

LÍVIA MARIA DONATO CUSTODIO

**ANTIOXIDANTES DA DIETA E SUA RELAÇÃO COM BIOMARCADORES
SÉRICOS DE ESTRESSE OXIDATIVO E INFLAMAÇÃO EM INDIVÍDUOS COM
DOENÇA CELÍACA E SENSIBILIDADE AO GLÚTEN NÃO CELÍACA**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS – BRASIL
2017

**Ficha catalográfica preparada pela Biblioteca Central da
Universidade Federal de Viçosa - Campus Viçosa**

T

C987a
2017 Custodio, Livia Maria Donato, 1989-
Antioxidantes da dieta e sua relação com biomarcadores séricos
de estresse oxidativo e inflamação em indivíduos com doença celíaca e
sensibilidade ao glúten não celíaca / Livia Maria Donato Custodio. -
Viçosa, MG, 2017.
xv, 86f. : il. ; 29 cm.

Inclui anexo.

Inclui apêndices.

Orientador: Ana Vlândia Bandeira Moreira.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Inclui bibliografia.

1. Doença celíaca. 2. Glúten. 3. Inflamação. 4. Antioxidantes. I.
Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Nutrição e Saúde.
Programa de Pós-graduação em Ciência da Nutrição. II. Título.

CDD 22 ed. 641.5631

LÍVIA MARIA DONATO CUSTODIO

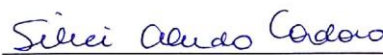
**ANTIOXIDANTES DA DIETA E SUA RELAÇÃO COM BIOMARCADORES
SÉRICOS DE ESTRESSE OXIDATIVO E INFLAMAÇÃO EM INDIVÍDUOS COM
DOENÇA CELÍACA E SENSIBILIDADE AO GLÚTEN NÃO CELÍACA**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

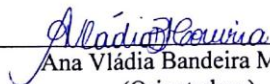
APROVADA: 14 de julho de 2017.



Luiza Carla Vidigal Castro



Silvia Almeida Cardoso
(Coorientadora)



Ana Vlândia Bandeira Moreira
(Orientadora)

Dedico este trabalho à Deus, familiares e amigos, por todo incentivo e apoio para realização deste sonho.

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes”.

(Albert Einstein)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus! Pelo dom da vida, pela saúde e sabedoria. Por ter me concedido a graça de iniciar e concluir o mestrado e por caminhar ao meu lado sempre!

À minha orientadora Ana Vlândia, que com seu jeito tão humano e tão mãe, me ensinou que mais importante que um “ $p < 0,05$ ”, é ver a alegria e o bem estar dos pacientes!

À minha coorientadora Helen Hermana, uma incrível profissional, sempre disposta a contribuir! Foi peça chave para que eu conseguisse colocar no “papel” o resultado desses dois anos de trabalho.

À Silvia, que é minha maior prova viva de que anjos caem do céu! Mas, como não tem a opção de registro de anjos no sistema, resolvi chamá-la de coorientadora!

Ao professor Leandro Licursi, bem como toda sua equipe de laboratório, que se envolveram nesse estudo desde a coleta de sangue, análises e até mesmo como voluntários!

Aos médicos, Dra. Tânia Mara e Dr. Flávio Gilberti, que aceitaram essa parceria junto ao programa Pró Celíacos e, foram fundamentais no diagnóstico e encaminhamento de tantos pacientes!

À família Pró Celíacos, da qual fiz parte nesses dois anos e que aprendi muito e fiz amizades que carregarei pra sempre comigo!

Às lindas, Iolanda de Fátima, Daniela Cardoso, Luiza Dias e Priscila Vaz de Melo, amigas que o Pró me deu, e que foram mais que meu “braço direito” na fase de coleta de dados! A parceria de vocês foi fundamental e fez os meus dias bem mais divertidos!

A todos os funcionários da Divisão de Saúde, em especial às queridas, Geisi Rosa, Myriam Gomes e Shirley Alves, que foram muito mais que colegas de trabalho! E sim, grandes amigas que fizeram do meu dever um momento de diversão e alegria! Carregarei vocês comigo pra sempre!

A todos pacientes do Pró Celíacos, que me motivam a estudar e a me preparar para cada consulta e evento, e que também me ensinaram muito a cada dia!

Aos voluntários do grupo controle, que se dispuseram a fazer jejum, acordar cedo, sem nem ao menos saber o motivo! Na verdade, pra vocês o motivo era me ajudar, e isso já lhes bastava!

A cada amizade feita dentro ou fora do departamento de nutrição, a cada conversa pelos corredores, a cada abraço de conquista ou de consolo, a cada risada!

À minha querida Maria José, primeira pessoa incrível que Deus colocou em meu caminho aqui em Viçosa! Aquela que sempre me ajudou, me acolheu e que dividiu grandes momentos comigo! E que mesmo não tendo mais a nossa convivência diária, ambas continuam orando e desejando o melhor uma para a outra!

À amiga Paty Amaro, que esteve ao meu lado nesses dois anos, mas que nesse último período se mostrou tão atenciosa e paciente nos meus momentos de ansiedade e desespero.

Às amigas que JF me deu, e que mesmo de longe, mesmo sem nossas reuniões no meu apê, o carinho e o desejo de ver a felicidade uma da outra ainda se mantem e a distância não foi capaz de destruir! Minhas lindonas: Camila, Denise, Lívia, Letícia e Mariele.

Às minhas amigas de longas datas, que torceram por mim a cada instante, que me incentivaram, apoiaram e me abraçaram seja fisicamente ou em pensamento em cada momento de alegria ou tristeza! Um beijo grande uma cada uma de vocês: Belisa, Flaviane, Franciane, Francislene, Joelma, Lídia, Patrícia e Roseane.

A todos os familiares, seja de perto ou de longe, que torceram por mim e me apoiaram!

Ao meu pai, Antonio e minha “boadrasta” Marlene, que vieram a me conhecer no último ano e que mesmo assim torceram por mim e desejaram o melhor desde o primeiro instante.

Aos meus irmãos, Ivair, Ivanete e Ivete, e à minha sobrinha Maria Eduarda, que são minha base e sempre me incentivaram a caminhar em busca dos meus sonhos. São donos das mesmas mãos que me aplaudem no meu sucesso, mas que se estendem nos meus momentos de dificuldade!

A mulher da vida, minha mãe, Maria Neusa. Meu maior exemplo de humildade, luta e conquista. Que sempre me incentivou, apoiou e acreditou que eu seria capaz! Amo-te!

BIOGRAFIA

LÍVIA MARIA DONATO CUSTODIO, filha de Maria Neusa Donato Carolino e Antonio Custodio, nasceu em 10 de outubro de 1989, em Rio Pomba - Minas Gerais - Brasil.

Em agosto de 2009, ingressou no Curso de Nutrição da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), graduando-se Nutricionista em agosto de 2014.

Em agosto de 2015 iniciou o curso de Mestrado no Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição pela Universidade Federal de Viçosa (UFV) na área de Valor Nutricional, Funcional e Controle de Qualidade de Alimentos e de Dietas, submetendo-se a defesa de sua dissertação em julho de 2017.

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE FIGURAS	viii
LISTA DE TABELAS	ix
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	x
RESUMO	xii
ABSTRACT	xiv
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	5
2.1 Objetivo Geral	5
2.2 Objetivos Específicos	5
3. RESULTADOS	11
3.1 CAPÍTULO 1 – Artigo de Revisão: ESTRESSE OXIDATIVO E CAPACIDADE ANTIOXIDANTE EM PACIENTES CELÍACOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA	12
3.2 CAPÍTULO 2 – Artigo Original: ESTADO ANTIOXIDANTE, DE ESTRESSE OXIDATIVO E DE INFLAMAÇÃO EM PACIENTES CELÍACOS E SENSÍVEIS AO GLÚTEN EM ORIENTAÇÃO DIETÉTICO-NUTRICIONAL ESPECIALIZADA	31
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	69
5. APÊNDICE	70
6. ANEXO	86

LISTA DE FIGURAS

	Página
3. RESULTADOS	
3.1 CAPÍTULO 1 – Artigo de Revisão: ESTRESSE OXIDATIVO E CAPACIDADE ANTIOXIDANTE EM PACIENTES CELÍACOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA	
Figura 1. Fluxograma de seleção de artigos	16
 3.2 CAPÍTULO 2 – Artigo Original: ESTADO ANTIOXIDANTE, DE ESTRESSE OXIDATIVO E DE INFLAMAÇÃO EM PACIENTES CELÍACOS E SENSÍVEIS AO GLÚTEN EM ORIENTAÇÃO DIETÉTICO-NUTRICIONAL ESPECIALIZADA	
Figura 1. Capacidade antioxidante total do soro (Log CATs), atividade de superóxido dismutase (Log SOD), glutathione-S-transferase (Log GST) e a concentração de malondialdeído (Log MDA) no soro de pacientes com doença celíaca (DC), sensibilidade ao glúten não celíaca (SGNC) e em indivíduos controle	44
Figura 2. Coeficiente de correlação de Pearson entre atividade de SOD e consumo de micronutrientes, nos indivíduos com DC, SGNC e controle	46
Figura 3. Coeficiente de correlação de Pearson entre capacidade antioxidante total em soro (CATs) e as variáveis de consumo nos indivíduos com DC, SGNC e controle	47
Figura 4. Coeficiente de correlação de Pearson entre tempo de tratamento no programa Pró-Celíacos (meses) e variáveis de consumo e clínicas nos indivíduos com DC e SGNC	48

LISTA DE TABELAS

Página

3. RESULTADOS

3.1 CAPÍTULO 1 – **Artigo de Revisão:** ESTRESSE OXIDATIVO E CAPACIDADE ANTIOXIDANTE EM PACIENTES CELÍACOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Tabela 1. Características dos estudos selecionados	18
---	----

3.2 CAPÍTULO 2 – **Artigo Original:** ESTADO ANTIOXIDANTE, DE ESTRESSE OXIDATIVO E DE INFLAMAÇÃO EM PACIENTES CELÍACOS E SENSÍVEIS AO GLÚTEN EM ORIENTAÇÃO DIETÉTICO-NUTRICIONAL ESPECIALIZADA

Tabela 1. Características sociodemográficas e de saúde dos indivíduos com doença celíaca, sensibilidade ao glúten não celíaca e grupo controle. Viçosa, Minas Gerais, Brasil, 2017	40
---	----

Tabela 2. Características antropométricas e clínicas, de acordo com o grupo.....	42
---	----

Tabela 3. Marcadores inflamatórios em soro, de acordo com o grupo.....	43
---	----

Tabela 4. Capacidade antioxidante total da dieta (CATd), capacidade antioxidante (CAT) por grupo alimentar, bem como micronutrientes com propriedade antioxidantes, de acordo com o grupo.....	45
---	----

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

4-HNE	4-hidroxi-nonenal
8-oxodG	8-oxo-7,8-dihidro-2'-desoxiguanosina
8-oxoGua	8-oxo-7,8-dihidroguanina
AGA	Anticorpo Antigliadina
anti-EMA	Anticorpo Antiendomísio
anti-TTG	Anticorpo Antitransglutaminase
CAT	Catalase
CAT	Capacidade Antioxidante Total
CATd	Capacidade Antioxidante Total da Dieta
CATs	Capacidade Antioxidante Total em Soro
cm	Centímetro
DC	Doença Celíaca
DGF	Dieta Glúten Free
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
ERN	Espécies Reativas de Nitrogênio
ERO	Espécies Reativas de Oxigênio
Fe ²⁺	Ferro Ferroso
Fe ³⁺	Ferro Férrico
FODMAP	Oligo-, Di-, Monossacarídeos e Polióis
FRAP	<i>Ferric-Reducing Ability of Plasma</i>
g	Grama
GPx	Glutathione Peroxidase
GR	Glutathione Redutase
GSH	Glutathione Reduzida
GSSG	Glutathione Oxidada
GST	Glutathione-S-Transferase
H ₂ O ₂	Peróxidos de Hidrogênio
HLA	Antígeno Leucocitário Humano
IEL	Linfócitos Intraepiteliais
IFN- γ	Interferon Gama
IL-15	Interleucina – 15
IMC	Índice de Massa Corpórea
Kg	Quilograma
LOOH	Hidroperóxidos Lipídicos
m	Metro
MDA	Malondialdeído
MEDLINE	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System</i>
mmol	Milimol

