

Avaliação da efetividade da dieta isenta de glúten na diminuição da sintomatologia de doenças autoimunes

Evaluation of the effectiveness of the gluten-free diet in reducing the symptomatology of autoimmune diseases

Josiane Bueno¹, Telma Souza e Silva Gebara², Andréa Vieira Pereira Coradine³

1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0181-6859>. Nutricionista. Universidade Tuiuti do Paraná. Curitiba, Paraná, Brasil.
E-mail: josi-bueno@hotmail.com

2. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1938-6268>. Nutricionista. Doutora em Cirurgia Clínica. Professora Universidade Tuiuti do Paraná. Curitiba, Paraná, Brasil.
E-mail: telma.gebara@utp.br

3. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1057-0790>. Nutricionista. Doutora em saúde da Criança e do Adolescente. Professora. Universidade Tuiuti do Paraná. Curitiba, Paraná, Brasil.
E-mail: andreacaradine@yahoo.com

CONTATO: Autor correspondente: Josiane Bueno | Endereço: Rua José Vicente Gowatiski, 120, Almirante Tamandaré Telefone: (41) 998472016 E-mail: josi-bueno@hotmail.com

RESUMO

O objetivo do trabalho foi avaliar a efetividade da dieta isenta de glúten em pacientes portadores de doenças autoimunes. Estudo retrospectivo com abordagem quantitativa e descritiva. Coleta de dados foi realizada a partir de prontuários de pacientes de uma clínica de nutrologia e de um consultório nutricional da região de Curitiba-PR. A amostra foi composta por 24 mulheres, portadoras de doenças autoimunes, orientadas a excluir o glúten da dieta.

Obtendo-se como resultados média de idade de 57 anos, média de tempo de acompanhamento médico e/ou nutricional de 27,2 meses ($\pm 22,3$), principais morbidades referidas Artrite Reumatoide e Tireoidite de Hashimoto. O estado nutricional prevalente a partir do IMC foi eutrofia com predomínio do quadro sintomatológico de dores no corpo, constipação e cansaço. Constatou-se melhora no quadro sintomatológico após a adoção de dieta isenta de glúten em 76% dos pacientes. Logo, essa terapia dietética pode contribuir com uma melhor evolução clínica.

DESCRITORES: Doenças Autoimunes. Dieta livre de Glúten. Sinais e Sintomas

ABSTRACT

This study evaluated the effectiveness of a gluten-free diet in patients with autoimmune diseases. Retrospective study with a quantitative and descriptive approach. Data collection was carried from medical records of patients from a nutrition clinic and a nutritional office in the region of Curitiba-Pr. The sample consisted of 24 women, with autoimmune diseases, oriented to exclude gluten from their diet. Obtaining as results mean age of 57 years, mean time of medical and/or nutritional follow-up of 27.2 months (± 22.3), main morbidities referred to Rheumatoid Arthritis and Hashimoto's Thyroiditis. The prevalent nutritional status based on the BMI was eutrophic, with a predominance of the symptoms of body aches, constipation and tiredness. An improvement in the symptoms was found after the adoption of a gluten-free diet in 76% of patients. Therefore, this dietary therapy can contribute to a better clinical evolution.

DESCRIPTORS: Autoimmune Diseases. Diet, Gluten-Free. Signs and Symptoms.

INTRODUÇÃO

As doenças autoimunes (DAI's) atingem milhares de pessoas em todo o mundo, tem como principal fator, a resposta negativa do sistema imunológico do organismo com relação a componentes próprios, ou seja, produção de anticorpos que combatem estruturas naturais presentes no corpo. Doenças neurológicas, endócrinas, gastrointestinais e DAI's atingiram, entre 1985 e 2015, taxas que variam de 3,7 % a 7,1% da população mundial^{1,2}.

No Brasil, estima-se um aumento anual de 6.3% em doenças que acometem o sistema endócrino, como Diabetes Tipo 1 e a Tireoidite de Hashimoto³.

Os fatores genéticos e ambientais são considerados importantes na manifestação das DAI's. Alimentação, bebidas alcoólicas, infecções virais, infecções bucais, metais pesados, agrotóxicos podem estar relacionados com a manifestação dessas doenças. Tratam-se atualmente de um problema de saúde pública por causarem sofrimento físico e, gastos elevados para seus portadores^{1,4}.

