no período de ingestão de glúten, o próximo passo foi analisar o perfil alimentar, baseado no questionário de frequência.

A frequência alimentar dos grupos de alimentos consumido entre os tratamentos está descrita nas figuras (7 a 9) abaixo. Observa-se na figura 7, que o número de porções de carboidratos consumidos foi menor no grupo contendo glúten, e o consumo do grupo de alimentos fontes de proteína foi maior, em relação ao grupo sem glúten.

As figuras (8 e 9) destacam-se as principais fontes alimentares que contribuíram para a diferença no consumo alimentar de carboidrato e proteína entre os tratamentos. Observa-se na figura 8, que no tratamento com glúten teve maior ingestão do grupo de leguminosas, em relação ao grupo sem glúten. Enquanto no grupo de alimentos fonte de carboidratos (figura 9), maior ingestão de massas no tratamento sem glúten, em comparação ao tratamento contendo a proteína.

Figura 7 – Frequência de ingestão de alimentos por grupo

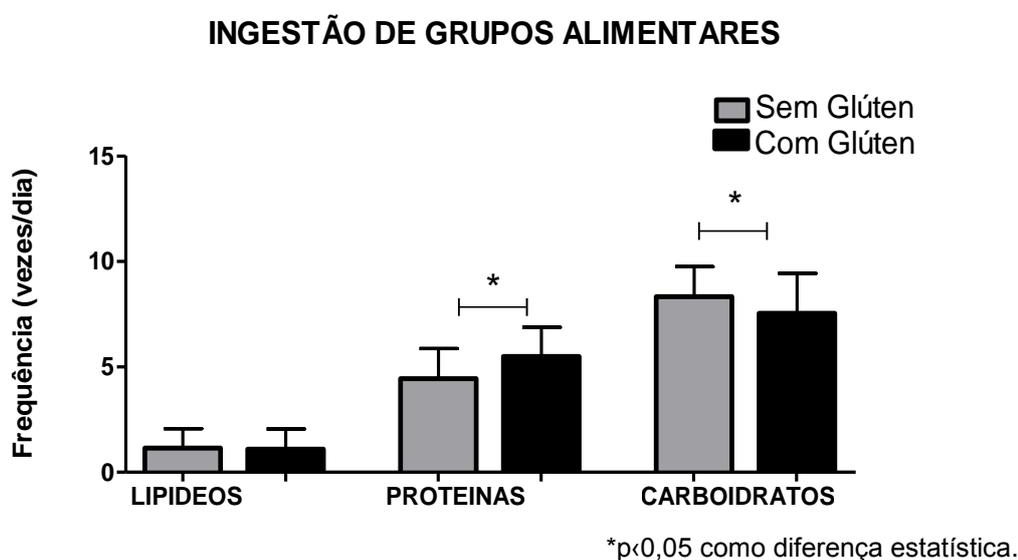


Figura 8 – Frequência de ingestão de alimentos fontes de proteínas

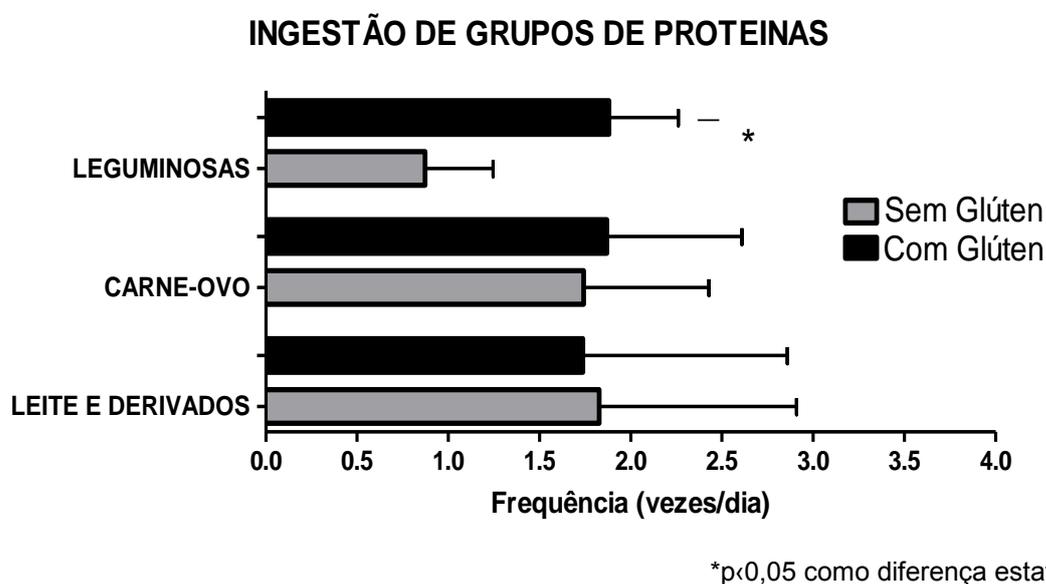
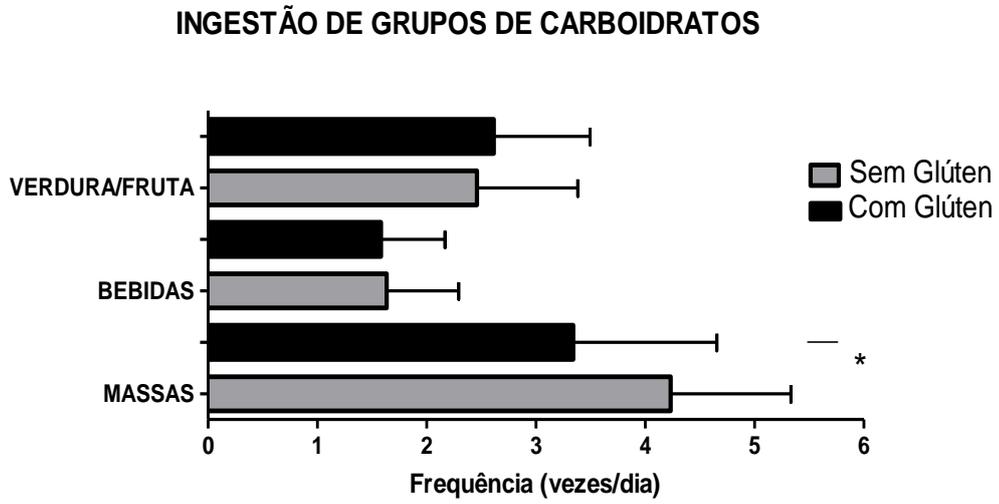


Figura 9 – Frequência de ingestão de alimentos fontes de carboidratos



* $p < 0,05$ como diferença estatística.