MMP	Metaloproteinases
NADPH-oxidase	Enzima Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo Fosfato-Oxidase
NF-KB	Fator Nuclear kappa B
NK	Células Natural Killer
nm	Nanômetro
NO	Óxido Nítrico
NOS	Óxido Nítrico Sintase
O2-	Superóxido de Oxigênio
PC	Perímetro da Cintura
PCR-us	Proteína C Reativa – Ultra Sensível
POF	Tabela da Pesquisa de Orçamento Familiar
PQ	Perímetro do Quadril
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
QFCA	Questionário de Frequência de Consumo Alimentar
RCE	Razão Cintura/Estatura
RCQ	Razão Cintura/Quadril
SGNC	Sensibilidade ao Glúten Não Celíaca
SII	Síndrome do Intestino Irritável
SOD	Superóxido Dismutase
TACO	Tabela Brasileira de Composição de Alimentos
TBARS	Thiobarbituric Acid Reactive Substances
TGO	Transaminase Glutâmico-Oxalacética
TGP	Transaminase Glutâmico-Pirúvica
Th1	T helper 1 - resposta imunológica inata
Th2	T helper 2 - resposta imunológica adaptativa
tTG	Enzima Transglutaminase Tecidual
UFV	Universidade Federal de Viçosa
UGST/g	Atividade da Glutathione-S-Transferase por grama de proteína
USDA	<i>National Nutrient Database for Standard Reference</i>
USOD/mg	Atividade da Superóxido Dismutase por miligrama de proteína

RESUMO

CUSTODIO, Livia Maria Donato, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, julho de 2017.
Antioxidantes da dieta e sua relação com biomarcadores séricos de estresse oxidativo e inflamação em indivíduos com doença celíaca e sensibilidade ao glúten não celíaca.
Orientadora: Ana Vlória Bandeira Moreira. Coorientadoras: Helen Hermana Miranda Hermsdorff e Silvia Almeida Cardoso.

A doença celíaca (DC) é uma enteropatia intestinal imunomediada, na qual a ocorrência de danos ao organismo tem como fator externo a exposição ao glúten nos indivíduos que possuem susceptibilidade genética. Sensibilidade ao glúten não celíaca (SGNC), por sua vez, também pertence ao grupo de distúrbios relacionados ao glúten e sua sintomatologia é desencadeada pelo contato com o mesmo, porém não há presença de anticorpos específicos e/ou atrofia das vilosidades intestinais. Ambas possuem como tratamento dietoterápico dieta livre de glúten. Além da reação imune, parte de toda citotoxicidade, bem como as alterações morfológicas e as reações de apoptose são dadas pelo estresse oxidativo, através do desequilíbrio pró-oxidante-antioxidante na mucosa intestinal. Desse modo, o presente trabalho teve como objetivo avaliar o consumo de compostos antioxidantes da dieta e sua relação com biomarcadores de estresse oxidativo e de inflamação em pacientes com DC ou SGNC em orientação nutricional especializada. Metodologia: Trata-se de um estudo do tipo transversal, com 70 participantes (18 homens/ 52 mulheres, idade $35,7 \pm 13,8$ anos), onde os pacientes com DC e SGNC, são todos atendidos no Programa Pró Celíacos da Universidade Federal de Viçosa. Os participantes foram divididos em três grupos: DC (n=35), SGNC (n= 23) e controle (n= 12). Foram coletados dados sociodemográficos, antropométricos e de saúde. Um questionário de frequência do consumo alimentar também foi preenchido, pelo qual se estimou a capacidade antioxidante total da dieta (CATd). Coleta de sangue em jejum foi realizada para análises de hemograma completo, marcadores metabólicos (colesterol e frações, triglicerídeos, glicose e enzimas hepáticas), enzimas antioxidantes (atividade da superóxido dismutase e glutathione-s-transferase), malondialdeído, marcadores inflamatórios (contagem de leucócitos, linfócitos e proteína-C-reativa – PCR) e capacidade antioxidante total em soro (CATs). Como resultados, a contagem dos eritrócitos no grupo controle foi maior, comparado ao grupo DC ($0,60 \cdot 10^6/\mu\text{L} \pm 0,16$ vs. $0,53 \cdot 10^6/\mu\text{L} \pm 0,15$, $p=0,012$, respectivamente); colesterol total foi maior no grupo SGNC,

comparado ao grupo controle ($172,44 \text{ mg/dL} \pm 27,94$ vs. $149,41 \text{ mg/dL} \pm 24,04$, $p= 0,040$, respectivamente); LDL-c foi maior nos grupos DC e SGNC, comparado ao grupo controle ($87,94 \text{ mg/dL} \pm 18,26$ vs. $89,66 \text{ mg/dL} \pm 26,19$ vs. $69,88 \text{ mg/dL} \pm 21,45$, $p= 0,037$, respectivamente); glicose de jejum foi maior no grupo SGNC, quando comparado ao grupo DC ($89,70 \text{ mg/dL} \pm 10,26$ vs. $81,09 \text{ mg/dL} \pm 7,08$, $p= 0,018$, respectivamente). Ademais, a atividade de SOD foi maior nos grupos DC ($0,50 \text{ USOD/mg} \pm 0,09$, $p= 0,023$, teste Dunnett) e SGNC ($0,52 \text{ USOD/mg} \pm 0,08$, $p= 0,007$, teste Dunnett), quando comparado ao grupo controle ($0,42 \text{ USOD/mg} \pm 0,05$). Em relação à capacidade antioxidante total em soro (CATs), a mesma não se diferiu entre os grupos ($F= 2,320$, $p= 0,110$). Da mesma forma, ocorreu para CATd ($F= 0,950$, $p= 0,392$), porém, a CAT proveniente do grupo de pães foi superior no grupo controle, comparado aos grupos DC e SGNC ($0,77 \text{ mmol} \pm 0,43$ vs. $0,36 \text{ mmol} \pm 0,25$ vs. $0,43 \pm 0,30$, $p=0,001$, respectivamente). A ingestão dos minerais selênio ($F= 6,604$, $p= 0,003$) e zinco ($F= 4,192$, $p= 0,020$) também foram superiores no grupo controle e semelhantes entre DC e SGNC. Encontrou-se ainda correlação negativa entre atividade de SOD e ingestão de cobre ($r= -0,304$, $p= 0,036$), zinco ($r= -0,366$, $p= 0,011$), selênio ($r= -0,352$, $p= 0,014$) e vitamina E ($r= -0,352$, $p= 0,015$). E correlação positiva entre CATs e CATd ($r= 0,351$, $p= 0,015$) e zinco ($r= 0,495$, $p= 0,000$). De modo interessante, o tempo de acompanhamento nutricional no programa Pró Celíacos se correlacionou positivamente com o consumo de frutas ($r= 0,277$, $p= 0,049$) e hortaliças ($r= 0,287$, $p= 0,041$) e negativamente com o consumo de doces ($r= -0,280$, $p= 0,046$). Finalmente, o tempo de acompanhamento nutricional também teve uma correlação negativa com as concentrações de colesterol total ($r= -0,407$, $p= 0,010$) e LDL-c ($r= -0,435$, $p=0,006$). Como conclusão, nosso estudo indica que apesar da DC associar-se com processos imunológicos e estresse oxidativo como mostrado na literatura, pacientes com doença celíaca ou sensibilidade ao glúten não celíaca em orientação dietético-nutricional especializada, não apresentam diferença em relação aos marcadores de inflamação, de estresse oxidativo e atividade da GST em comparação ao grupo controle. E apesar do consumo de alguns nutrientes com capacidade antioxidante serem maior no grupo controle, o maior tempo de acompanhamento nutricional promove maior conscientização do consumo das frutas e hortaliças.

ABSTRACT

CUSTODIO, Livia Maria Donato, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, July, 2017. **Dietary antioxidants and their relationship with serum biomarkers of oxidative stress and inflammation in individuals with celiac disease and sensitivity to non-celiac gluten.** Adviser: Ana Vlória Bandeira Moreira. Co-advisers: Helen Hermana Miranda Hermsdorff and Silvia Almeida Cardoso.

Celiac disease (DC) is an immune-mediated intestinal enteropathy, in which the occurrence of damage to the body has as an external factor the exposure to gluten in individuals who have genetic susceptibility. Sensitivity to non-celiac gluten (SGNC), in turn, also belongs to the group of disorders related to gluten and its symptomatology is triggered by contact with it, but there is no presence of specific antibodies and / or atrophy of intestinal villi. Both have diet therapy as a gluten-free diet. In addition to the immune reaction, part of all cytotoxicity, as well as morphological changes and apoptosis reactions are given by oxidative stress, through the pro-oxidant-antioxidant imbalance in the intestinal mucosa. Thus, the present study had as objective to evaluate the consumption of antioxidant compounds of the diet and its relation with biomarkers of oxidative stress and inflammation in patients with CD or SNCG in specialized nutritional orientation. Methodology: This is a cross-sectional study with 70 participants (18 men / 52 women, age 35.7 ± 13.8 years), where patients with CD and SNCG are all treated in the Pró Celíacos Program of the University Federal of Viçosa. Participants were divided into three groups: CD (n = 35), SNCG (n = 23) and control (n = 12). Sociodemographic, anthropometric and health data were collected. A food intake frequency questionnaire was also filled out, which estimated the total antioxidant capacity of the diet (CATd). Fasting blood collection was performed for analyzes of complete blood count, metabolic markers (cholesterol and fractions, triglycerides, glucose and liver enzymes), antioxidant enzymes (superoxide dismutase activity and glutathione-s-transferase), malondialdehyde, inflammatory markers Leukocytes, lymphocytes and C-reactive protein - CRP) and total antioxidant capacity in serum (CATs). As a result, the erythrocyte count in the control group was higher, compared to the DC group ($0,60 \cdot 10^6 / \mu\text{L} \pm 0,16$ vs. $0,53 \cdot 10^6 / \mu\text{L} \pm 0,15$, $p = 0,012$, respectively); total cholesterol was higher in the SNCG group, compared to the control group ($172,44 \text{ mg} / \text{dL} \pm 27,94$ vs. $149,41 \text{ mg} / \text{dL} \pm 24,04$, $p = 0,040$, respectively); LDL-c was higher in the CD and SNCG groups, compared to the control group ($87,94 \text{ mg} / \text{dL} \pm 18,26$ vs. $89,66 \text{ mg} / \text{dL} \pm 26,19$ vs. $69,88 \text{ mg} / \text{dL} \pm 21,45$, $P =$

0,037, respectively); fasting glucose was higher in the SNCG group, when compared to the CD group (89,70 mg / dL $\pm$ 10,26 vs. 81,09 mg / dL $\pm$ 7,08, $p = 0,018$, respectively). In addition, SOD activity was higher in the CD groups (0,50 USOD / mg $\pm$ 0,09, $p = 0,023$, Dunnett's test) and SNCG (0,52 USOD / mg $\pm$ 0,08, $p = 0,007$, Dunnett's test), when compared to the control group (0,42 USOD / mg $\pm$ 0,05). Regarding the total antioxidant capacity of the serum (CATs), it was not different between the groups ($F = 2,320$, $p = 0,110$). In the same way, it occurred for CATd ($F = 0,950$, $p = 0,392$), but CAT from the group of breads was superior in the control group, compared to the groups CD and SNCG (0,77 mmol $\pm$ 0,43 vs. 0,36 mmol $\pm$ 0,25 vs. 0,43 $\pm$ 0,30, $p = 0,001$, respectively). Selenium mineral intake ($F = 6,604$, $p = 0,003$) and zinc ($F = 4,192$, $p = 0,020$) were also higher in the control group and similar between CD and SNCG. There was negative correlation between SOD activity and copper intake ($r = -0,304$, $p = 0,036$), zinc ($r = -0,366$, $p = 0,011$), selenium ($r = -0,352$, $p = -0,352$, $p = 0,015$). And positive correlation between CATs and CATd ($r = 0,351$, $p = 0,015$) and zinc ($r = 0,495$, $p = 0,000$). Interestingly, nutritional monitoring time in the Pro Celíacos Program correlated positively with fruit consumption ($r = 0,277$, $p = 0,049$) and vegetables ($r = 0,287$, $p = 0,041$) and negatively with candy consumption ($r = -0,280$, $p = 0,046$). Finally, nutritional monitoring time also had a negative correlation with total cholesterol concentrations ($r = -0,407$, $p = 0,010$) and LDL-c ($r = -0,435$, $p = 0,006$). As a conclusion, our study indicates that although CD is associated with immunological processes and oxidative stress as shown in the literature, patients with celiac disease or sensitivity to non-celiac gluten in specialized dietary-nutritional orientation do not present difference in relation to markers of inflammation, of oxidative stress and GST activity in comparison to the control group. And although the consumption of some nutrients with antioxidant capacity are higher in the control group, the longer nutritional monitoring promotes greater awareness of the consumption of fruits and vegetables.