Em um estudo realizado em Portugal, autor refere que, além dos fatores genéticos envolvido na patogênese das DAI's, os fatores dietéticos exercem papel fundamental no desenvolvimento e percurso dessas doenças⁵. Estudo em concordância relaciona a proteína presente em cereais como trigo, cevada e centeio (glúten), com a patogênese das doenças autoimunes, causa agressão a partes constituintes do intestino, torna-o permeável, dessa forma envolvido com autoimunidade e inflamações⁶.

Outro estudo que revisou ação do glúten em modelos animais vivos, modelos celulares in vitro e, pacientes com doenças autoimunes, descreveu alterações na imunidade inata e, adaptativa, quando expostos ao glúten. Tal estudo, demonstrou ainda benefícios na isenção de glúten em pacientes com Diabetes Tipo 1, Esclerose Múltipla, Psoríase, Artrite reumatoide, Hepatite Autoimune, Hepatite Celíaca e Transtornos do Espectro Autista².

Mecanismos possivelmente envolvidos com o eixo intestino-cérebro foram sugeridos em um estudo de revisão sistemática sobre a ação do glúten em doenças neurodegenerativas, os autores destacaram o desequilíbrio da microflora intestinal com alterações na quantidade e na distribuição de bactérias no intestino induzida pelo

glúten, anticorpos de reação cruzada e sequencias homologas entre antígenos cerebrais e o glúten⁸.

A frequência das DAI'S aumentou nos últimos 30 anos, o que põe em análise os fatores que colaboram para o aumento da incidência, além disso, pacientes portadores de DAI's apresentam um quadro sintomatológico que em muitos casos os impossibilitam de realizar suas atividades diárias e devido ao curso da doença, utilizam inúmeros tratamentos medicamentosos promotores de efeitos colaterais que interferem no convívio social afetando suas emoções e sua qualidade de vida⁶. Dessa forma a presente pesquisa teve como objetivo avaliar a melhora do quadro sintomatológico de pacientes com DAI's, frente a adoção de dieta isenta de glúten.

MÉTOD

Estudo retrospectivo e descritivo realizado a partir da revisão de prontuários médicos de pacientes de uma clínica de nutrologia e de um consultório nutricional da região de Curitiba-PR.

Os dados foram coletados no período de junho e julho de 2018, através de um questionário elaborado pelas autoras. Foram selecionados 19 prontuários dos 492 analisados na clínica particular de nutrologia e, 5 selecionados dos 103 prontuários do consultório particular nutricional. Todos do sexo feminino. Período de acompanhamento médico e nutricional de 12 a 27 meses com intervalos entre as consultas de 60 a 120 dias. Os critérios de inclusão abrangeram indivíduos portadores de doenças autoimunes, idade entre 18 e 85 anos, orientadas por meio de lista de alimentos disponibilizados pela clínica de nutrologia e/ou dieta individualizada prescrita pela nutricionista, ambas com orientação de excluir glúten da alimentação. Dos 595 prontuários analisados 24 preencheram os critérios de inclusão. Para exclusão usou-se como critérios, indivíduos não portadores de doenças autoimunes, prontuários com dados incompletos e pacientes diagnosticadas com doença celíaca.

As informações contidas nos prontuários dos pacientes foram avaliadas individualmente considerando os dados da primeira consulta e de consultas subsequentes a adoção da dieta. O instrumento de coleta de dados, elaborado pelas autoras considerou os seguintes dados: altura, IMC, peso, circunferência abdominal,

idade e profissão, sintomas descritos por ocasião da primeira consulta (anterior a utilização da dieta), o período de adesão à dieta e a ocorrência de redução dos sintomas após o início da dieta e/ou orientação.

Os dados coletados foram organizados e compilados em planilhas do software *Excel*®. Dados antropométricos posteriormente submetidos à análise estatística pelo software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 20.0. Os resultados foram expressos a partir de valores de média, mediana mínimo, máximo, desvio-padrão e percentual, apresentados na forma de figuras e tabelas. Para as comparações de variáveis foi assumida a normalidade de distribuição com os testes T- Pareado e teste Wilcoxon, assumindo como nível de significância o valor <5%.