7 DISSCUSSÃO

Nossos resultados indicam que a exclusão do glúten na dieta não acarretou em perda de peso, bem como a presença do glúten não contribuiu para a elevação do mesmo em mulheres eutróficas. Ao contrário, houve perda de peso associada à redução da massa gorda (kg) após 3 semanas de dieta contendo glúten. Ao se comparar as variações de peso e demais variáveis ocorridas nos períodos com e sem glúten a perda de peso torna-se não significativa. Porém, observou-se aumento de massa gorda no período sem glúten, somado à discreta redução de massa magra (kg).

Essas mudanças não foram associadas à diferenças no gasto energético, mas sim às diferenças de ingestão calórica entre os períodos. Além disso, houve aumento do consumo de proteína e redução de carboidratos no período com glúten. Esse resultado ainda é corroborado pela análise da frequência alimentar diária dos grupos de alimentos, no qual também houve redução do número de porções de carboidratos e aumento de fontes alimentares de proteína no tratamento contendo glúten.

Ressalta-se que, na luz do nosso conhecimento, este é o primeiro ensaio clínico que avaliou o efeito da restrição de alimentos fontes de glúten, bem como o efeito dessa proteína isolada do trigo em indivíduos eutróficos saudáveis.

A dieta isenta de glúten é uma indicação para indivíduos com diagnóstico de doença celíaca e outras desordens associadas como a sensibilidade ao glúten não celíaca. Tendo em vista, a escassez de trabalhos que associam a restrição de glúten na dieta com a finalidade de emagrecimento, pode-se afirmar que existe controvérsias da adoção dos efeitos do glúten no peso corporal. O estudo de Cheng e colaboradores (8) mostrou que em pacientes portadores de doença celíaca, a dieta isenta de glúten teve um impacto benéfico sobre o IMC, onde 66% dos pacientes que estavam abaixo do peso ganharam peso e, os pacientes com sobrepeso (54%) ou obesidade (47%) perderam peso.

No entanto, diferente do que ocorreu no estudo anterior, Dickey e Kearney (9), revisaram o IMC no momento do diagnóstico de doença celíaca de 371 pacientes e após dois anos de dieta isenta de glúten, e identificaram que 81%

ganharam peso após 2 anos, incluindo 82% dos pacientes com sobrepeso inicial. Outro estudo observou aumento do IMC e do percentual de excesso de peso após isenção do glúten da dieta (10). Porém, esses resultados podem ter ocorrido devido à melhora da absorção intestinal dos nutrientes, acarretando assim em aumento de peso.

Em um estudo avaliando os dados de 155 americanos não celíacos que seguiam uma dieta isenta de glúten por opção, os resultados mostraram uma tendência a IMC mais baixo e perda de peso auto relatada de cerca de 1,33 kg ao longo de um ano. Ademais, os voluntários que aderiram à dieta livre de glúten eram mais propensos a estar satisfeito com o peso (16).

Por outro lado, os resultados do presente estudo estão em concordância com os de Slim et al (49) que também não observaram diferença no peso e circunferência abdominal com a retirada do glúten da dieta em comparação com dietas hipocalóricas.

Nossos resultados indicam também aumento do peso em massa gorda e redução em massa magra no período sem glúten. Tal achado não foi observado no tratamento com glúten. Por outro lado, nossos resultados sugerem que a introdução do glúten isolado na dieta causou alterações que levaram a perda de peso corporal, sem, contudo, levar a mudanças expressivas nas massas gorda e magra.

Como não foram relatadas mudanças na atividade física, nosso próximo passo foi analisar se dados dietéticos poderiam ter influenciado na antropometria e composição corporal das voluntárias nos dois tratamentos propostos.

Alguns autores relatam que dietas sem glúten podem levar a alterações na composição de macronutrientes, micronutrientes, e no consumo de fibra alimentar, o que pode levar a consequências nutricionais adversas (17,18).

Bardella et. al. (19) em um estudo de 212 pacientes celíacos em remissão histológica após um GFD, identificou uma redução na ingestão de energia total de carboidratos em prol da ingestão de proteínas e gorduras. A menor ingestão de carboidratos também foi relatada por Babio et. al. (20) em adolescentes, porém essa redução também esteve associada a um menor teor de fibras e aumento da ingestão de açúcar.

No nosso estudo, quando avaliamos ingestão de carboidratos em cada período (com ingestão ou livre de glúten). Observa-se que houve menor consumo de carboidratos no período de dieta com glúten. A redução do consumo de carboidrato também pode estar associada à perda de peso no grupo contendo glúten. Ainda sobre carboidratos, um aspecto importante é o glicêmico índice (GI) e a carga glicêmica (GL) da refeição. Tem sido demonstrado que o risco de obesidade é aumentado em indivíduos com doença celíaca devido ao alto índice glicêmico destas dietas isentas de glúten (39). No presente trabalho não analisamos a GL das refeições.

No presente estudo identificamos pela análise do registro alimentar diário uma redução da ingestão calórica no período de consumo de glúten em média de 300 kcal em comparação ao grupo sem glúten. Sabe-se que uma diminuição em torno de 256 kcal do valor calórico diário ingerido, equivale em média a uma perda de um quilo por mês. Em nosso trabalho, essa perda foi aproximadamente de 420g em três semanas de intervenção. Portanto, acreditamos que a restrição calórica diária foi um fator importante que culminou na perda de peso no tratamento com glúten.