1. INTRODUÇÃO

A doença celíaca (DC) é uma enteropatia intestinal imunomediada, onde a ocorrência de seus danos ao organismo tem como fator externo a exposição ao glúten nos indivíduos que possuem susceptibilidade genética (QUAGLIARIELLO *et al.*, 2016). Apresenta prevalência de 1% da população mundial e com o aumento da compreensão da doença, afetou aproximadamente dois milhões de pessoas no Brasil na última década (FASANO, 2003).

A predisposição genética é fundamental para o desencadeamento da doença, onde cerca de 90% dos pacientes expressam o haplótipo HLA-DQ2 (DQA1*0501/DQB1*0201), 5% expressam pelo menos um dos dois alelos DQ2 (geralmente o DQB1*0201) e o haplótipo HLA-DQ8 (DQA1*0301/DQB1*0302) é expresso pelos 5% restantes (LIONETTI *et al.*, 2014).

O glúten, encontrado nos cereais como o trigo, centeio, cevada e aveia, é um complexo proteico formado por parte prolamínica e glutenina, onde a parte prolamínica é a responsável por desencadear a resposta imune na DC (MERESSE *et al.*, 2009). A prolamina recebe nomes diferentes de acordo com o cereal proveniente, a gliadina se refere ao trigo e por ser o cereal mais consumido, esta acaba sendo a mais citada (KUPPER, 2005). Existem controvérsias a respeito da avenina, parte prolamínica da aveia, mas alguns estudos mostram que pacientes com DC reagem ao consumi-la (DI SABATINO; CORAZZA, 2009).

O gatilho para reação imune se dá com a ultrapassagem da gliadina pela mucosa intestinal, que pode ser por duas vias: paracelular ou retrotranscelular (DI SABATINO; CORAZZA, 2009). Na via paracelular, a gliadina se liga aos receptores CXCR3 das células epiteliais das vilosidades intestinais, levando a formação de zonulina, uma proteína capaz de romper as junções intracelulares, que são responsáveis pela impermeabilidade intestinal. Assim, o rompimento das junções favorece a passagem da gliadina (FASANO *et al.*, 1995; LAMMERS *et al.*, 2008). Já na via retrotranscelular, a interação acontece entre a gliadina e os anticorpos epítomos do glúten, que com o auxílio dos receptores de transferrina CD71, atravessam o epitélio (MATYSIAK-BUDNIK *et al.*, 2008).

Após a passagem da gliadina, independente da via, ela sofre uma desaminação pela enzima transglutaminase tecidual (tTG), originando ácido glutâmico que possui epítomos

de carga negativa que irão se ligar de forma eficiente ao alelo HLA e serão reconhecidos pelas células T, estimulando simultaneamente a resposta imunológica inata e adaptativa – T helper 1 (Th1) e T helper2 (Th2) (MAIURI *et al.*, 2003).

Em Th1, há a produção de citocinas pró-inflamatórias, como interferon gama (IFN- γ) que irá estimular os fibroblastos a liberarem as metaloproteinases (MMP) originando a apoptose, e ainda estimulam os linfócitos intraepiteliais (IEL) e as células natural killer (NK), levando à destruição celular (HÜE *et al.*, 2004). Simultaneamente, ocorre a resposta do tipo Th2, com estimulação dos linfócitos B, havendo produção de anti-transglutaminase tecidular e anticorpos anti-gliadina, além da produção de IL-15 que favorece a destruição das vilosidades (FINA *et al.*, 2008).

As alterações histológicas, que incluem linfócitos intraepitelial, hipertrofia das criptas e atrofia das vilosidades, causadas pela ingestão de prolaminas, levam a uma síndrome de má absorção e consequentemente todos os sintomas da doença, sendo estes intestinais e/ou extraintestinais (FASANO, 2001). Nos últimos anos, a DC tem sido associada com a composição alterada da microbiota intestinal (VERDU *et al.*, 2015). Sendo assim, parte da sintomatologia encontrada também é consequência da disbiose, resultante da redução da população bacteriana Gram-positiva e aumento da população Gram-negativa, que apresenta potencial nocivo para a mucosa intestinal (DE PALMA *et al.*, 2010).

O diagnóstico é dado pela combinação de testes sorológicos, genéticos e histológicos. Os testes sorológicos altamente sensíveis e específicos, são os ensaios de anticorpo antigliadina (AGA), anticorpo antiendomísio (anti-EMA) e anticorpo antitransglutaminase (anti-TTG); os genes de predisposição que codificam DC: HLA DQ2 e DQ8 e a biópsia da porção intestinal proximal como padrão ouro (DI SABATINO; CORAZZA, 2009).

Assim como a DC, a sensibilidade ao glúten não celíaca (SGNC), pertence ao grupo de distúrbios relacionados ao glúten e sua sintomatologia é desencadeada pelo contato com o mesmo, porém não há presença de anticorpos específicos e/ou atrofia das vilosidades intestinais (CATASSI *et al.*, 2013). Sabe-se pouco sobre sua prevalência, mas acredita-se que seja maior que a encontrada em relação à DC (TANPOWPONG *et al.*, 2012). Ainda não é evidente se a gliadina e/ou outros compostos dos cereais que contêm glúten são os responsáveis causadores (JUNKER *et al.*, 2012). A SGNC tem sido considerada como uma possível variante da síndrome do intestino irritável (SII), assim uma dieta restrita a oligo-, di-, monossacarídeos e polióis (FODMAP), pode ser uma boa

estratégia nutricional, já que é eficiente no tratamento da SII (BIESIEKIERSKI *et al.*, 2011).

Desse modo, o tratamento tanto para DC, quanto para SGNC é exclusivamente dietoterápico, mediante dieta restrita ao glúten. Já que muitos alimentos contendo glúten são uma fonte abundante de FODMAPs, então, restrição de glúten resulta na restrição de FODMAPs (CZAJA-BULSA, 2014).

Além da reação imune ocasionada pela gliadina, a mesma possui peptídeos, mais especificamente os P31-43, que conseguem entrar nas células e se acumulam em lisossomos, levando a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) e nitrogênio (ERN) (HEYMAN *et al.*, 2009; ZIMMER *et al.*, 2010). Assim, parte de toda citotoxicidade encontrada na DC, bem como as alterações morfológicas e as reações de apoptose são dadas pelo estresse oxidativo, através do desequilíbrio pró-oxidante-antioxidante na mucosa intestinal provocado pelo glúten (Di SABATINO *et al.*, 2001; MAIURI *et al.*, 2003; ELLI *et al.*, 2003).

A síntese de ERO e ERN contribui na defesa do indivíduo contra a invasão de microrganismos patogênicos, a produção exacerbada que é prejudicial (SIES, 1985). Para promover o equilíbrio, o organismo possui sistemas, compostos por alguns agentes como enzimas antioxidantes: a Catalase (CAT), a Superóxido Dismutase (SOD) e a Glutathione Peroxidase (GPx), estas, reagem com os compostos oxidantes protegendo a célula e os tecidos contra o estresse oxidativo (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2006). Sendo fundamental a importância do controle dessas enzimas para saúde do indivíduo (BARREIROS *et al.*, 2006).

A produção endógena de antioxidantes pelo organismo apresenta eficiência parcial, sendo então necessário o consumo de antioxidantes exógenos provenientes da dieta (HALLIWELL & GUTTERIDGE, 2006). Nesse contexto, a capacidade antioxidante total da dieta (CATd) é um instrumento muito utilizado em estudos que consideram não só o total de antioxidantes presentes na dieta, bem como os efeitos sinérgicos entre eles (PELLEGRINI *et al.*, 2003; SERAFINI; DEL RIO, 2004). A ingestão de alimentos contendo antioxidantes pode aumentar a CAT do sangue e fluidos biológicos (PRIOR *et al.*, 2007), favorecendo, assim, um balanço redox e reduzindo danos e mutações ao ácido desoxirribonucleico (DNA), até morte celular induzida por necrose ou apoptose (FERRARI, 2008).

Diante do exposto, justifica-se o presente trabalho pela importância em se avaliar como a capacidade antioxidante total da dieta pode influenciar na patogênese da doença celíaca e sensibilidade ao glúten não celíaca e suas complicações, com o intuito de se implementar estratégias nutricionais a fim de garantir melhora na qualidade de vida desses pacientes.

1. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar o consumo de compostos antioxidantes da dieta e sua relação com biomarcadores de estresse oxidativo e de inflamação em pacientes celíacos ou sensíveis ao glúten.

2.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar a amostra em relação às variáveis: gênero; idade; dados socioeconômicos e demográficos; estilo de vida;
- Determinar marcadores inflamatórios (PCR-us, contagem de leucócitos, contagem de linfócitos) em soro;
- Determinar a atividade de enzimas antioxidantes (SOD e GST) e a peroxidação lipídica (malondialdeído) ambas em soro;
- Determinar a Capacidade Antioxidante Total em soro (CATs);
- Estimar a Capacidade Antioxidante Total da dieta (CATd), bem como ingestão de micronutrientes com propriedade antioxidante;
- Comparar as características sociodemográficas, estilo de vida, do consumo alimentar, bem como os marcadores clínicos, metabólicos, inflamatórios e de estresse oxidativo de indivíduos com DC e SGNC em relação a um grupo controle;
- Identificar associação dos biomarcadores metabólicos, de inflamação e estresse oxidativo com as variáveis de consumo alimentar, capacidade antioxidante do soro e acompanhamento nutricional no programa Pró Celíaco.

REFERÊNCIAS

BARREIROS, A.; DAVID, J.; DAVID, J. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 29, n. 1, Feb. 2006

BIESIEKIERSKI, J.R.; NEWNHAM, E.D.; IRVING, P.M.; BARRETT, J.S.; HAINES, M.; DOECKE, J.D.; SHEPHERD, S.J.; MUIR, J.G.; GIBSON, P.R. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a doubleblind randomized placebo-controlled trial. **Am J Gastroenterol** 2011;106:508-514; quiz 515.

CATASSI, C.; BAI, J.C.; BONAZ, B.; BOUMA, G.; CALABRÒ, A.; CARROCCIO, A.; CASTILLEJO, G.; CIACCI, C.; CRISTOFORI, F.; DOLINSEK, J.; FRANCAVILLA, R.; ELLI, L.; GREEN, P.; HOLTMEIER, W.; KOEHLER, P.; KOLETZKO, S.; MEINHOLD, C.; SANDERS, D.; SCHUMANN, M.; SCHUPPAN, D.; ULLRICH, R.; VÉCSEI, A.; VOLTA, U.; ZEVALLOS, V.; SAPONE, A.; FASANO, A. Non-Celiac Gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders. **Nutrients** 2013;5:3839-3853.