A pesquisa foi aprovada pelo comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Tuiuti do Paraná, CAAE nº 00375318.9.0000.8040 e número do parecer: 2.967.493. Todos os aspectos éticos foram contemplados dentro das exigências contidas na Resolução 466/2012 (BRASIL, 2012) do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

Dentre os 24 prontuários selecionados 19 eram de pacientes da clínica médica e cinco da clínica de nutrição. A profissão “Do Lar” não remunerada foi declarada por quatro pacientes; a Aposentada, administradora e dentista por três mulheres cada. A idade média do grupo pesquisado foi de 57,0 anos ($\pm 10,8$; intervalo interquartil 48-6), destas, 50% tinham 60 anos ou mais. A média de tempo de acompanhamento médico e/ou nutricional foi de 27,2 meses ($\pm 22,3$)

As doenças autoimunes descritas como história mórbida atual nos prontuários foram: Artrite Reumatoide (20,8%), Tireoidite de Hashimoto (16,5%), Doença de Crohn (12,5%), Lúpus Eritematoso Sistêmico (12,5%), e, Psoríase, Esclerodermia, Vitiligo e Esclerose múltipla (8,3%).

O perfil antropométrico das pacientes portadoras de DAI’S atendidas em uma clínica médica e consultório de nutrição em relação às variáveis idade (em anos), peso corporal (Kg), circunferência abdominal (CIR AB), índice de massa corporal (IMC), encontra-se apresentado não tabela 1.

Tabela 1. Perfil antropométrico das 24 pacientes portadoras de Doenças Autoimunes atendidas em uma clínica médica e consultório de nutrição

Variável	(n=24) Média	DP	P	Mediana	Intervalo interquartil
Idade anos	57	±10,8		60	48-64
Peso (kg) corporal inicial	64,8	±11,9		64	58,2-88
			*0,737		
Peso corporal final	65,2	±12,6		61,5	58,5-73

Variável	(n:24) Média	DP	P	Mediana	Intervalo interquartil
CB AB 1º acomp.	85,4	±10,1		83	80- 90
CB AB. último acomp.	84,4	±10,7	*0,361	82	78-90
IMC(kg/m ²)1º acomp.	24,8	±4,2		24,4	22 -26
			*0,626		
IMC(kg/m ²)último acomp.	25	± 4,4		24,	22 -27

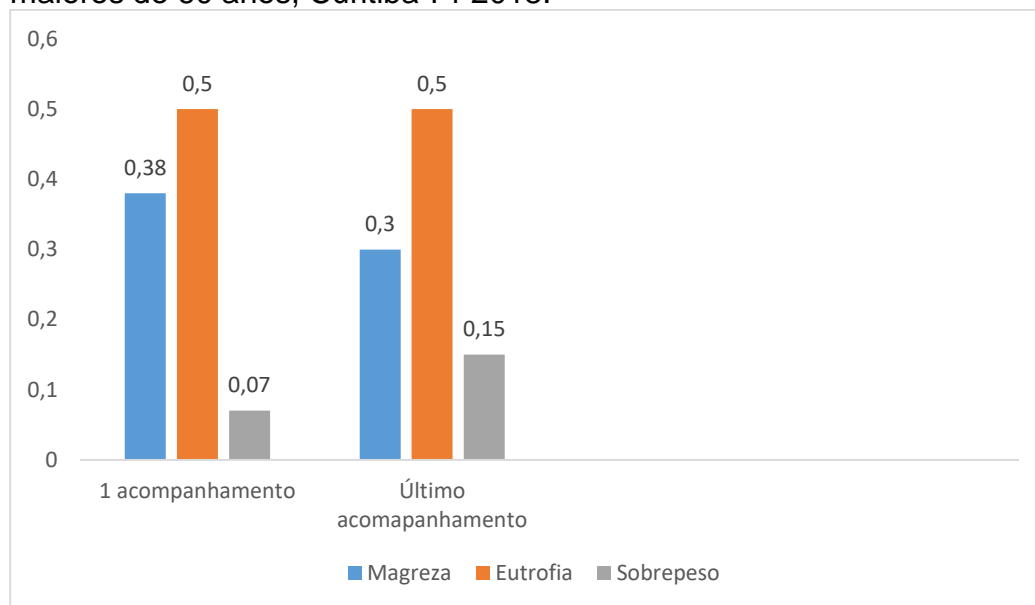
Variável	(n 12) Média	DP	P
IMC (kg/m ²) idade < 60 anos primeiro acomp.	26,7	± 4,70	
			*0,857
IMC (kg/m ²) idade < 60 anos último acomp.	26,3	± 5,2	

Variável	(n=12) Média	DP	P
IMC (kg/m ²) idade ≥ 60 anos 1º acomp.	24,6	± 4,2	
			*0,540
IMC (kg/m ²) idade ≥ 60 anos último acomp.	23,9	± 3,3	