Diversos estudos demonstraram os efeitos de uma dieta com restrição de calorias e com alta proteína indicando obtenção de um resultado satisfatório para a perda de peso (61, 62,63), assim como ocorreu em nosso estudo.

A análise dos registros alimentares também evidenciou o aumento da ingestão proteica na intervenção com glúten. Isso poderia ser esperado, uma vez que nesse período adicionamos o glúten, fonte proteica, à dieta. Porém, observamos que mesmo com a exclusão dos 15g de glúten contidos nos bolinhos, a ingestão proteica ainda foi maior nesse tratamento.

Na literatura há diversos estudos mostrando o efeito de proteínas na termogênese e saciedade além de seu potencial para preservar a massa corporal magra (57,58,59). A recomendação proteica diária, de acordo com a RDA (escreve por extenso) é de 0,8 g/kg/dia (60). Ressalta-se que as voluntárias tiveram um consumo acima das recomendações diárias nos dois tratamentos, porém intensificado no período de ingestão de glúten, o que pode ter contribuído para a perda de peso neste tratamento.

Nossa hipótese é reiterada pelos estudos de Shepard e Gibson (24) que estudaram hábitos alimentares em pacientes celíacos recentemente

diagnosticados em comparação com a população geral. Os autores concluíram que, embora a ingestão proteica se encontrasse menor naqueles que seguem um GFD, ainda assim está de acordo com as recomendações nutricionais diárias. Outros estudos confirmam a redução do consumo de proteína em produtos isentos de glúten em comparação com suas opções convencionais contendo glúten (18,21). Estevez e colaboradores (18) identificou uma redução de 69% na ingestão de proteínas após análise de 19 produtos sem glúten, sendo principalmente a base de arroz, mandioca, milho e batata.

O mesmo achado foi observado por Jason e colaboradores (22), que após a análise de 3213 produtos sem glúten realizado na Austrália, observaram que os produtos isentos de glúten comercializados, em relação aos alimentos não "gluten free", tinham consistentemente menor teor médio de proteína, nos principais grupos de alimentos, em especial para macarrão e pães (52 e 32% menos, $P < 0,001$ para ambos).

Ainda é controversa a importância clínica da diminuição da proteína nos produtos livres de glúten. Staudacher e Gibson (23) acreditam que os grãos apresentam uma pequena contribuição para a proteína da dieta geral. Esses autores defendem a ideia de que a proteína dietética é essencialmente proveniente de alimentos naturalmente isentos de glúten como carnes, leguminosas e leite e derivados e não nos produtos onde o glúten foi retirado.

Seja dito de passagem, diferente dos resultados anteriores, Kinsey et. al. (25) relatou maior teor de proteínas entre os pacientes celíacos em uma dieta GFD severa, possivelmente relacionado a mudança do valor calórico dos carboidratos para proteínas

No que se refere à ingestão de gordura total, não encontramos diferenças entre os tratamentos. Em relação às frações de lipídeos, a ingestão foi semelhante entre os dois períodos (resultado não apresentado). Destaca-se ainda que, mesmo sendo observado através da análise dos diários alimentares, as preferências de substituição alimentar durante o experimento foram em grande parte compostas por biscoito polvilho e pão de queijo (ricos em gordura), isso não contribuiu para aumento de gordura na dieta, visto que as mesmas mantiveram a dieta sem glúten independente do tratamento.

O consumo de gorduras na dieta isenta de glúten (mais propriamente designada como isentas fontes de glúten) pode ser variável, visto que a maior

parte dos estudos relata um aumento de duas vezes na ingestão de gordura em relação às dietas com fontes de glúten (26,27). O aumento da ingestão de gordura pode ser devido à proporção elevada de gordura dos alimentos sem glúten, como relatado por Miranda et. al. (21). Levando essa ideia em consideração, outros autores também confirmam que a adoção de dietas isenta de glúten pode estar associada a uma maior ingestão de gorduras e baixo consumo de fibras dietéticas (13, 14). No nosso estudo, nos dois períodos foi adotada uma dieta isenta de produtos fonte de glúten, levando as substituições característica de tal dieta. No período com glúten, apenas a proteína isolada e não os alimentos fonte de glúten foram introduzidos. Assim, seria de se esperar que as mudanças no consumo de gordura tenham ocorrido em ambos os tratamentos.

Entretanto, devido a diversidade de produtos presentes no mercado pode contribuir para resultados divergentes no consumo de gorduras em pacientes que seguem um GFD em comparação com dados de consumo da população em geral (25, 28).

Alguns trabalhos descrevem uma alta ingestão de gordura e proteínas e menor consumo de carboidratos e fibras [22, 25] em dietas isentas de glúten, configurando dieta de risco para a doença cardiovascular (29,30). No presente trabalho não poderíamos afirmar que seguindo uma dieta livre de glúten poderia levar a um risco de doença cardiovascular, visto que não realizamos análise dos parâmetros bioquímicos para podermos comparar com dietas livres (sem restrição alimentar).

Com relação ao consumo de fibras, não identificamos diferenças essenciais inicialmente entre os tratamentos. Vale ressaltar que o consumo habitual de fibras das voluntárias ao iniciar o experimento já estava abaixo das recomendações dietéticas de acordo com a Associação Americana de Diabetes (ADA), ou seja, inferior a 14g por 1000 kcal (31) e foi mantido dessa forma durante todo o experimento em ambos os períodos experimentais. Esse fato pode ter sido devido à retirada dos cereais contendo glúten, importante fonte de fibra dietética, como visto em outros estudos (33,34).

É sabido que o consumo de fontes alimentares contendo fibras como frutas e hortaliças, exerce efeito imprescindível no fornecimento de uma dieta variada e adequada do ponto de vista nutricional. Todavia, o consumo insuficiente

ainda persiste em diversos países em desenvolvimento. De acordo com a WHO apenas 5 a 25% da população aderiram às recomendações diárias de fibras. No Brasil, apenas 24,1% dos brasileiros consumiram a quantidade de frutas e hortaliças recomendada pela WHO/FAO (32). Vale ressaltar ainda, que também observamos redução do consumo de frutas e hortaliças no presente estudo, porém apenas em relação ao consumo habitual. Não encontramos diferenças significativas entre os tratamentos.