CZAJA-BULSA, G. Non coeliac gluten sensitivity—A new disease with gluten intolerance. **Clin.Nutr.**2014, 34, 189–194.

DE PALMA, G .; NADAL, I .; MEDINA, M .; DONAT, E .; RIBES-KONINCKX, C .; CALABUIG, M .; SANZ, Y. Intestinal dysbiosis and reduced bacteria immunoglobulins coated with celiac disease in children. **BMC Microbiol.** 2010, 10, 63.

DI SABATINO, A.et al. Intraepithelial and lamina propria lymphocytes show distinct patterns of apoptosis whereas both populations are active in Fas based cytotoxicity in coeliac disease. **Gut**, v. 49, n. 3, p. 380-6, Sep 2001.

DI SABATINO, A.; CORAZZA, G.R. Coeliac disease.**Lancet**2009; 373: 1480-1493.

ELLI, L.; DOLFINI, E.; BARDELLA, M. T. Gliadin cytotoxicity and in vitro cell cultures. **ToxicolLett**, v. 146, n. 1, p. 1-8, Dec 15 2003.

FARRELL, R. E KELLY, C. 2010.Celiac Disease and Refractory Celiac Disease. In: MARK FELDMAN, L. S. F. E. L. J. B. (ed.) Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. Philadelphia: **Elsevier**.

FASANO, A.; BERTI, I.; GERARDUZZI, T.; NÃO, T.; COLLETTI, R. B.; DRAGO, S.; ELITSUR, Y.; VERDE, P. H.; GUANDALINI, S.; HILL, I. D.; *et al* . Prevalência de doença celíaca em grupos de risco e não em risco nos Estados Unidos: Um grande estudo multicêntrico. **Arco. Estagiário Med.** 2003 , 163 , 286-292.

FASANO, A.; CATASSI, C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. **Gastroenterology** 2001; 120: 636-651

FASANO, A.; FIORENTINI, C.; DONELLI, G.; UZZAU, S.; KAPER, J.B.; MARGARETTEN, K.; DING, X.; GUANDALINI, S.; COMSTOCK, L.; GOLDBLUM, S.E. Zonulaoccludens toxin modulates tight junctions through protein kinase C-dependent actin reorganization, in vitro. **J ClinInvest** 1995; 96: 710-720.

FENACELBRA. **Federação Nacional das Associações de Celíacos do Brasil**. Disponível em: <http://www.fenacelbra.com.br/fenacelbra/>. Acesso em: 05 abril 2017.

FERRARI, C.K.B. Total antioxidant capacity: a biomarker in biomedical and nutritional studies. **J Cell Mol Biol.** 2008;7(1):1-15.

FINA, D.; SARRA, M.; CARUSO, R.; DEL VECCHIO BLANCO, G.; PALLONE, F.; MACDONALD, T.T.; MONTELEONE, G. Interleukin 21 contributes to the mucosal T helper cell type 1 response in coeliac disease. **Gut** 2008; 57: 887-892.

HALLIWELL, B. & GUTTERIDGE, J.M.C. Free Radicals in Biology and Medicine.ed.4.Oxford: Clarendon Press, 2006

HALLIWELL, B. & GUTTERIDGE, J.M.C. Free Radicals in Biology and Medicine. ed. 4. Oxford: Clarendon Press, 2006

HEYMAN, M. E.; MENARD, S. 2009.Pathways of gliadin transport in celiac disease. **Annals of the New York Academy of Sciences**, 1165, pp. 274-278.

HÜE, S.; MENTION, J.J.; MONTEIRO, R.C.; ZHANG, S.; CELLIER, C.; SCHMITZ, J.; VERKARRE, V.; FODIL, N.; BAHRAM, S.; CERF-BENSUSSAN, N.; CAILLAT-ZUCMAN, S. A direct role for NKG2D/MICA interaction in villous atrophy during celiac disease. **Immunity** 2004; 21: 367-377

JUNKER, Y.; ZEISSIG, S.; KIM, S.J.; BARISANI, D.; WIESER, H.; LEFFLER, D.A.; ZEVALLOS, V.; LIBERMANN, T.A.; DILLON, S.; FREITAG, T.L.; KELLY, C.P.; SCHUPPAN, D. Wheat amylase trypsin inhibitors drive intestinal inflammation via activation of toll-like receptor 4. **J Exp Med** 2012;209:2395-2408.

KUPPER, C. Dietary guidelines and implementation for celiac disease. **Gastroenterology** 2005; 128: S121-S127.

LAMMERS, K.M.; LU, R.; BROWNLEY, J.; LU, B.; GERARD, C.; THOMAS, K.; RALLABHANDI, P.; SHEA-DONOHUE, T.; TAMIZ, A.; ALKAN, S.; NETZELARNETT, S.; ANTALIS, T.; VOGEL, S.N.; FASANO, A. Gliadin induces an increase in intestinal permeability and zonulin release by binding to the chemokine receptor CXCR3. **Gastroenterology** 2008; 135: 194-204.e3.

LIONETTI, E.; CASTELLANETA, S.; FRANCAVILLA, R.; PULVIRENTI, A.; TONUTTI, E.; AMARRI, S.; BARBATO, M.; BARBERA, C.; BARBERA, G.; BELLANTONI, A.; CASTELLANO, E.; GUARISO, G.; LIMONGELLI, M. G.; PELLEGRINO, S.; POLLONI, C.; UGHI, C.; ZUIN, G.; FASANO, A.; CATASSI, C. Introduction of Gluten, HLA Status, and the Risk of Celiac Disease in Children. **N Engl J Med** 2014; 371:1295-1303.

MAIURI, L.; CIACCI, C.; RICCIARDELLI, I.; VACCA, L.; RAIA, V.; AURICCHIO, S.; PICARD, J.; OSMAN, M.; QUARATINO, S.; LONDEI, M. Association between innate response to gliadin and activation of pathogenic T cells in coeliac disease. **Lancet** 2003; 362: 30-37.

MAIURI, M.C.; DE STEFANO, D.; MELE, G. et al. Gliadin increases iNOS gene expression in interferon-gamma-stimulated RAW 264.7 cells through a mechanism involving NF-kappa B. **Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol** 2003;368(1):63–71.

MATYSIAK-BUDNIK, T.; MOURA, I.C.; ARCOS-FAJARDO, M.; LEBRETON, C.; MÉNARD, S.; CANDALH, C.; BEN-KHALIFA, K.; DUGAVE, C.; TAMOUZA, H.; VAN NIEL, G.; BOUHNİK, Y.; LAMARQUE, D.; CHAUSSADE, S.; MALAMUT, G.; CELLIER, C.; CERF-BENSUSSAN, N.; MONTEIRO, R.C.; HEYMAN, M. Secretory IgA mediates retrotranscytosis of intact gliadin peptides via the transferrin receptor in celiac disease. **J Exp Med** 2008; 205: 143-154.

MERESSE, B.; RIPOCHE, J.; HEYMAN, M.; CERF-BENSUSSAN, N. Celiac disease: from oral tolerance to intestinal inflammation, autoimmunity and lymphomagenesis. **Mucosal Immunol** 2009; 2: 8-23.

PELLEGRINI, N.; SERAFINI, M.; COLOMBI, B.; DEL RIO, S.; SALVATORE, S.; BIANCHI, M.; BRIGHENTI, F. Total antioxidant capacity of plant foods, beverages and oils consumed in Italy assessed by three different in vitro assays. **J Nutr.**2003; 133:2812-19.

PRIOR, R.L.; GU, L.; WU, X.; JACOB, R.A.; SOTOUDEH, G.; KADER, A.A.et al. Plasma antioxidant capacity changes following a meal as a measure of the ability of a food to alter in vivo antioxidant status. **J Am Coll Nutr.** 2007;26 (2):170-81.

QUAGLIARIELLO, A.; ALOISIO, I.; NICOLE BOZZI CIONCI.; LUISELLI, D.; D'AURIA, G.; MARTINEZ-PRIEGO, L.; PÉREZ-VILLARROYA, D.; LANGERHOLC, T.; PRIMEC, M.; MIČETIĆ-TURK, D.; GIOIA, D. Effect of Bifidobacterium breve on the Intestinal Microbiota of Coeliac Children on a Gluten Free Diet: A Pilot Study. **Nutrients** 2016, 8, 660.

SAPONE, A.; LAMMERS, K.M.; MAZZARELLA, G.; MIKHAILENKO, I.; CARTENÌ, M.; CASOLARO, V.; FASANO, A. Differential mucosal IL-17 expression in two gliadin-induced disorders: gluten sensitivity and the autoimmune enteropathy celiac disease. **Int Arch Allergy Immunol** 2010;152:75-80.

SERAFINI, M.; DEL RIO, D. Understanding the association between dietary antioxidants, redox status and disease: is the total antioxidant capacity the right tool? **Redox report.** 2004; 9(3):145-52.

SIES, H. Oxidative stress: introductory remarks. In: SIES, H. Oxidative Stress, Ed. Academic press, USA, p. 1-7, 1985

TANPOWPONG, P.; INGHAM, T.R.; LAMPSHIRE, P.K.; KIRCHBERG, F.F.; EPTON, M.J.; CRANE, J.; CAMARGO, C.A.; GROUP NZAAACS: Coeliac disease and gluten avoidance in New Zealand children. **Arch Dis Child** 2012;97:12-16.

VERDU, E.F.; GALIPEAU, H.J.; JABRI, B. New players in the pathogenesis of celiac disease: Role of intestinal microbiota. **Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.** 2015, 12, 497-506.

ZIMMER, K. P. et al. Endocytotic segregation of gliadin peptide 31-49 in enterocytes. **Gut**, v. 59, n. 3, p. 300-10, Mar 2010.

2. RESULTADOS

Os resultados serão apresentados em um artigo de Revisão Sistemática:

- ESTRESSE OXIDATIVO E CAPACIDADE ANTIOXIDANTE EM PACIENTES CELÍACOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.

E um artigo Original:

- ESTADO ANTIOXIDANTE, DE ESTRESSE OXIDATIVO E DE INFLAMAÇÃO EM PACIENTES CELÍACOS E SENSÍVEIS AO GLÚTEN EM ORIENTAÇÃO DIETÉTICO-NUTRICIONAL ESPECIALIZADA.

3.1 CAPÍTULO 1

ARTIGO DE REVISÃO

ESTRESSE OXIDATIVO E CAPACIDADE ANTIOXIDANTE EM PACIENTES CELÍACOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

CUSTODIO, L. M. D¹.; HERMSDORFF, H. H¹.; CARDOSO, S. A².; MOREIRA, A. V. B¹.

¹Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa-MG;

²Departamento de Enfermagem e Medicina, Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa-MG.

RESUMO

A doença celíaca (DC) é autoimune e desencadeada pela exposição ao glúten. O processo imunológico envolvido na DC, com produção de citocinas pró-inflamatórias e anticorpos é bem elucidado, mas o estresse oxidativo não deve ser negligenciado. Desse modo, a presente revisão apresenta e discute os estudos sobre o estado antioxidante e de estresse oxidativo em indivíduos com DC. Para a busca dos estudos foram utilizados os bancos de dados do Medline/PubMed e Science Direct. Incluindo ensaios clínicos com humanos, que avaliavam os biomarcadores de estresse oxidativo e concentração sérica de nutrientes com ação antioxidante em pacientes celíacos em tratamento ou não. Os termos para busca foram: “celiac disease” AND “oxidative stress” OR “antioxidants” OR “antioxidants enzymes”. A revisão sistemática foi conduzida conforme a metodologia de PRISMA. Foram incluídos oito artigos, que demonstraram um funcionamento comprometido do ciclo redox; aumento da atividade das enzimas superóxido dismutase e catalase, e redução da atividade da glutathione peroxidase; aumento da concentração de produtos da peroxidação lipídica, dos níveis de óxido nítrico e seus metabólitos e redução sérica da concentração dos nutrientes antioxidantes. Conclui-se que alteração na atividade do sistema antioxidante enzimático e redução sérica de zinco e vitamina E estão presentes em indivíduos com DC, até mesmo naqueles que seguem dieta livre de glúten. Os estudos ainda sugerem que uma alimentação rica em antioxidantes naturais e suplementos adequados, ademais da dieta livre de glúten, podem ter benefícios e importância na terapia clínico-nutricional da DC.