Legenda : * Teste *t* pareado Legenda: IMC: índice de massa corporal; kg/m²: quilograma por metro quadrado; CB AB = circunferência abdominal; Acomp = acompanhamento; *P valor estatisticamente não significativo no nível de 5 % (< 0,05)
 Fonte : Elaborado pelas autoras (2018)

De acordo com avaliação nutricional, para mulheres acima de 50 anos, 50% permaneceram eutróficas entre o primeiro e último acompanhamento. As classificações do estado nutricional segundo IMC que refletiram mudanças entre o primeiro e o último acompanhamento foram: magreza de 38% para 30% e sobrepeso de 7% para 15% (Gráfico 1).

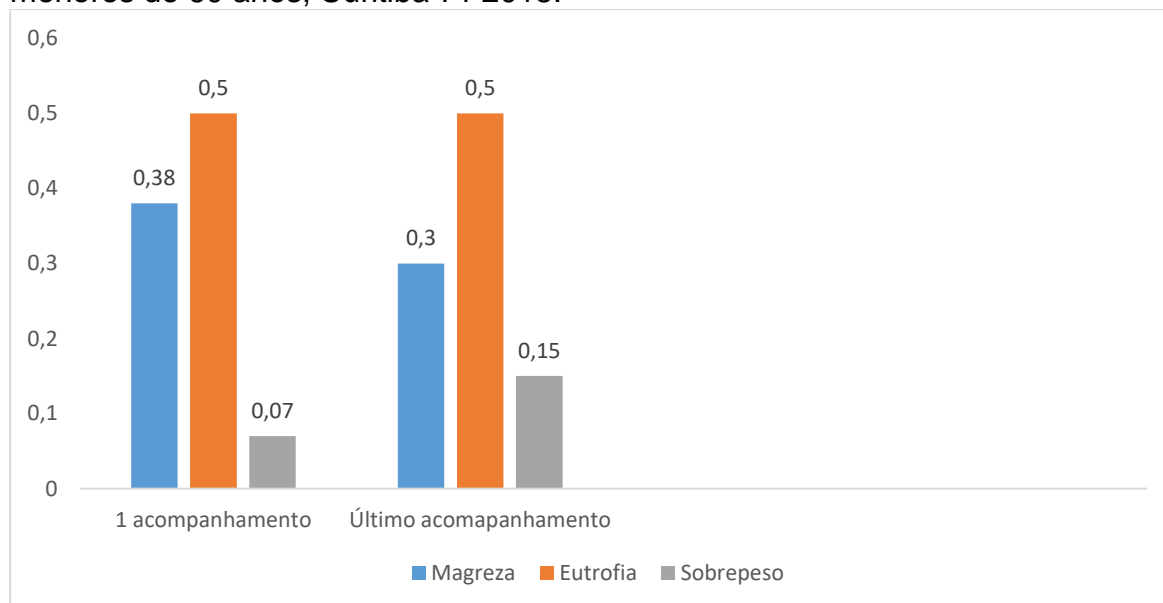
Gráfico 1. Classificação do IMC do 1 e último acompanhamento de 12 mulheres maiores de 60 anos, Curitiba-Pr 2018.



Legenda: IMC: índice de Massa corporal.
Fonte: Elaborado pelas autoras (2018).

Entre as mulheres com menos de 60 anos foram classificadas como eutróficas, 50%, com sobrepeso, 33% com obesidade grau I, 16% não havendo mudança das classificações entre o primeiro e o último acompanhamento (Gráfico 2).

Gráfico 2. Classificação do IMC do 1 e último acompanhamento de 12 mulheres menores de 60 anos, Curitiba-Pr 2018.



Legenda: IMC: índice de Massa corporal.
Fonte: Elaborado pelas autoras (2018)

A tabela 2 mostra os sinais e sintomas mais frequentes declarados pelas pacientes com DAI's identificadas nesta pesquisa.

Tabela 2. Frequência de sintomas declarados entre as pesquisadas no 1 acompanhamento.

Sintomas	Frequência (n=24)	%
Dores no corpo	17	68
Constipação	12	48
Distensão abdominal	5	20
Cansaço	11	44
Ansiedade	7	28
Erupção de pele	9	36
Tontura	5	20
Fadiga	3	12
Unhas fracas	3	12

Fonte: Elaborado pelas autoras (2018).