Acredita-se que os principais sintomas gastrointestinais relatados como mudança na frequência de evacuações, constipação e alteração na consistência das fezes, apresenta uma relação com o baixo consumo de fibras dietéticas, bem como redução na ingestão de frutas e legumes. Ressalta-se ainda que os sintomas acima foram relatados no tratamento com glúten assim como na intervenção sem glúten.

Ressalta-se que apesar de que exista um vínculo conceitual entre glúten e a geração dos sintomas claramente confirmada em pacientes com sensibilidade ao glúten não celíaco e portadores de doença celíaca, ainda é pouco esclarecido seu mecanismo. Assim, diversas razões vêm sendo sugeridas, dentre elas, destaca-se a seleção de variedades de espécies de trigo com maior teor de glúten, por razões industriais e não nutricionais (43). É sugerido que o organismo humano ainda é largamente sensível às possíveis implicações decorrentes dessa diversidade de espécies, especialmente devido à falta de adaptação adequada, o que pode acarretar na presença de sintomas gastrointestinais (44,45).

Nos últimos anos, os atletas não celíacos tem aumentado a adesão a uma GFD por razões diversas, que vai desde a crença de que os produtos sem glúten são mais saudáveis até o fato de que a isenção do mesmo reduziria os distúrbios gastrointestinais e inflamação (46). Lis e colaboradores 2015 (47) avaliaram em curto prazo de sete dias, os efeitos da dieta livre de glúten em treze atletas e, não encontraram nenhum efeito geral sobre desempenho, sintomas gastrointestinais, bem-estar e marcadores inflamatórios. Outros estudos têm mostrado a melhora de sintomas gastrointestinais relacionados à restrição de FODMAPs e não ao glúten em si (48).

Dois primeiros estudos realizados modelos animais para observar os efeitos metabólicos do glúten na obesidade foram feitos em nosso laboratório.

No trabalho de Soares et al 2013 (11), observou-se um menor ganho de peso, de adiposidade e melhora do perfil inflamatório na dieta isenta de glúten em camundongos obesos. Posteriormente, o estudo de Freire et al 2015 (12), mostra que a inclusão de 4,5% de glúten de trigo em dietas isocalóricas contribuiu para o ganho de peso e expansão do tecido adiposo, em camundongos eutróficos e, principalmente, em obesos, devido a maior atividade inflamatória e redução da oxidação de ácidos graxos e da termogênese. Nossos dados nos estudos animais não foram confirmados no presente estudo. Acredita-se que vários fatores podem contribuir para tal discrepância: 1- estudos animais foram feitos com camundongos geneticamente idênticos, o que reduz as variações intraindividuais que existem em humanos; 2- tempo de tratamento: o estudo em camundongos durou 10 semanas, o que corresponde a cerca de 70 anos em humanos e 3- fatores ambientais não podem ser controlados, como alimentação variada, hábitos e estilos de vida diferentes entre as voluntárias e mesmo na mesma voluntária ao longo do tempo ocorrem em humanos, mas estão ausentes nos experimentos animais. Assim, acreditamos que, embora o glúten possa ter algum papel no ganho de peso por reduzir a termogênese, como visto em camundongos, as variáveis ambientais (especialmente a alimentação) as quais as voluntárias são submetidas podem mascarar ou mesmo contrapor aos efeitos do glúten.

Portanto, a redução do peso ocorrida na fase do tratamento com glúten, pode ter sido associada à redução do consumo calórico nesta fase, em relação à fase sem glúten, onde houve maior ingestão calórica. Outro aspecto relevante, é que a perda de peso no tratamento contendo glúten, pode ter sofrido influências em relação ao consumo de glúten, que por ser uma proteína de baixa digestibilidade e alta viscosidade o que poderia induzir maior tempo de permanência na luz intestinal com indução de saciedade. Está bem estabelecido que sob a maioria das condições, a proteína gera mais saciedade do que a ingestão de carboidrato ou gorduras (67,68 69). Isso sugere que um aumento modesto na proteína, à custa de outros macronutrientes, pode promover saciedade e facilitar a perda de peso através do menor consumo de energia (70). Alguns estudos mostram relação do consumo de proteína e saciedade, devido às maiores concentrações sanguíneas de colecistocinina (CCK) e o peptídeo similar ao glucagon (GLP-1), que quando liberados no

duodeno, a partir da presença de nutrientes, são responsáveis pela inibição do apetite, porém neste estudo não foi avaliado esses hormônios (66). Esse fato é sugerido na análise dos diários alimentares. Foi notado que a maioria das voluntárias (83%) ingeriam os dois bolinhos placebo (sem glúten) numa mesma refeição, muitas vezes acompanhado de outros alimentos. Por outro lado, quando a voluntária ingeria os bolinhos com glúten não conseguiam ingerir mais do que um na refeição. Assim, enquanto os bolinhos placebo substituíam apenas 1 refeição, os bolinhos com glúten substituíam 2, acarretando menor consumo energético.

Dentre as limitações do atual estudo estão: padronização de macronutrientes do alimento-teste proposto, controle da dieta e o pequeno tamanho amostral. Novos estudos são necessários, em delineamento duplo-cego controlado, com tamanho amostral maior e com quantidades crescentes de glúten e dieta controlada, para confirmar realmente se a exclusão desta proteína na dieta poderia acarretar na perda de peso.

8 CONCLUSÃO

Nossos resultados sugerem que a adoção de dietas isentas de glúten por 3 semanas em mulheres eutróficas sem regime para redução de peso não exerceu nenhum efeito significativo no peso corporal, mas reduziu a massa magra e aumentou a massa gorda corporal. Quando o glúten isolado foi oferecido em uma dieta isenta de alimentos ricos em fontes de glúten, ocorreu perda de peso e de gordura corporal. Essa perda de peso foi relacionada à redução da ingestão calórica, aumento da ingestão de proteínas e redução de carboidratos, sem mudanças nos lipídeos dietéticos.