Palavras-chave: Doença celíaca, estresse oxidativo, antioxidantes, enzimas antioxidantes.

INTRODUÇÃO

A doença celíaca (DC) é uma doença autoimune, desencadeada pela exposição ao glúten, que é um complexo proteico encontrado no trigo e em outros cereais como centeio e cevada (FERGUSON *et al.*, 1993).

As alterações histológicas ocasionadas pela cascata imune levam a má absorção de micro e macro nutrientes, resultando na sintomatologia e formas clínicas encontradas na doença (FARRELL *et al.*, 2002; MURRAY, 1999). Seu tratamento é exclusivamente dietoterápico, mediante exclusão de glúten, amenizando os sintomas e permitindo a recuperação da mucosa intestinal (TUCKOVA *et al.*, 2002; RIVABENE *et al.*, 1999).

A DC envolve fatores ambientais, genéticos e imunológicos, mas o estresse oxidativo também tem sido implicado na doença, onde a gliadina altera o equilíbrio pró-oxidante/antioxidante, através da produção excessiva de espécies reativas de oxigênio (ERO) (LAURET; RODRIGO, 2013). Estudo *in vitro* mostrou o desequilíbrio redox e o aumento de ERO em células expostas à gliadina (ELLI *et al.*, 2003). Já em outro estudo foi apontado aumento da atividade da enzima superóxido dismutase (SOD), e redução da atividade de glutathione peroxidase (GPx) (FERRETTI *et al.*, 2012).

Para promover o equilíbrio pró-oxidante/antioxidante, o organismo conta com sistemas de defesa antioxidante enzimático-não-enzimático (BARREIROS *et al.*, 2006). No sistema de defesa enzimático, temos as enzimas superóxido dismutase (SOD), a glutathione peroxidase (GPx) e a catalase (CAT), que trabalham juntas na eliminação da ERO e a alteração da atividade de uma delas, sem alteração compensatória de outra, pode levar a peroxidação lipídica (DEPONTE, 2013).

Já no sistema de defesa não enzimático, o zinco representa um dos minerais essenciais, pois serve como cofator para enzimas, incluindo as que contribuem para o sistema de defesa antioxidante (ROSHANRAVAN; ALIZADEH, 2015). Proporciona estabilidade estrutural nas membranas celulares e protege as células contra os danos oxidativos, através da inibição da enzima nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato oxidase (NADPH-oxidase), enzima pró-oxidante (FOSTER; CHU, 2014; RUZ; CARRASCO, 2013). Além disso, é capaz de induzir a síntese de metalotioneína, que está envolvida no sequestro de ERO produzidas no estresse oxidativo (CHASAPIS; LOUTSIDOU, 2012). A vitamina E também é um potente antioxidante de remoção de radicais *in vivo*, inibindo a oxidação das estruturas que compõem as membranas celulares,

impedindo a formação de radicais livres e acelerando sua eliminação (AZZI, *et al.*, 2002). Assim, o sistema de defesa celular antioxidante enzimático-não-enzimático desempenha um papel fundamental na proteção de sistemas biológicos, regulando a produção de radicais livres e seus metabólitos (DEPONTE, 2013).

Diante do exposto, o objetivo dessa revisão sistemática foi apresentar e discutir os estudos sobre o estado antioxidante e inflamatório em indivíduos com DC.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura baseada em análise de artigos referentes ao estado antioxidante e de estresse oxidativo em pacientes celíacos, conduzida conforme a metodologia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA).

Para o reconhecimento dos artigos referentes à temática, realizou-se busca nas bases de dados *online* do *Medical Literature Analysis and Retrieval System* (MEDLINE) e *Science Direct*, no período de fevereiro a abril de 2017. Os termos em inglês e entre aspas utilizados na busca foram: “celiac disease” AND “oxidative stress” OR “antioxidants” OR “antioxidants enzymes”. A seleção dos artigos foi realizada por dois pesquisadores independentes. Foi feita busca reversa com base nas listas das referências bibliográficas dos artigos encontrados, com o objetivo de localizar estudos não encontrados na pesquisa inicial. Os critérios para inclusão dos artigos foram: estudos em que se avaliou biomarcadores de estresse oxidativo e capacidade antioxidante sérica de pacientes com DC em qualquer idade. Os critérios de exclusão foram: ausência da avaliação dos biomarcadores de interesse, não estar correlacionado com a doença celíaca, estudos com animais ou *in vitro*, metanálises, revisões, livros, capítulos de livros, editoriais e cartas ao editor.

Ao finalizar a busca, foram reconhecidos artigos que apresentavam duplicidade nas bases, sendo então excluídos. Os estudos identificados foram selecionados inicialmente pela leitura dos títulos e, posteriormente, leitura dos resumos e do artigo na íntegra. A análise dos estudos encontrados foi feita de forma descritiva.

RESULTADOS

Inicialmente foram selecionados nas 2 bases de dados 159 artigos apenas pelo título, foram excluídos 16 por apresentarem duplicidade nas bases, sendo então rastreados 143 artigos. Após análise dos resumos, foram excluídos 121 artigos por não apresentarem os critérios de inclusão. Sendo assim, para leitura na íntegra foram definidos 22 artigos, encontrando-se 5 elegíveis. Os demais foram excluídos por não se correlacionar com a doença celíaca e/ou ser por serem estudos *in vitro*. Foram encontrados 3 artigos por busca reversa, sendo então ao final, incluídos 8 estudos na presente revisão. As etapas para a seleção dos artigos estão representadas no fluxograma (Figura 1).

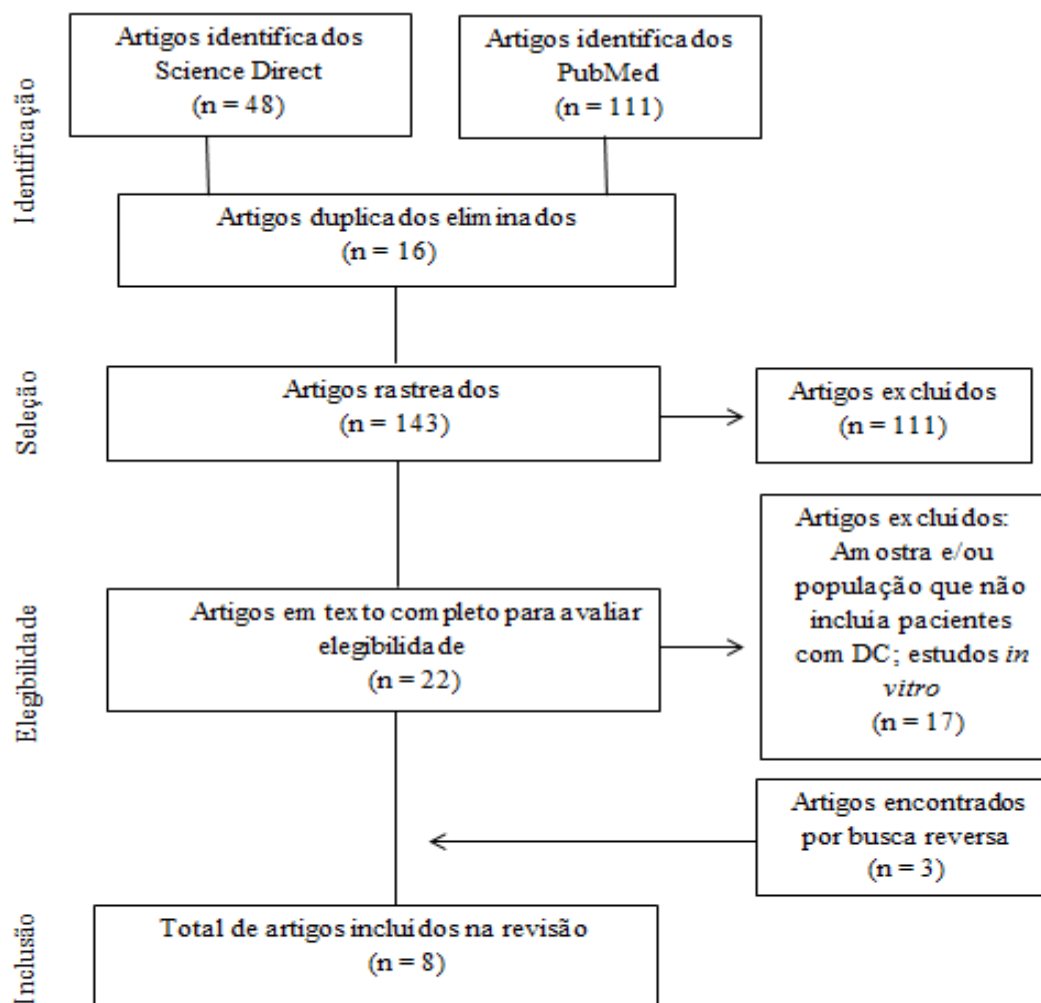


Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos.

DC: Doença Celíaca.

Os oito estudos incluídos na revisão foram publicados no período de 2005 a 2016. No que concerne à origem dos mesmos, três foram realizados na Sérvia (STOJILJKOVIĆ *et al.*, 2012; STOJILJKOVIĆ *et al.*, 2009; STOJILJKOVIĆ *et al.*, 2007); dois na Polônia (SZAFLARSKA-POPLAWSKA *et al.*, 2010; ROMĄNCZUK *et al.*, 2016); dois na Suécia (HÖGBERG *et al.*, 2011; HÖGBERG *et al.*, 2008) e um no Peru (ERTEKIN *et al.*, 2005), não sendo nenhum encontrado no Brasil. Em relação ao delineamento, um era do tipo coorte (HÖGBERG *et al.*, 2011); um de intervenção (ERTEKIN *et al.*, 2005), e os demais do tipo transversal (STOJILJKOVIĆ *et al.*, 2012; STOJILJKOVIĆ *et al.*, 2009; STOJILJKOVIĆ *et al.*, 2009; SZAFLARSKA-POPLAWSKA *et al.*, 2010; HÖGBERG *et al.*, 2008; ROMĄNCZUK *et al.*, 2016). Os estudos de Szaflarska-Poplawska *et al.* (2010) e Romańczuk *et al.* (2016), incluíram crianças, jovens e adultos, enquanto os demais trabalhos foram realizados somente com crianças e adolescentes.

Para análise do estresse oxidativo, alguns estudos utilizaram como marcador a concentração de hidroperóxidos lipídicos (LOOH) no sangue periférico e na biópsia do intestino delgado (STOJILJKOVIĆ *et al.*, 2012; STOJILJKOVIĆ *et al.*, 2009; STOJILJKOVIĆ *et al.*, 2009) e concentrações de 8-oxo-7,8-dihidro-2'-desoxiguanosina (8-oxodG) e 8-oxo-7,8-dihidroguanina (8-oxoGua) na urina e nos leucócitos (SZAFLARSKA-POPLAWSKA *et al.*, 2010). Também foram determinados concentrações de nitrito/nitrato e óxido nítrico na urina e no sangue (HÖGBERG *et al.*, 2011; ERTEKIN *et al.*, 2005). Já o estudo de Högborg *et al.* (2009) e de Romańczuk *et al.* (2016) avaliaram a concentração sérica de zinco e vitamina E respectivamente, já que estes são importantes nutrientes com ação antioxidante em nosso organismo.

As características dos estudos selecionados estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Características dos estudos selecionados.