Em relação aos sintomas 76% das pesquisadas (n=19), apresentaram melhora após a adoção da dieta com exclusão do glúten, 8,33% (n=2) declaram redução dos sintomas, e 12% (n=3) não aderiram à dieta.

DISCUSSÃO

As queixas mais comuns descritas nos prontuários do presente estudo, relatadas pelas mulheres, foram constipação, cansaço e dores no corpo. Entretanto, em estudo realizado pela Universidade Federal de Viçosa, MG, autores descrevem diversos sintomas gastrointestinais e extra intestinais de pacientes com diagnóstico de SGNC, tais como diarreia, náuseas, vômitos, constipação, abdômen distendido, inchaço, eructação, flatulência, azia, cólicas intestinais, fadiga, alterações de humor, ansiedade, medo, irritabilidade, agressividade e depressão¹¹.

Estudos relatam que pacientes com SGNC apresentam comumente dores no corpo, fadiga crônica, dormência, constipação, dor abdominal, gases e diarreia^{10,11}.

Neste trabalho, as 21 mulheres que seguiram as orientações e dieta isenta de glúten, referiram melhora dos sintomas, descritos pela médica e pela nutricionista nos respectivos prontuários. Em um estudo com pacientes adultos e idosos, portadores de Psoríase e anticorpos contra a gliadina, apontou que ao serem submetidos à dieta com exclusão de glúten, obtiveram melhora clínica, inclusive, com alterações histopatológicas significativas²³.

Segundo três estudos¹³⁻¹⁵ dois de revisão sobre SGNC, e, terceiro sobre a nova nomenclatura para desordens ao glúten, referem, que tal sensibilidade é uma nomenclatura nova, de difícil diagnóstico, não apresenta marcadores sorológicos específicos, apenas, melhora no quadro sintomatológico com dieta isenta de glúten.

A Artrite Reumatoide e a Tireoidite de Hashimoto foram os principais diagnósticos encontrados nos prontuários das pacientes do sexo feminino. Estudo realizado sobre os gatilhos envolvidos nas DAI's, descreve o aumento de 5% de diagnóstico destas doenças na população ocidental, em especial nas mulheres⁵. Em concordância, os autores de outro estudo apontam Tireoidite de Hashimoto e Graves como as DAI's mais comuns no sexo feminino⁴.

Um estudo realizado com pacientes com Tireoidite de Hashimoto refere que estes devem ser avaliados por testes sorológicos IgA e IGg, gliadina, anticorpos transglutaminase (TGA), endomísio IgA sérico e biópsia duodenal e, que, uma dieta reduzida em glúten, beneficia tais pacientes, com ou sem Doença Celíaca associada¹⁵. Segundo estudo que analisou aspectos nutricionais de pacientes com Psoríase, são beneficiados com dieta isenta de glúten devido à doença estar associada à sensibilidade ao glúten²⁰.

Outra pesquisa sobre o efeito da dieta sem glúten na autoimunidade tireoidiana, descreveu em seus resultados a diminuição dos anticorpos contra a tireoidite no grupo que recebeu a orientação de exclusão do glúten da dieta²¹. Em um trabalho com pacientes diagnosticados com artrite reumatoide, o grupo de pacientes submetidos à dieta vegana isenta de glúten durante 12 meses obtiveram efeitos positivos sobre os sinais e sintomas, com diminuição dos anticorpos IGg contra gliadina e beta-lactoglobulina, com resultados significativamente melhores em todas as variáveis clínicas analisadas em relação aos pacientes sem intervenção nutricional²².

Pacientes com SGNC podem vir a desenvolver doenças autoimunes a partir da toxicidade do glúten com perda da tolerância da mucosa intestinal, com produção de IgA e IgG contra gliadina levando a uma reação cruzada contra os tecidos¹⁵. De acordo com um estudo realizado na Universidade de Maryland na Escola de Medicina Baltimore – Estados Unidos da América (EUA), publicado em 2012, e um segundo estudo pela Universidade de Girona (UdG) em 2013, apontaram que a ingestão dietética de trigo e outros cereais causam aumento da permeabilidade intestinal devido a ação do glúten e lecitinas sobre uma proteína da membrana intestinal responsável pela junção entre as células. Esta ação facilita a absorção de proteínas

intactas e ativa o sistema imunológico com posterior desenvolvimento das doenças autoimunes, inflamações e outras patologias^{6,17}. Outros componentes alimentares além do glúten podem estar relacionados aos sintomas intestinais e extra intestinais após a ingestão de alimentos com trigo, como os oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fermentáveis (FODMAPS), responsáveis pelos sintomas intestinais (flatulências, diarreia e dores abdominais) e as inibidores da amilase e tripsina (ATIs) presentes em diversos alimentos, inclusive no trigo, sendo responsáveis pelos sintomas extra intestinais como dores no corpo e ansiedade, com ativação do sistema inune inato e adaptativo¹⁸.