Assim, nossos resultados não suportam a ideia de que a retirada de alimentos ricos em glúten da alimentação reduz o peso corporal em mulheres sem obesidade.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shewry PR, Halford NG, Belton PS, Tatham AS. The structure and properties of gluten: an elastic protein from wheat grain. *Philosophical transactions of the Royal Society of London Series B, Biological sciences*. 2002;357(1418):133-42.
2. Wieser H. Chemistry of gluten proteins. *Food microbiology*. 2007;24(2):115-9.
3. Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, Biagi F, Fasano A, Green PH, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 2013;62(1):43-52.
4. Gaesser GA, Angadi SS. Gluten-free diet: imprudent dietary advice for the general population? *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2012;112(9):1330-3.
5. Kim HS, Demyen MF, Mathew J, Kothari N, Feurdean M, Ahlawat SK. Obesity, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Risk in Gluten-Free Followers Without Celiac Disease in the United States: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2014. *Digestive diseases and sciences*. 2017.
6. El-Chammas K, Danner E. Gluten-free diet in nonceliac disease. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2011;26(3):294-9.
7. Salazar Quero JC, Espin Jaime B, Rodriguez Martinez A, Arguelles Martin F, Garcia Jimenez R, Rubio Murillo M, et al. [Nutritional assessment of gluten-free diet. Is gluten-free diet deficient in some nutrient?]. *Anales de pediatria (Barcelona, Spain : 2003)*. 2015;83(1):33-9.
8. Cheng J, Brar PS, Lee AR, Green PH. Body mass index in celiac disease: beneficial effect of a gluten-free diet. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:267-71.
9. Dickey W, Kearney N. Overweight in celiac disease: prevalence, clinical characteristics, and effect of a gluten-free diet. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(10):2356-10.
10. Valletta E, Fornaro M, Cipolli M, Conte S, Bissolo F, Danchielli C. Celiac disease and obesity: need for nutritional follow-up after diagnosis. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64(11):1371-2.
11. Soares FL, de Oliveira Matoso R, Teixeira LG, Menezes Z, Pereira SS, Alves AC, et al. Gluten-free diet reduces adiposity, inflammation and insulin resistance associated with the induction of PPAR-alpha and PPAR-gamma expression. *J Nutr Biochem*. 2013;24(6):1105-11.
14. Jasthi B, Stevenson J, Harnack L (2014) Comparison of nutrient composition of gluten-containing and gluten-free sliced breads and spaghetti noodles. 38th National nutrient databank conference, Portland (USA).
15. Heymsfield SB, Tighe A, Wang ZM. Nutritional assessment by anthropometric and biochemical methods. *Modern nutrition in health and disease*. 2nd edition. Philadelphia: Lea e Fegiber; 1994.812p
16. Kim, HS, Demyen, MF, Mathew, J, Kothari, N, Feurdean, M, Ahlawat, SK. Obesity, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Risk in Gluten Free Followers Without Celiac Disease in the United States: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2014. *Dig Dis Sci*. 2017 Sep;62(9):2440-2448.
17. Newberry, C, McKnight, L, Sarav, M, Pickett-Blackely, O. Going Gluten Free: the History and Nutritional Implications of Today's Most Popular Diet. *Curr Gastroenterol Rep*. 2017 Sep 25;19(11):54.
18. Estevez V, Ayala J, Vespa C, Araya M. The gluten-free basic foodbasket: a problem of availability, cost and nutritional composition. *Eur J Clin Nutr*. 2016;70(10):1215-7.

19. Bardella M, Fredella C, Prampolini L, Molteni N, Ginuta A, Bianchi P. Body composition and dietary intakes in adult celiac disease patients consuming a strict gluten-free diet. *Am J Clin Nutr.* 2000;72:937–9.
20. Babio N, Alcazar M, Castillejo G, Recasens M, Martinez-Cerezo F, Gutierrez-Pensado V, et al. Patients with coeliac disease reported higher consumption of added sugar and total fat than healthy individuals. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(1):63–9.
21. Miranda J, Lasa A, Bustamante M, Churruga I, Simon E. Nutritional differences between a gluten-free diet and a diet containing equivalent products with gluten. *Plant Foods Hum Nutr.* 2014;69:182–7.
22. Wu J, Neal B, Trevena H, Crino M, Stuart-Smith W, Faulkner-Hogg K, et al. Are gluten-free foods healthier than non-glutenfree foods? An evaluation of supermarket products in Australia. *Br J Nutr.* 2015;114:448–54. Largest study of the nutritional profiles of gluten-free food products in comparison to their classic alternatives.
23. Staudacher H, Gibson P. How healthy is a gluten-free diet? *Br J Nutr.* 2015;114(10):1539–41.
24. Shepard SJ, Gibson PR. Nutritional inadequacies of the gluten-free diet in both recently-diagnosed and long-term patients with coeliac disease. *J Hum Nutr Diet.* 2013;26(4):349–58.
25. Kinsey L, Burden ST, Bannerman E. A dietary survey to determine if patients with coeliac disease are meeting current healthy eating guidelines and how their diet compares to that of the British general population. *Eur J Clin Nutr.* 2007;62:1333–42.
26. Barone M, Valle N, Rosania R, Facciorusso A, Trotta A, Cantatore FP, et al. A comparison of the nutritional status between adult celiac patients on a long-term, strictly gluten-free diet and healthy subjects. *Eur J Clin Nutr.* 2015;70:23–7.
27. Capristo E, Addolorato G, Mingrone G, Gaetano A, Greco A, Tataranni P, et al. Changes in body composition, substrate oxidation, and resting metabolic rate in adult celiac disease patients after a 1-y gluten-free diet treatment. *Am J Clin Nutr.* 2000;72:76–81.
28. Zuccotti G, Fabiano V, Dilillo D, Picca M, Cravidi C, Brambilla O. Intakes of nutrients in Italian children with celiac disease and the role of commercially available gluten-free products. *J Hum Nutr Diet.* 2013;26(5):436–44.
29. Jasthi B, Stevenson J, Harnack L (2014) Comparison of nutrient composition of gluten-containing and gluten-free sliced breads and spaghetti noodles. 38th National nutrient databank conference, Portland (USA).
30. Martin J, Geisel T, Maresch C, Krieger K, Stein J (2013) Inadequate nutrient intake in patients with celiac disease: results from a German dietary survey. *Digestion* 87:240–246.
31. American Diabetes Association. Standards of in diabetes 2014. *Diabetes Care.* 2014 Jan.; 37 Suppl.
32. World Health Organization (WHO). World Health Organization, Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva: Who; 2003. Who Technical Report Series, 916.
33. Wild, D., Robins, G.G., Burley, V.J. & Howdle, P.D. (2010). Evidence of high sugar intake, and low fibre and mineral intake, in the gluten-free diet. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 32, 573–581.
34. Thompson, T., Dennis, M., Higgins, L.A., Lee, A.R. & Sharrett, M.K. (2005) Gluten-free diet survey: are Americans with coeliac disease consuming recommended amounts of fibre, iron, calcium and grain foods? *J. Hum. Nutr. Diet.* 18, 163–169.
35. Green PH, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med.* 2007;357(17):1731-43.