Autor (ano)/Local	Estudo / amostra	Objetivo do estudo	Ensaio utilizado	Principais resultados
Stojiljković et al., 2012 Sérvia	Estudo transversal Crianças de 1-15 anos Grupo Ativo (n= 33 crianças com DC ativa não tratada); Grupo DGF (n= 13 crianças com DC em DGF); Grupo Controle (n= 29 crianças com exames histológicos e sorológicos normais).	Explicar o papel do ciclo redox da glutathiona em pacientes celíacos.	Atividade enzimática da GPx e GR; concentração sérica de GR e concentração de GR em biopsia de intestino delgado.	Desequilíbrio significativo do ciclo redox da glutathiona com uma diminuição concomitante na capacidade de regenerar glutathiona e desintoxicar LOOH em doentes celíacos, mesmo após vários anos de dieta livre de glúten (Grupo Ativo e Grupo DGF).
Stojiljković et al., 2009 Sérvia	Estudo transversal Crianças de 1-15 anos Grupo ativo (n=18 crianças com DC sintomática); Grupo silencioso (n=11 crianças assintomáticas); Grupo controle (n=19 crianças com exames normais).	Explicar o papel do estresse oxidativo na patologia da doença celíaca.	Análise das atividades das enzimas antioxidantes e os níveis de glutathiona e hidroperóxidos lipídicos em amostras de biópsias de intestino delgado.	Maior atividade da SOD e menores atividades de GPx e GR no grupo ativo. Maior nível de LOOH foi significativamente elevado nos grupos de doença celíaca ativa e silenciosa.

DC: Doença Celíaca; SOD: Superóxido Dismutase; CAT: Catalase; GR: Glutathiona redutase; GPx: Glutathiona; GSH: glutathiona reduzida; LOOH: Hidroperóxidos Lipídicos; DGF: Dieta Glúten Free; anti-tTG: Anticorpo Antitransglutaminase; NO: Óxido Nítrico; []: Concentração.

Tabela 1. Características dos estudos selecionados. (Continuação)

Autor (ano)/Local	Estudo / amostra	Objetivo do estudo	Ensaio utilizado	Principais resultados
Stojiljković et al., 2007 Sérvia	Estudo transversal Crianças de 1-15 anos Grupo ativo (n=18 crianças com DC sintomática); Grupo silencioso (n=11 crianças assintomáticas); Grupo DGF (n=10 crianças celíacas em dieta livre de glúten); Grupo controle: 30 saudáveis .	Examinar a modulação dos parâmetros bioquímicos na resposta ao estresse oxidativo na doença celíaca não tratada e tratada.	Análise das atividades da SOD, CAT, GPx e GR, bem como as [] glutatona total e LOOH no sangue periférico.	Maior atividade da SOD no grupo de DC ativo e aumento de CAT no grupo DC DGF quando comparado ao grupo controle; a atividade da GPx foi menor para DC ativo e DC silencioso; [] GSH menor nos 3 grupos DC; [] LOOH foi maior para DC ativo e silencioso; [] LOOH correlacionou negativamente com a atividade de GPx e [] de GSH; correlação positiva entre [] de GSH e atividade de GPx.
Szaflarska- Popławska et al., 2010 Polônia	Estudo transversal Grupo 1(n=45, 28 meninas e 17 meninos com DC não tratada); Média da idade: 14,1 anos (variação: 2 a 27 anos) Grupo 2(n=79, 49 meninas e 29 meninos com DGF); Média da idade: 15,4 anos (variação: 4 a 29 anos) Grupo 3(n=24, grupo controle). Idade correspondente aos grupos 1 e 2.	Caracterizar o estresse oxidativo e dano oxidativo no DNA de pacientes com doença celíaca.	Análise de 8-oxodG e 8- oxoGua na urina (biomarcadores de DNA oxidado); nível de vitaminas antioxidantes por cromatografia líquida.	O nível médio de 8-oxodG nos 2 grupos foi maior do que no controle; [] média de retinol plasmático e de α - tocoferol foi menor no grupo de DC não tratados.

DC: Doença Celíaca; SOD: Superóxido Dismutase; CAT: Catalase; GR: Glutaciona redutase; GPx: Glutaciona; GSH: glutaciona reduzida; LOOH: Hidroperóxidos Lipídicos; DGF: Dieta Glúten Free; anti-tTG: Anticorpo Antitransglutaminase; NO: Óxido Nítrico; []: Concentração.

Tabela 1. Características dos estudos selecionados. (Continuação)

Autor (ano)/Local	Estudo / amostra	Objetivo do estudo	Ensaio utilizado	Principais resultados
Högberg et al., 2011 Suécia	Estudo de coorte Crianças de 12 anos Grupo A (153 novos casos de crianças com DC assintomáticas detectadas no estudo); Grupo B (27 crianças com biópsia normal do intestino delgado); Grupo C (73 crianças com DC sintomática, não tratada).	Investigar se as crianças celíacas assintomáticas detectadas no estudo exibiam o mesmo padrão urinário de nitrito / nitrato que as crianças com DC sintomáticas não tratadas	Análise de anti-tTG em crianças sem diagnóstico de DC; biópsia de intestino delgado nas crianças em que tiveram anti-tTG positivo; soma das [] de nitrito e nitrato na urina.	Os níveis de nitrito / nitrato em crianças com CD detectado e aqueles com CD sintomático não tratado não diferiram significativamente. Ambos os grupos aumentaram significativamente as concentrações urinárias de nitrito / nitrato em comparação com as crianças com biópsia intestinal normal.
Ertekin et al., 2005 Peru	Estudo de intervenção Idade de 10,4 (variação de 2 a 17 anos) Grupo 1 (n=41 crianças com DC); Grupo Controle (n=14 crianças saudáveis).	Determinar os níveis séricos de NO em criança com DC e compará-los com os resultados obtidos após 1 ano de dieta isenta de glúten.	Análise dos níveis de nitrito e nitrato no soro.	Os níveis séricos de NO dos pacientes pré-tratamento com DC foram significativamente maiores do que nas crianças saudáveis; o nível de NO diminuiu após uma dieta sem glúten de 1 ano; correlação positiva entre o nível sérico de NO e a gravidade histopatológica da doença.

DC: Doença Celíaca; SOD: Superóxido Dismutase; CAT: Catalase; GR: Glutathione redutase; GPx: Glutathione; GSH: glutathione reduzida; LOOH: Hidroperóxidos Lipídicos; DGF: Dieta Glúten Free; anti-tTG: Anticorpo Antitransglutaminase; NO: Óxido Nítrico; []: Concentração.

Tabela 1. Características dos estudos selecionados. (Continuação)

Autor (ano)/Local	Estudo / amostra	Objetivo do estudo	Ensaio utilizado	Principais resultados
Högberg et al., 2009 Suécia	Estudo transversal Crianças menores de 04 anos Grupo 1(n= 11 crianças com DC não tratada); Grupo 2 (n= 16 crianças sem DC); Grupo 3 (n= 14 crianças com DC e DGF); Grupo 4 (n= 12 crianças com DC em desafio de glúten – 3 meses); Grupo 5(n= 6 crianças com DC em desafio de glúten – 4 meses).	Relacionar a concentração sérica de zinco com a morfologia da mucosa do intestino delgado.	Análise de zinco sérico por espectroscopia de absorção atômica.	A média da [] sérica de zinco foi significativamente menor em crianças com DC não tratada em comparação com as não-celíacas. Correlacionando-se significativamente com o escore histológico de biópsia intestinal de crianças com DC.
Romańczuk et al., 2016 Polônia	Estudo transversal Idade média de 17 anos (variação 5 a 31 anos) Grupo 1(n= 48 pacientes com DC em DGF); Grupo 2 (n= 22 pacientes com DC que consomem glúten); Grupo 3 (n=7 pacientes que diagnosticaram recentemente a DC); Grupo 4 (n= 20 indivíduos saudáveis).	Analisar a concentração de vitamina E em eritrócitos de pacientes com doença celíaca.	Concentração de vitamina E foi determinada por cromatografia líquida de alta eficiência com detector ultravioleta.	Concentração média significativamente menor de vitamina E foi demonstrada em eritrócitos de todos os grupos doentes examinados com DC em comparação com o grupo de controle.

DC: Doença Celíaca; SOD: Superóxido Dismutase; CAT: Catalase; GR: Glutathione redutase; GPx: Glutathione; GSH: glutathione reduzida; LOOH: Hidroperóxidos Lipídicos; DGF: Dieta Glúten Free; anti-tTG: Anticorpo Antitransglutaminase; NO: Óxido Nítrico; []: Concentração.

DISCUSSÃO

Os indícios em que várias doenças inflamatórias e degenerativas estão envolvidas com a produção exacerbada de ERO, levando ao desequilíbrio anti-pro-oxidante e, por consequência, originando prejuízos às células, tem resultado em interesse científico em investigar a relação entre o estado antioxidante e o estresse oxidativo de pacientes celíacos. O intuito é maior monitoramento das consequências da doença aos indivíduos portadores, bem como o incentivo ao consumo de antioxidantes para maior suporte ao sistema endógeno. Já que vários componentes dietéticos exercem papéis anti-inflamatórios e antioxidantes e têm um efeito protetor no epitélio intestinal (CALDER *et al.*, 2009).

A glutathione é um poderoso antioxidante e enzima-cofator (MASELLA *et al.*, 2005). Encontra-se principalmente em sua forma reduzida (GSH) e nas células saudáveis, sua forma oxidada (GSSG) é raramente encontrada não ultrapassando 10% do pool total de glutathione, sendo a assim, a razão GSSG/GSH é uma boa indicação do estresse oxidativo (HWANG *et al.*, 1992). Apresenta funções múltiplas no organismo, dentre elas a de agir neutralizando os efeitos citotóxicos dos hidroperóxido lipídicos (LOOH) e dos peróxidos de hidrogênio (H_2O_2) (SPITELLER, 2007).

Entre os estudos avaliados, alguns relataram modificação na atividade de enzimas antioxidantes (STOJILJKOVIĆ *et al.*, 2012; STOJILJKOVIĆ *et al.*, 2009; STOJILJKOVIĆ *et al.*, 2007). A alteração no ciclo redox da glutathione, com a redução da capacidade de regenerar glutathione e desintoxicar LOOH, foi encontrada mesmo naqueles pacientes com dieta livre de glúten após vários anos (STOJILJKOVIĆ *et al.*, 2012). Concentrações elevadas desses peróxidos podem causar um deslocamento oxidativo no estado redox celular, que é suficiente para uma resposta mitogênica aumentada, enquanto que o estresse oxidativo grave ocasiona a morte das células por apoptose ou necrose (GOTOH *et al.*, 2002). Também foram encontrados redução da atividade de GPx (STOJILJKOVIĆ *et al.*, 2009; STOJILJKOVIĆ *et al.*, 2007) e GSH (STOJILJKOVIĆ *et al.*, 2009); aumento na atividade da SOD (STOJILJKOVIĆ *et al.*, 2009; STOJILJKOVIĆ *et al.*, 2007) e aumento da catalase em celíacos em dieta livre de glúten (STOJILJKOVIĆ *et al.*, 2007). Estudo *in vitro* (DOLFINI *et al.*, 2002), mostrou que peptídeos de gliadina levaram a uma diminuição significativa no conteúdo de GSH celular e nas atividades de enzimas relacionadas à GSH.

O risco de desenvolvimento de câncer de cólon está aumentado em pacientes celíacos, pois a alteração do balanço oxidativo nas células do cólon leva a uma redução de glutatona e proteína sulfrídilo, e o aumento de produtos da peroxidação lipídica, como o 4-hidroxi-nonenal (4-HNE) (RIVABENE *et al.*, 1999). Este resulta em modificações no DNA que podem ser mensuradas pela excreção urinária de 8-oxo-7,8-dihidro-2'-desoxiguanosina (8-oxodG), um biomarcador de dano oxidativo ao DNA (COOKE *et al.*, 2006).

Foram mensurados o nível de 8-oxodG na urina de crianças celíacas não tratadas (expostas ao glúten) e tratadas (dieta livre de glúten) e comparadas com o encontrado em crianças saudáveis (controle) (SZAFLARSKA-POPLAWSKA *et al.*, 2010). O marcador de DNA oxidado foi maior em todas as crianças com a doença, independente da dieta, mas os parâmetros demonstraram um dano maior nas não tratadas.