O estado nutricional das mulheres até 60 anos permaneceu o mesmo entre o primeiro e último acompanhamento avaliado, entretanto, nas idosas houve diminuição da magreza e aumento do sobrepeso neste período. Dentre os resultados de uma tese de doutorado da Universidade de São Paulo (USP), que analisou o estado nutricional de pacientes com patologias crônicas, apresentou prevalência de eutrofia e sobrepeso em pacientes adultos até 59 anos, de ambos os sexos, portadores de doenças autoimunes¹⁰.

Um estudo que avaliou variação do estado nutricional de pacientes portadores de DC e sensibilidade ao glúten não celíaca (SGNC) de adultos e idosos, antes e após intervenção nutricional para melhora de sintomas gastrointestinais, encontraram valores médios de IMC entre (24,7Kg/m² e 25,5 Kg/m²)¹⁰. Assemelhando-se com os resultados deste estudo no primeiro e último acompanhamento.

Observou-se diminuição da medida da circunferência abdominal entre o primeiro e último acompanhamento, porém sem diferença estatística (p=0,361). A média da medida (85,4 ± 10,1cm) das pesquisadas no presente trabalho se equipararam aos resultados da tese de doutorado da USP que obtiveram com resultado: (82cm)⁷. Importante ressaltar que as mulheres deste estudo apresentaram valores maiores que os preconizados pelas Diretrizes da Associação Brasileiras de Obesidade (ABESO)¹² para risco de problemas cardiovasculares.

Duas pacientes apresentaram diagnósticos de mais de uma doença autoimune. Estudo realizado em Portugal, refere possíveis desencadeadores das DAI's ocorrem devido a susceptibilidade genética¹. Outro estudo desenvolvido também em Portugal, em uma universidade de medicina chama a atenção para risco aumentado dos portadores de Diabetes Mellitus Tipo 1 desenvolverem outras DAI's, como a Esclerose múltipla, Vitiligo, Lúpus Erimatoso Sistêmico entre outras. Tais constatações sugerem

partilha de - alelos de genes suscetíveis a tais doenças. O haplótipo DR4-DQ8 confere o maior risco para DMT1 e o haplótipo DR3 o maior risco para DAI associada, aliando se aos fatores ambientais²⁴.

Estudo sobre diabetes Tipo 1, associado a DC, descreve que a adesão à dieta isenta de glúten, com manejo nutricional adequado, promoveu elevação nos níveis de HDL em 18%, melhora dos níveis glicêmicos após um ano. Pacientes com transgressão na adesão a dieta apresentaram prevalência de osteopenia. Autores referem que a não adesão está relacionada a falta de apoio familiar, pouco conhecimento sobre os efeitos nocivo do glúten, acessibilidade e custos altos de produtos alimentícios sem glúten²⁵.

O aperfeiçoamento dos aspectos sensoriais como a cor, o sabor, o aroma e, a crescente expansão no mercado dos produtos sem glúten, são fatores determinantes na aceitação e apreciação dos mesmos²⁰. Tais fatores podem justificar resultados como os encontrados no presente estudo onde apenas três mulheres não aderiram às recomendações de exclusão do glúten da dieta.

Dentre as limitações desse estudo, aponta-se a dificuldade em realizar a leitura da caligrafia em alguns prontuários, despendendo tempo para leitura assertiva. E ausência de um instrumento específico de acompanhamento dos sinais e sintomas. Os resultados justificam a relevância do estudo uma vez que a terapia dietética sem glúten pode contribuir com uma melhor evolução clínica.

CONCLUSÃO

Constatou-se evidências de que o glúten pode estar envolvido com patogênese de tais comorbidades. Assim como, foi possível identificar que a dieta isenta de glúten promove melhora do quadro sintomatológico de pacientes portadoras de doenças autoimunes, sendo uma estratégia satisfatória ao cuidado de pacientes portadores de DAI's.