36. Leonard MM, Vasagar B. US perspective on gluten-related diseases. *Clin Exp Gastroenterol.* 2014;7:25-37.
37. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA, Gastroenterology ACo. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(5):656-76; quiz 77.
38. WHO-World Health Organization. Obesity and overweight. Fact sheet 311. Updated March 2013. WHO website. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
39. Lamacchia C, Camarca A, Picascia S, Di Luccia A, Gianfrani C. Cereal-based gluten-free food: How to reconcile nutritional and technological properties of wheat proteins with safety for celiac disease patients. *Nutrients* 2014;6(2):575e90.
40. Vici, G, Belli, L, Biondi, M, Polzonetti, V. Gluten free diet and nutrient deficiencies: A review. *Clinical Nutrition* 35 (2016) 1236e1241.
41. Biesiekierski, J. R; What is gluten? 78 *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2017; 32 (Suppl. 1): 78–81.
42. Catassi C, Fabiani E, Iacono G, D'Agate C, Francavilla R, Biagi F, Volta U, Accomando S, Picarelli A, De Vitis I, Pianelli G, Gesuita R, Carle F, Mandolesi A, Bearzi I, Fasano A: A prospective, double-blind, sem glutencontrolled trial to establish a safe gluten threshold for patients with celiac disease. *Am J Clin Nutr* 2007, 85:160-166.
43. Stammaes J, Dorum S, Fleckenstein B, Aeschlimann D, Sollid LM: Gluten T cell epitope targeting by TG3 and TG6; implications for dermatitis herpetiformis and gluten ataxia. *Amino Acids* 2010, 39:1183-1191.
44. Barrett JS. Extending our knowledge of fermentable, short-chain carbohydrates for managing gastrointestinal symptoms. *Nutr Clin Pract.* 2013;28(3):300-6.
45. Magge S, Lembo A. Low-FODMAP Diet for Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2012;8(11):739-45.
46. Harris, M., & Meyer, N. GO GLUTEN-FREE: Diets for Athletes and Active People. *ACSM'S Health and Fitness Journal* 2013, 17, 22–26.
47. Lis D, Stellingwerff, T, Kitic, C, Ahuja, K, Fell, J. No Effects of a Short-Term Gluten-free Diet on Performance in Nonceliac Athletes. *Medicine & Science in Sports & Exercise.* 2015, 1-31.
48. Biesiekierski JR, Peters SL, Newnham ED, Rosella O, Muir JG, Gibson PR. No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. *Gastroenterology.* 2013;145(2):320-8.e1-3.
49. Slim M, Calandre EP, Garcia-Leiva JM, Rico-Villademoros F, Molina-Barea R, Rodriguez-Lopez CM, et al. The Effects of a Gluten-free Diet Versus a Hypocaloric Diet Among Patients With Fibromyalgia Experiencing Gluten Sensitivity-like Symptoms: A Pilot, Open-Label Randomized Clinical Trial. *J Clin Gastroenterol.* 2016.
50. Freire, RH, Fernandes, LR, Silva, RB, Coelho, BSL, Araújo, LPT, Ribeiro, LS, Andrade, JMO, Lima, PMA, Araújo, RS, Santos, SHS, Coimbra, CC, Cardoso, VN, Alvarez-Leite, JI. Wheat gluten intake increases weight gain and adiposity associated with reduced thermogenesis and energy expenditure in an animal model of obesity. *International Journal of Obesity* (2015), 1–8.
51. Ferrannini E. The theoretical bases of indirect calorimetry: a review. *Metabolism* 1988; 37: 287-301.
52. Branson RD. The measurement of energy expenditure: instrumentation, practical considerations and clinical application. *Respir Care* 1990; 35: 640-59.
53. Hajer, GR, Haeften, TW, Visseren, F.L. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *Eur Heart J.* 2008 Dec;29(24):2959-71.

54. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol.* 2011;11(2):85-97.
55. Pastore, MR, Bazzigaluppi, E, Belloni, C, Arcovio, C, Bonifacio, E, Bosi, E. Six Months of Gluten-Free Diet Do Not Influence Autoantibody Titers, but Improve Insulin Secretion in Subjects at High Risk for Type 1 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003 Jan;88(1):162-5.
56. Sdepanian VL, de Moraes MB, Fagundes Neto U. [Celiac disease: evolution in knowledge since its original centennial description up to the present day]. *Arq Gastroenterol.* 1999;36(4):244-57.
57. Arentson-Lantz, E. Clairmont, S., Paddon-Jones, D; Tremblay, A., Elango, R. Protein: a nutrient in focus. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2015 Aug;40(8):755-61. Epub 2015 Jul 22.
58. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, et al. 2013. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 14(8): 542-559 Crossref, Medline.
59. Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo G, Boirie Y, Bosy-Westphal A, et al. 2014. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin. Nutr.* 33: 929-936.
60. IOM. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids; National Academies Press: Washington, DC, USA, 2005.
61. Elwyn DH. Nutritional requirements of adult surgical patients. *Crit Care Med.* 1980; 8(1):9-20.
62. Shaw SN, Elwyn DH, Askanazi J, Iles M, Schwarz Y, Kinney JM. Effects of increasing nitrogen intake on nitrogen balance and energy expenditure in nutritionally depleted adult patients receiving parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr.* 1983; 37(6):930-940.
63. Hill GL, Church J. Energy and protein requirements of general surgical patients requiring intravenous nutrition. *Br J Surg.* 1984;71(1):1-9.
64. Franz MJ, VanWormer JJ, Crain AL, Boucher JL, Histon T, Caplan W, et al. Weight-loss outcomes: a systematic review and metaanalysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. *J Am Diet Assoc.* 2007;107(10):1755-67.
65. Viana, L.V; Paula, T. P; Leitão, C. B; Azevedo, M.J. Determinant factors associated with weight loss in adults on diet interventions. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2013;57(9):717-21.
66. Ha E, Zemel MB. Functional properties of whey, whey components, and essential amino acids: mechanisms underlying health benefits for active people. *J Nutr Biochem.* 2003; 14(5):251-58.
67. Yancy WS Jr, Olsen MK, Guyton JR, Bakst RP, Westman EC. A low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004; 140:769 –77.
68. Astrup A. The satiating power of protein—a key to obesity prevention? *Am J Clin Nutr* 2005;82:1–2.
69. Tannous dit El Khoury D, Obeid O, Azar ST, Hwalla N. Variations in postprandial ghrelin status following ingestion of high-carbohydrate, high-fat, and high-protein meals in males. *Ann Nutr Metab* 2006;50: 260–9
70. Long SJ, Jeffcoat AR, Millward DJ. Effect of habitual dietary-protein intake on appetite and satiety. *Appetite* 2000;35:79–88.

10- ANEXOS
DIÁRIO ALIMENTAR

	ALIMENTO	QUANTIDADE(gr/ml/medida caseira).
<p style="text-align: center;">DESJEJUM</p> Horário: Típico [] Atípico []		
<p style="text-align: center;">COLAÇÃO</p> Horário: Típico [] Atípico []		
<p style="text-align: center;">ALMOÇO</p> Horário: Típico [] Atípico []		
<p style="text-align: center;">LANCHE DA TARDE</p> (Horário: Típico [] Atípico []		
<p style="text-align: center;">JANTAR</p> Horário: Típico [] Atípico []		
<p style="text-align: center;">CEIA</p> Horário: Típico [] Atípico []		

ANEXO B
QUESTIONÁRIO DE FREQUENCIA ALIMENTAR

Alimento	Frequência na semana	Quantidade	Alimento	Frequência na semana	Quantidade
Leite e derivados			Hortalças		
Leite integral			Folhas: Acelga, alface, almeirão, agrião, couve, espinafre, rúcula, repolho Raízes e tubérculos: Beterraba, cenoura, mandioquinha, rabanete Frutos: Abóbora, abobrinha, berinjela, chuchu, jiló pepino, pimentão, quiabo, tomate Outros:		
Leite desnatado					
Queijos brancos					
Queijos amarelos					
Creme de leite					
Requeijão					
logurte comum					
logurte light					
Carnes e Ovos			Frutas		
Carne de boi			Frutas em geral		
Frango					
Carne de porco			Salgadinhos, doces e guloseimas		
Peixe					
Salsicha, mortadela, presunto					
Bacon					
Ovo					
Hamburguer					
Leguminosas			Bebidas		
Feijão			Suco natural		
Ervilha, lentilha, soja, grão de bico					
Carboidratos			Suco artificial		
Angu			Refrigerante <i>light</i>		
Arroz			Refrigerante comum		
Batata doce			Café com açúcar		
Batata inglesa			Café com adoçante		
Cará/Inhame/mandioca			Chá		
Macarrão			Cerveja		
Outras massas			Outras bebidas alcoólicas		
Biscoito tipo cookies ou doces convencional			Óleo e gorduras		
Biscoito recheado					
Biscoito salgado			Amendoim/Castanha		
Bolos			Azeite de Oliva		
Aveia			Manteiga/Margarina		
Granola / cereal pronto			Óleo de coco		
Barra de cereal			Carboidratos sem gluten		
Chia					
Linhaça					
Pão integral					
Pão de queijo					
Pão de forma comum					
Pão francês					
Pão doce					
Salgados *					

Legenda: Diário (D); Semanal (S); Mensal (M); Raramente: (R); Nunca (N).

ANEXO C
QUESTIONÁRIO AVALIAÇÃO DE SINTOMAS E ADESÃO

Nome:	Data:	
SEMANA EXPERIMENTAL 3	Horário:	Fone para contato:

ADESÃO À DIETA, REFERENTE À ÚLTIMA SEMANA

- 1- Você conseguiu ingerir o alimento teste diariamente como recomendado?
[] **SIM**, consumi como recomendado
[] **NÃO**, não ingeri por _____ dias. Sobraram _____ pacotes (unidades) do alimento teste
- 2- Você consumiu pães, bolos e massas, cremes, doces cremosos nos últimos dias?
[] **SIM**, ingeri os seguintes alimentos

[] **NÃO**
- 3- Você consumiu algum alimento fora da dieta prescrita?
[] **SIM**, ingeri os seguintes alimentos

[] **NÃO**
- 4- Você conferiu os rótulos de alimentos que você compra/consome para verificar se contém glúten?
[] **SIM** [] **NÃO**

OBSERVAÇÕES GERAIS SOBRE ADESÃO E DIFICULDADES:

Sintomas gastrointestinais referentes a última semana: Responda se você sentiu alguns dos itens abaixo

- | | | |
|--|---|---|
| 1- Muitos gases ou inchaço na barriga? | [<input type="checkbox"/>] SIM | [<input type="checkbox"/>] NÃO |
| 2- Dor no estômago | [<input type="checkbox"/>] SIM | [<input type="checkbox"/>] NÃO |
| 3- Queimação? | [<input type="checkbox"/>] SIM | [<input type="checkbox"/>] NÃO |
| 4- Dor na região abdominal ou cólicas? | [<input type="checkbox"/>] SIM | [<input type="checkbox"/>] NÃO |
| 5- Refluxo (regurgitação)? | [<input type="checkbox"/>] SIM | [<input type="checkbox"/>] NÃO |
| 6- Enjoo ou vômito? | [<input type="checkbox"/>] SIM | [<input type="checkbox"/>] NÃO |
| 7- Mudança na frequência das evacuações? | [<input type="checkbox"/>] SIM | [<input type="checkbox"/>] NÃO |
| 8- Alteração na consistência das fezes? | [<input type="checkbox"/>] SIM | [<input type="checkbox"/>] NÃO |
| 9- Diarreia? | [<input type="checkbox"/>] SIM | [<input type="checkbox"/>] NÃO |
| 10- Constipação? | [<input type="checkbox"/>] SIM | [<input type="checkbox"/>] NÃO |

OUTROS dados referentes à última semana

- | | | |
|--|---|---|
| 11- Você alterou algo na atividade física de rotina? | [<input type="checkbox"/>] SIM | [<input type="checkbox"/>] NÃO |
| 12- Você iniciou alguma atividade física ou mudança de rotina? | [<input type="checkbox"/>] SIM | [<input type="checkbox"/>] NÃO |
| 13- Você fez uso de alguma medicação não informada previamente | [<input type="checkbox"/>] SIM | [<input type="checkbox"/>] NÃO |

REPONSÁVEL PELA APLICAÇÃO: _____
ANEXO D

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PESQUISA

Prezado(a) Senhor(a):

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa cujo título é: EFEITO DO GLÚTEN DE TRIGO NOS DADOS ANTROPOMÉTRICOS E DIETÉTICOS DE INDIVÍDUOS NÃO CELÍACOS. Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. Caso haja alguma palavra ou frase que o (a) senhor (a) não consiga entender, converse com o pesquisador responsável pelo estudo para esclarecê-los. O objetivo do estudo é de observar os efeitos da exclusão do glúten de trigo em dietas balanceadas em indivíduos não celíacos.

Procedimento: Após entender e concordar em participar, você será submetido a uma entrevista para avaliar se você encaixa nos critérios de inclusão do estudo. No primeiro momento será aplicado um questionário de frequência alimentar bem pedido um registro de sua alimentação habitual de um dia típico, com o objetivo de avaliar o consumo médio de alimentos e a média de ingestão diária de glúten. Caso você seja incluída no estudo, você será chamada para a nova fase, sendo convidada a comparecer ao local da pesquisa em jejum de 6h para realização dos exames de calorimetria indireta (que irá medir o seu gasto calórico) e bioimpedância (irá medir o percentual de gordura corporal e massa magra). A partir daí você será orientada a fazer uma dieta sem glúten e ingerir 2 bolinhos/dia que poderão conter glúten (GLU) ou amido de milho (Placebo) por 3 semanas. Após as 3 semanas, os exames feitos no início do estudo serão repetidos. Depois disso, você ficará por um período de mais 3 semanas de dieta isenta de glúten e consumo de 2 bolinhos diariamente, ao final será feita uma nova avaliação igual à inicial.

Riscos ou desconfortos:

Não há riscos de deficiência relacionados à falta de glúten na dieta. Não há relatos de efeitos colaterais que conhecidos até o momento.

Benefícios esperados: Somente no final do estudo poderemos concluir a presença de algum benefício. Porém, os resultados obtidos com este estudo poderão ajudar com a busca de tratamentos dietéticos que auxiliem no tratamento da obesidade ou redução da velocidade de ganho de peso.

Confidencialidade: Todas as informações colhidas e os resultados dos testes serão analisados em caráter estritamente científico, garantido assim o **sigilo**, porém os resultados da pesquisa serão utilizados em trabalhos científicos publicados ou apresentados oralmente em congressos e palestras sem revelar sua identidade.

Participação Voluntária/Compensação: Sua participação neste estudo é totalmente voluntária, ou seja, você somente participa se quiser. Por isso, você não receberá remuneração por sua participação.

Desligamento: Você deve ter ciência de que a qualquer momento pode retirar o seu consentimento de participação, sem que isso implique em perda de direitos pré-existentes ou prejuízo no relacionamento profissional, pessoal e no tratamento de sua doença.

Contato em Caso de Dúvida: Os pesquisadores responderão a quaisquer perguntas ou esclarecimentos que você tenha ou possa ter quanto aos objetivos, procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com pesquisa. Para mais esclarecimentos, por favor, entre em contato com a Nutricionista Hirla Fialho (031) 98382-3000 ou com Dra. Jacqueline Alvarez Leite pelo telefone (031) 3409-2652. Email para contato: hirlakaren@gmail.com. Caso tenha dúvidas sobre o aspecto ético ou o andamento da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em pesquisa da UFMG que a aprovou no endereço: Avenida Antônio Carlos, nº6627, Unidade administrativa II, 2º andar, sala 2005, Campus Pampulha, Belo Horizonte/MG, telefone (31) 34094592, email: coep@prpq.ufmg.br.

Consentimento: Confirmando que li e que fui devidamente esclarecido sobre os propósitos e os procedimentos desse estudo e voluntariamente aceito participar, até que eu decida o contrário.

Eu, _____, concordo em participar do estudo.

Data ____/____/____

Assinatura do voluntário

Nutr. Hirla Karen

Dra. Jacqueline I. Alvarez Leite