O óxido nítrico (NO), uma espécie reativa do nitrogênio, é um agente altamente reativo, sintetizado a partir do aminoácido L-arginina e oxigênio pela ação da óxido nítrico sintase (NOS), apresentando diversas funções fisiológicas, como a inibição da ativação plaquetária e o relaxamento do músculo (EVERTS *et al.*, 1999). Sua produção elevada tem sido associada ao estresse oxidativo, sendo então utilizado com um marcador na DC (HÖGBERG *et al.*, 2011; ERTEKIN *et al.*, 2005).

Foram mostrados níveis significativamente mais altos de metabólitos de NO urinário em crianças com DC recentemente diagnosticada, não tratada e assintomática e em crianças com DC sintomático não tratado, em comparação com crianças com mucosa intestinal normal (HÖGBERG *et al.*, 2011). O óxido nítrico tem efeitos antibacterianos e citostáticos, mas a produção excessiva pode causar danos à função e integridade da barreira intestinal, aumentando a permeabilidade da mucosa (KOLIOS *et al.*, 2004). O aumento desses metabólitos em ambos os grupos, indica que tanto a DC assintomática, quanto a DC sintomática compartilham características patogênicas comuns levando à inflamação da mucosa intestinal, que é a marca registrada da enteropatia celíaca do intestino delgado (MARSH, 1992). A dieta livre de glúten mostrou-se eficiente na redução dessas concentrações, sendo então uma boa medida para precaver potenciais riscos em longo prazo, como osteopenia, infertilidades e malignidades gastrointestinais (KOLIOS *et al.*, 2004).

A eficácia da dieta livre de glúten foi vista também no estudo que verificou as concentrações séricas de NO em crianças celíacas em dois momentos: durante o consumo de glúten e após um ano de dieta com restrição do mesmo, comparando o resultado com crianças saudáveis (ERTEKIN *et al.*, 2005). Assim, NO sérico pode ser considerado um bom indicador da complacência da dieta.

Como já mencionado, a lesão causada na mucosa intestinal pela inflamação, leva a má absorção de diversos nutrientes, entre eles o zinco (STENBERG *et al.*, 2008). Fato demonstrado no estudo em que se relacionou a concentração sérica de zinco à morfologia da mucosa do intestino delgado em 58 crianças (HÖGBERG *et al.*, 2009). A redução da concentração plasmática de zinco correlacionou-se significativamente com o escore histológico de biópsia intestinal de crianças com DC.

O zinco é considerado como tendo importantes propriedades anti-inflamatórias. Foi verificado que sua administração em tratamento de crianças com diarreia, resultou na regeneração do epitélio do intestino danificado e melhora da resposta imune (MIRAJUL *et al.*, 2006). Sua deficiência tem sido associada à atrofia das vilosidades, marca registrada na DC (BETTGER; O'DELL, 1981). Além disso, um efeito da redução da sua concentração é a permeabilidade intestinal prejudicada (MORAN; LEWIS, 1985), que também é um achado bem documentado em DC (STENHAMMAR, 1989).

Além da deficiência de zinco, deficiência de vitaminas antioxidantes também podem ser apresentadas na DC (KAYDEN, 2001). De fato, a comparação das concentrações séricas de vitamina E entre crianças celíacas tratadas e não tratadas com grupo controle, demonstrou redução da vitamina nos dois grupos doentes, sendo maior concentração média da mesma observada no grupo em dieta restrita ao glúten (ROMAŃCZUK *et al.*, 2016). A vitamina E exerce atividade antioxidante e modula o processo inflamatório, através da redução da ativação de fator nuclear kappa B (NF-KB), com consequente diminuição de liberação de citocinas pró-inflamatórias (COOK-MILLS; MCCARY, 2010).

Esta revisão encontrou um pequeno número de estudos sobre a avaliação do estresse oxidativo em indivíduos com DC, e dentre eles observou-se variação entre os trabalhos quanto ao tamanho amostral, ensaios clínicos e testes estatísticos utilizados, o que acarreta em limitações à avaliação dos resultados da associação do estado antioxidante e o estresse oxidativo.

CONCLUSÃO

Diante dos estudos apresentados nessa revisão, alterações nas atividades das enzimas antioxidantes prejudicam a eliminação de metabólitos da oxidação lipídica, como os LOOH e 8-oxodG, e aumenta as concentrações de NO, caracterizando um estado de estresse oxidativo nos indivíduos com DC. Assim, o monitoramento de biomarcadores de estresse oxidativo poderiam ser bons aliados na prevenção de doenças relacionadas a um estado redox desfavorável em longo prazo.

Finalmente, dieta livre de glúten, complementada a uma alimentação rica em antioxidantes naturais bem como suplementos dietéticos adequados, demonstrou ter benefícios e importância para a terapia clínico-nutricional da DC.

REFERÊNCIAS

- AZZI, A.; RICCIARELLI, R.; ZINGG, J.M. Non-antioxidant molecular functions of α -tocopherol (vitamin E) **FEBS Lett.** 2002;519:8–10.
- BARREIROS, A.; DAVID, J.; DAVID, J. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 29, n. 1, Feb. 2006
- BETTGER, W.J.; O'DELL, B.L. A critical physiological role of zinc on the structure and function of biomembranes. **LifeSci** 1981; 28: 1425–38.
- CALDER, P.C.; ALBERS, R.; ANTOINE, J.M.; BLUM, S.; BOURDET-SICARD, R.; FERNS, G.A.; FOLKERTS, G.; FRIEDMANN, P.S.; FROST, G.S.; GUARNER, F. et al. Inflammatory disease processes and interactions with nutrition. **Br. J. Nutr.** 2009;101:1–45.
- CHASAPIS, C.T.; LOUTSIDOU, A.C. Zinc and human health: An update. **Arch. Toxicol.** 2012, 86, 521–534.
- COOKE, M.S.; OLINSKI, R.; EVANS, M.D. Does measurement of oxidative damage to DNA have clinical significance? **ClinChimActa** 2006; 365:30–49.
- COOK-MILLS, J.M.; MCCARY, C.A. Isoforms of vitamin E differentially regulate inflammation. **Endocr.Metab.ImmuneDisord.DrugTargets.** 2010;10:348–366.
- DEPONTE, M. Glutathione catalysis and the reaction mechanism of glutathione-dependent enzymes. **BiochimBiophys Acta** 2013;1830:3217–3266
- DOLFINI, E.; ELLI, L.; DASDIA, T. et al. In vitro cytotoxic effect of bread wheat gliadin on the LoVo human adenocarcinoma cell line. **Toxicol In vitro** 2002; 16: 331–7
- DUGAS, B.; DUGAS, N.; CONTI, M.; CALENDIA, A.; PINO, P.; THOMAS, Y.; MAZIER, D.; VOULDOUKIS I. 2003. Wheat gliadin promotes the interleukin - 4 - induced IgE production by normal human peripheral mononuclear cells through a redox-dependent mechanism. **Cytokine** 21: 270-280.
- ELLI, L.; DOLFINI, E.; BARDELLA, M.T. Gliadin cytotoxicity and *in vitro* cell cultures. **Toxicol.Lett.** 2003;46:1–8

ERTEKIN, V.; SELIMOĞLU, M.A.; TÜRKAN, Y.; AKÇAY, F. Serum Nitric Oxide Levels in Children with Celiac Disease. **J.ClinGastroenterol** 2005;39:782–785

EVERTS, B.; STOTZER, P.; OLSSON, M. et al. Increased luminal nitric oxide concentrations in the small intestine of patients with coeliac disease. **Eur J Clin Invest.** 1999;29:692–696.

FARRELL, R.J.; KELLY, C.P. Celiac sprue. **N Engl J Med** 2002; 346: 180–8.

FERGUSON, A.; ARRANZ, E.; O'MAHONY, S. Clinical and pathological spectrum of coeliac disease—active, silent, latent, potential. **Gut** 1993; 34: 150–61.

FERRETTI, G.; BACCHETTI, T.; MASCIANGELO, S.; SATURNI, L. Celiac disease, inflammation and oxidative damage: a nutrigenetic approach. **Nutrients.** 2012;4:243–257

FOSTER, M.; CHU, A. Zinc transporter gene expression and glycemic control in post-menopausal women with type 2 diabetes mellitus. **J. Trace Elem. Med. Biol.** 2014, 28, 448–452.

FRICK, T.J.; OLSEN, W.A. Celiac disease and the spectrum of gluten sensitivity. **Gastroenterologist** 1994; 2: 285–92.

GOTOH, Y.; NODA, T.; IWAKIRI, R.; FUJIMOTO, K.; RHOADS, C.A.; AW, T.Y. 2002. Lipid peroxide-induced redox imbalance differentially mediates CaCo-2 cell proliferation and growth arrest. **Cell Prolif** 35: 221-235.

HALLIWELL, B. Antioxidants in human health and disease. **AnnuVerNutr** 1996; 16: 33–50

HEYMAN, M.; MENARD, S. Pathways of gliadin transport in celiac disease. **Ann. N. Y. Acad. Sci.** 2009;1165:274–278.

HÖGBERG, L.; DANIELSSON, L.; JARLEMAN, S.; SUNDQVIST, T.; LARS STENHAMMAR, L. Serum zinc in small children with coeliac disease. **ActaPædiatrica** 2009 98, pp. 343–345

HÖGBERG, L.; WEBB, C.; FÄLTH-MAGNUSSON, K.; FORSLUND, T.; MAGNUSSON, K-E.; DANIELSSON, L.; IVARSSON, A.; SANDSTRÖM, O.;

SUNDQVIST, T. Children with screening-detected coeliac disease show increased levels of nitric oxide products in urine. **ActaPaediatrica** 2011 100, pp. 1023–1027

HWANG, C.; SINSKEY, A.J.; LODISH, H.F. 1992.Oxidized redox state of glutathione in the endoplasmic reticulum.**Science** 257: 1496-1502.

KAYDEN, H.J. The genetic basis of vitamin E deficiency in humans. **Nutrition** 2001; 17: 797-8.

KOLIOS, G.; VALATAS, V.; WARD, S.G. Nitric oxide in inflammatory bowel disease: a universal messenger in an unsolved puzzle. **Immunology** 2004; 113: 427–37

LAURET, E.; RODRIGO, L. Celiac disease and autoimmune-associated conditions. **Biomed Res Int.** 2013;2013:127589.

LUCIANE et al., Lysosomal accumulation of gliadin p31e43 peptide induces oxidative stress and tissue transglutaminase-mediated PPAR gdownregulation in intestinal epithelial cells and coeliac mucosa. **Gut.** 2010.

MAIURI, L.; TRONCONE, R.; MAYER, M.; COLETTA, S.; PICARELLI, A.; DE VINCENZI, M.; PAVONE, V.; AURICCHIO, S. *In vitro* activities of A-gliadin related synthetic peptides: Damaging effect on the atrophic coeliac mucosa and activation of mucosal immune response in the treated coeliac mucosa. **Scand. J. Gastroenterol.** 1996;31:247–253.

MARSH, M.N. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity (‘coeliac sprue’).**Gastroenterology** 1992; 102: 330–54.

MASELLA , R.; DI BENEDETTO, R.; VARI, R.; FILESI, C.; GIOVANNINI, C. 2005. Novel mechanisms of natural antioxidant compounds in biological systems: involvement of glutathione and glutathione-related enzymes. **J Nutr Biochem** 16: 577-586.

MIRAJUL.; HOQUE, K.; BINDER, H.J. Zinc in the treatment of acute diarrhea: current status and assessment. **Gastroenterology** 2006; 130: 2201–5.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D.G. PRISMA Group Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **Ann Intern Med.** 2009; 151: 264-9.

MORAN, J.R.; LEWIS, J.C. The effects of severe zinc deficiency on intestinal permeability: an ultrastructural study. **Pediatr Res** 1985; 19: 968–73.