Tendo em vista, o impacto destas doenças no Sistema Único de Saúde (SUS), sugere-se adoção de políticas públicas que contemplem atuação do(a) nutricionista junto à equipe multidisciplinar na realização de orientações nutricionais, definição do tratamento, entre outras ações, a fim de melhorar os sintomas e proporcionar qualidade de vida aos pacientes com DAI's. Por fim, recomenda-se aos profissionais

envolvidos no cuidado a estes pacientes, utilizar instrumentos validados, tais como questionários que facilitem o rastreio dos sintomas e possíveis melhoras, com aplicação no início e retorno dos pacientes. Para tanto, ocorre a necessidade de estudos adicionais acerca do tema.

REFERÊNCIAS

1. Oliveira LJG. Manifestações extra-intestinais da doença Inflamatória intestinal. UP, 12p. (Dissertação) Repositório Aberto da Universidade do Porto: Instituto de Ciência Biomédicas Abel Salazar. Portugal [Internet]. 2011 [citado em 2021 jul 06]; Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/21152/2/Cpia%20Manifestaes%20Extraintestinais%20da%20DII.pdf>
2. Lerner A, Shoenfeld Y, Mathias T. Adverse effects of gluten ingestion and advantages of gluten withdrawal in nonceliac autoimmune disease. Nutrition Reviews. [Internet]. 2017 [citado em 2021 out 15]; 75(12), 1046–1058. doi: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nux054>
3. Araújo MDB. Prevalência de doenças autoimunes na atenção primária à saúde. Universidade Federal de Campina Grande. UFCG, Cajazeira, Paraíba, [Internet]. 2017 [citado em 2021 out 19]. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/handle/riufcg/7658>
4. Tolentino Júnior DS. Estudo da prevalência de doenças autoimunes na microrregião de saúde de Águas Formosas - Minas Gerais – Brasil. Dissertação, 186 p. [Internet]. 2017 [citado em 2021 jul 06]; Disponível em: <http://acervo.ufvjm.edu.br/jspui/handle/1/1636>
5. Garcez, DR. O papel da nutrição nas doenças autoimunes. UP, 2014. 36p. (Mestrado em Medicina) - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar- Universidade do Porto Centro Hospitalar do Porto. Portugal, [Internet]. 2014 [citado em 2018 jan 21]; Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/76597/2/32706.pdf>
6. Fasano A. Zonulin, regulation of tight junctions, and autoimmune diseases. Annals of the New York Academy of Sciences [Internet]. 2012 [citado em 2018 fev 22]; 1258 (1), 25. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06538.x>
7. Santos LMO, Vilar MJ, Maia EMC. Mulheres com lúpus eritematoso sistêmico, sintomas depressivos e apoio social. Psicologia, Saúde & Doenças [Internet]. 2017 [citado em 2018 fev 22]; 18, (1), 39-54. doi: <http://dx.doi.org/10.15309/17psd180104>
8. Lerner A, Benzvi C. "Let Food Be Thy Medicine": Gluten and Potential Role in Neurodegeneration. Cells. [Internet]. 2021 [citado em 2021 out 19]; 30;10(4):756. Disponível em: doi: <https://doi.org/10.3390/cells10040756>

9. Passali M, Josefsen K, Frederiksen JL, Antvorskov CJ. Current Evidence on the Efficacy of Gluten-Free Diets in Multiple Sclerosis, Psoriasis, Type 1 Diabetes and Autoimmune Thyroid Diseases. *Nutrients*, [Internet]. 2020 [citado em 2021 jan 15]; 12(8), 2316. doi: <https://doi.org/10.3390/nu12082316>
10. Silva JGN. Diabetes mellitus tipo 1, doença celíaca e sua associação: estudo comparativo do estado nutricional, consumo alimentar e qualidade de vida em indivíduos com duas doenças crônicas. USP. 95p. Tese (Doutorado)-Universidade de São Paulo [Internet]. 2015 [citado em 2018 abr 27]; doi: <https://doi.org/10.11606/D.5.2015.tde-23092015-153746>
11. Ribeiro PVM, Santos AP, Andreoli CS, Ribeiro SMR, Jorge MP, Moreira AVB. Variação do estado nutricional e sintomatologia intestinal e extra-intestinal em pacientes com doença celíaca e sensibilidade ao glúten não celíaca devido a orientação dietética especializada, *Rev. Nutr* [Internet]. 2017 [citado em 2018 abr 27]; 30 (1): 57-67. doi: <https://doi.org/10.1590/1678-98652017000100006>
12. Associação brasileira para o estudo da obesidade e da síndrome metabólica diretrizes brasileiras de obesidade 2. (ABESO). Obesidade e síndrome metabólica. [Internet]. [citado em 2018 abr 27]; Disponível em: <https://abeso.org.br/conceitos/obesidade-e-sindrome-metabolica>
13. Baptista CG. Diagnóstico diferencial entre doença celíaca e sensibilidade ao glúten não-celíaca: uma revisão. *International Journal of Nutrology*. [Internet]. 2017 [citado em 2018 abr 27]; 10 (2): 46-57. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1705288>
14. Sapone A, Bai JC, Ciacci C, Dolinsek J, Green PHR, Hadjivassiliou M, et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC medicine* [Internet]. 2012 2017 [citado em 2019 mar 9]; 10 (1): 1-12. doi: <https://doi.org/10.1186/1741-7015-10-13>
15. Reig-otero Y, Mañes J, Manyes I Font L. Sensibilidad al gluten no celiaca (SGNC): manejo nutricional de la enfermedad. *Nutr. clín. diet. Hosp* [Internet]. 2017 [citado em 2019 mar 9]; 37: 171-182. doi: <https://doi.org/10.12873/371manyesfont>
16. Vojdani A, Perlmutter D. Differentiation between celiac disease, nonceliac gluten sensitivity, and their overlapping with Crohn's disease: A Case Series [Internet]. 2013 [citado em 2019 mar 9]; 248482. doi: <https://doi.org/10.1155/2013/248482>
17. De Punder K, Pruimboom L. The dietary intake of wheat and other cereal grains and their role in inflammation. *Nutrients* [Internet]. 2013 [citado em 2019 jan 10]; 5, (3): 771-787. doi: <https://doi.org/10.3390/nu5030771>
18. Ferreira F, Inácio F. Patologia associada ao trigo: Alergia IgE e não IgE mediada, doença celíaca, hipersensibilidade não celíaca, FODMAP. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*. [Internet]. 2018 [citado em 2019 jan 10]; 26 (3): 171-187. Disponível em: https://www.spaic.pt/client_files/rpia_artigos/patologia-associada-ao-trigo.pdf
19. Liontiris MI, Mazokopakis EE. A concise review of Hashimoto thyroiditis (HT) and the importance of iodine, selenium, vitamin D and gluten on the autoimmunity and

- dietary management of HT patients. Points that need more investigation. *Hell J Nucl Med* [Internet]. 2017 [citado em 2019 jan 10]; 20(1): 51-56. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28315909>
20. Hobold D. Aspectos Nutricionais no tratamento da psoríase [Internet]. 2012 [citado em 2019 jan 15]. Disponível em: <http://repositorio.unesc.net/handle/1/1081>
 21. Krysiak R, Szkróbka W, Okopień B. The Effect of Gluten-Free Diet on Thyroid Autoimmunity in Drug-Naïve Women with Hashimoto's Thyroiditis: A Pilot Study. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes* [Internet]. 2019 [citado em 2020 jan 15]; 127(07): 417-422. doi: <https://doi.org/10.1055/a-0653-7108>
 22. Hafstrom I, Ringertz B, Spangberg A, Zweigbergk LV, Brannemark S, Nylander J, et al. A vegan diet free of gluten improves the signs and symptoms of rheumatoid arthritis: The effects on arthritis correlate with a reduction in antibodies to food antigens. *Rheumatology* [Internet]. 2001 [citado em 2019 jan 15]; 40(10):1175-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11600749/>
 23. Michaëlsson G, Gerdén B, Hagforsen E, Nilsson B, Pihl-Lundin I, Kraaz W, et al. Psoriasis patients with antibodies to gliadin can be improved by a gluten-free diet. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2003 [citado em 2019 jan 15]; 142(1), 44-51. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-133.2000.03240.x>
 24. Peixoto AVB. Diabetes mellitus tipo I: associação de doenças autoimunes. Portugal: FMUC, 49p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de medicina Coimbra, Portugal, [Internet]. 2014. [citado em 2020 nov 20]; Disponível em: <https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/37462/1/Diabetes%20mellitus%20tipo%20associacao%20de%20doencas%20autoimunes.pdf>
 25. Hogg-kollars, S, Al dulaimi D, Tait K, Rostami K. Type 1 diabetes mellitus and gluten induced disorders. *Gastroenterology and hepatology from bed to bench* [Internet]. 2014 [citado em 2019 fev 14]; 7(4):189-197. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4185872/>

RECEBIDO: 30/06/2021
ACEITO: 06/12/2021