MURRAY, J.A. The widening spectrum of celiac disease. **Am J Clin Nutr** 1999; 69: 354–65.

RIVABENE, R.; MANCINI, E.; DE VINCENZI, M. In vitro cytotoxic effect of wheat gliadin-derived peptides on the Caco-2 intestinal cell line is associated with intracellular oxidative imbalance: implications for coeliac disease. **Biochim BiophysActa** 1999; 1453: 152–60;

RIVABENE, R.; MANCINI, E.; DE VINCENZI, M. In vitro cytotoxic effect of wheat gliadin-derived peptides on the Caco-2 intestinal cell line is associated with intracellular oxidative imbalance: implications for coeliac disease. **Biochim BiophysActa** 1999;1453:152–60.

ROMAŃCZUK, B.; SZAFLARSKA-POPLAWSKA, A; CHEŁCHOWSKA, M.; HOZYASZ, K. Analysis of the concentration of vitamin E in erythrocytes of patients with celiac disease. **Gastroenterology Rev** 2016; 11 (4): 282–285

ROSHANRAVAN, N.; ALIZADEH, M. Effect of zinc supplementation on insulin resistance, energy and macronutrients intakes in pregnant women with impaired glucose tolerance Iran. **J Public Health** 2015,44, 211–217.

RUZ, M.; CARRASCO, F. Zinc as a potential coadjuvant in therapy for type 2 diabetes. **Food Nutr. Bull.** 2013, 34,215–221.

SPITELLER, G. 2007. The important role of lipid peroxidation processes in aging and age dependent diseases. **MolBiotechnol** 37: 5-12.

SPITELLER, G. The important role of lipid peroxidation processes in aging and age dependent diseases. **MolBiotechnol** 2007;37(1):5–12.

STENBERG, P.; ROTH, E.B.; SJÖ OBERG, K. Transglutaminase and the pathogenesis of coeliac disease. **Eur J Int Med** 2008; 19: 83–91.

STENHAMMAR, L.; FÄLTH-MAGNUSSON, K.; JANSSON, G.; MAGNUSSON, K.E.; SUNDQVIST, T. Intestinal permeability to inert sugars and different-sized polyethyleneglycols in children with celiac disease. **J Pediatr Gastroenterol Nutr** 1989; 9: 281–9.

STOJILJKOVIĆ, V.; TODOROVIĆ, A.; PEJIĆ, S.; KASAPOVIĆ, J.; ZORICA S.; SAIČIĆ B.; RADLOVIĆ, N.; PAJOVIĆ, S. Antioxidant status and lipid peroxidation in small intestinal mucosa of children with celiac disease. **Clinical Biochemistry** 42 (2009) 1431–1437

STOJILJKOVIĆ, V.; PEJIĆ, S.; KASAPOVIĆ, J.; GAVRILOVIĆ, L.; STOJILJKOVIĆ, S.; NIKOLIĆ, D.; PAJOVIĆ, S. Glutathione redox cycle in small intestinal mucosa and peripheral blood of pediatric celiac disease patients. **Annals of the Brazilian Academy of Sciences** (2012) 84(1): 175-184

STOJILJKOVIC, V.; TODOROVIC, A.; RADLOVIC, N.; PEJIC, S.; MLADENOVIC, M.; KASAPOVIC, J.; PAJOVIC, S. Antioxidant enzymes, glutathione and lipid peroxidation in peripheral blood of children affected by coeliac disease. **Ann Clin Biochem** 2007; 44: 537–543

SZAFLARSKA-POPLAWSKA, A.; SIOMEK, A.; CZERWIONKA-SZAFLARSKA, M.; GACKOWSKI, D.; RÓŻALSKI, R.; GUZ, J.; SZPIŁA, A.; ZARAKOWSKA, E.; OLIŃSKI, R. Oxidatively Damaged DNA/Oxidative Stress in Children with Celiac Disease. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**; 19(8); 1960–5. 2010.

TUCKOVA, L.; NOVOTNA, J.; NOVAK, P et al. Activation of macrophages by gliadin fragments: isolation and characterization of active peptide. **J Leukoc Biol** 2002; 71: 625–31.

3.2 CAPÍTULO 2

ARTIGO ORIGINAL

ESTADO ANTIOXIDANTE, DE ESTRESSE OXIDATIVO E DE INFLAMAÇÃO EM PACIENTES CELÍACOS E SENSÍVEIS AO GLÚTEN EM ORIENTAÇÃO DIETÉTICO-NUTRICIONAL ESPECIALIZADA

CUSTODIO, L. M. D¹.; HERMSDORFF, H. H. M¹.; CARDOSO, S. A².; OLIVEIRA, L. L³.; MOREIRA, A. B. M¹.

¹ Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa-MG;

² Departamento de Enfermagem e Medicina, Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa-MG;

³ Departamento de Biologia Celular e Estrutural, Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa-MG.

RESUMO

A inflamação e o estresse oxidativo estão envolvidos na doença celíaca (DC) e na sensibilidade ao glúten não celíaca (SGNC). O presente trabalho teve como objetivo avaliar a relação da capacidade antioxidante total da dieta (CATd) e em soro (CATs) com biomarcadores inflamatórios e de estresse oxidativo em indivíduos com DC e SGNC em orientação dietético-nutricional especializada em comparação a um grupo controle. Esse estudo transversal contou com três grupos: DC (Doença celíaca: 5 homens e 30 mulheres, 35,97 anos $\pm$ 13,09), SGNC (Sensibilidade ao glúten não celíaca: 8 homens e 15 mulheres, 40 anos $\pm$ 15,74) e Controle (5 homens e 7 mulheres, 25,33 anos $\pm$ 3,11). Coletaram-se dados sociodemográficos, antropométricos e clínicos; bem como questionário de frequência de consumo alimentar e coleta de sangue em jejum foram realizados. Como resultados, os grupos DC e SGNC apresentaram maior atividade de superóxido dismutase (SOD) que o controle; já a capacidade antioxidante (CAT) proveniente do consumo dos pães, e a ingestão dos minerais selênio e zinco foram maiores no grupo controle, do que em DC e SGNC. Correlação negativa entre atividade de SOD e cobre ($r = -0,304$, $p = 0,036$), zinco ($r = -0,366$, $p = 0,011$), selênio ($r = -0,352$, $p = 0,014$) e vitamina E ($r = -0,352$, $p = 0,015$). Correlação positiva entre CATs e CATd ($r = 0,351$, $p = 0,015$) e zinco ($r = 0,495$, $p = 0,000$). Por fim, correlação positiva entre o tempo de acompanhamento nutricional no programa Pró Celíacos com o consumo de frutas ($r = 0,277$, $p = 0,049$) e hortaliças ($r = 0,287$, $p = 0,041$) e negativamente com o consumo de doces ($r = -0,280$, $p = 0,046$). Finalmente, o tempo de acompanhamento nutricional também teve uma correlação negativa com as concentrações de colesterol total ($r = -0,407$, $p = 0,010$) e LDL-c ($r = -0,435$, $p = 0,006$). Como conclusão, nosso estudo indica que apesar da DC se associar com processos imunológicos e estresse oxidativo como mostrado na literatura, pacientes com DC ou SGNC em orientação dietético-nutricional especializada, não apresentam diferença em relação aos marcadores de inflamação, de estresse oxidativo e atividade da Glutathione-S-transferase (GST) em comparação ao grupo controle. E apesar do consumo de alguns nutrientes com capacidade antioxidante serem maior no grupo controle, o maior tempo de acompanhamento nutricional promove maior conscientização do consumo das frutas e hortaliças.

Palavras-chave: Doença Celíaca, glúten, gliadina, estresse oxidativo, inflamação, antioxidantes.

INTRODUÇÃO

A doença celíaca (DC) é caracterizada pela redução das vilosidades e hiperplasia das criptas do epitélio intestinal, devido a uma reação do sistema imunológico em resposta ao contato com glúten (trigo, centeio e cevada), em indivíduos geneticamente predispostos (SENGER *et al.*, 2015). Apresentando prevalência de 1% da população mundial (CATASSI *et al.*, 2014).

O diagnóstico é dado pela combinação de testes sorológicos, genéticos e histológicos. Os testes sorológicos altamente sensíveis e específicos, são os ensaios de anticorpo antigliadina (AGA), anticorpo antiendomísio (anti- EMA) e anticorpo antitransglutaminase (anti-TTG); os genes de predisposição que codificam DC: HLA DQ2 e DQ8 e a biópsia da porção intestinal proximal como padrão ouro (DI SABATINO; CORAZZA, 2009).

A sensibilidade ao glúten não celíaca (SGNC) é uma síndrome caracterizada pela presença de sintomas intestinais e extraintestinais associados à ingestão de alimentos que contenham glúten, porém em indivíduos que não são afetados pela DC (SAPONE *et al.*, 2010). Embora esteja associada a alimentos com glúten, a proteína responsável pelo seu desencadeamento ainda não foi identificada, podendo incluir componentes que são diferentes do próprio glúten (JUNKER, 2012). Sua prevalência não é bem definida, mas evidências indicam que seja maior que da DC (VOLTA, *et al.*, 2014).

Na ausência de biomarcadores sensíveis e específicos, uma monitorização estreita e padronizada durante o período de 15 dias de eliminação do glúten e reintrodução do mesmo por mais 15 dias, observando como o indivíduo se comporta nesses períodos em relação à sintomatologia, é a abordagem diagnóstica mais específica para a SGNC (CATASSI *et al.* 2015).

A resposta imune induzida por gliadina, mediada pelas células T inatas e adaptativas, já é bem evidenciada na DC (SOLLID, 2000). Mas, também está associada com o estresse oxidativo ocasionado devido à retenção dos peptídeos de gliadina retidos nos lisossomos (ZIMMER *et al.*, 2010). Os danos na mucosa intestinal provocados pelas espécies reativas de oxigênio e nitrogênio podem ser controlados pelo sistema de enzimas antioxidantes (BARREIROS *et al.*, 2006).

Assim como na DC, o tratamento para SGNC é exclusivamente dietoterápico, baseado na dieta sem glúten, embora ainda seja desconhecido se em longo prazo seja

necessário na SGNC evitar estritamente todos os produtos relacionados com o glúten, como ocorre na DC (FASANO *et al.*, 2015). Além da dieta restrita em glúten, estudos sugerem que uma alimentação rica em antioxidantes pode auxiliar no controle contra ação dos radicais livres, auxiliando o sistema antioxidante endógeno e propiciando uma melhora da qualidade de vida desses pacientes. (STOJILJKOVIĆ *et al.*, 2010; STOJILJKOVIĆ *et al.*, 2009; SZAFLARSKA-POPLAWSKA *et al.*, 2010).

Nesse contexto, a capacidade antioxidante total da dieta (CATd) é um instrumento muito utilizado em estudos que consideram não só o total de antioxidantes presentes na dieta, bem como os efeitos sinérgicos entre eles (PELLEGRINI *et al.*, 2003; SERAFINI; DEL RIO, 2004). A ingestão de alimentos contendo antioxidantes pode aumentar a CAT do sangue e fluidos biológicos (PRIOR *et al.*, 2007), favorecendo, assim, um balanço redox e reduzindo danos e mutações ao DNA, até morte celular induzida por necrose ou apoptose (FERRARI, 2008).

Diante do exposto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a relação da capacidade antioxidante total da dieta (CATd) e em soro (CATs) com biomarcadores inflamatórios e de estresse oxidativo em indivíduos com DC e SGNC em orientação dietético-nutricional especializada.

METODOLOGIA

1. Casuística

Os voluntários que participaram do estudo foram aqueles indivíduos atendidos pelo Pró Celíacos no ano de 2016, de ambos os sexos; maiores de 18 anos; com diagnóstico médico de DC ou SGNC que voluntariamente concordaram em participar. O Pró Celíacos é um programa de extensão vinculado à pesquisa que tem por objetivo o atendimento de pessoas portadoras de Doença Celíaca, Sensibilidade ao Glúten não Celíaca e outras desordens em nível intestinal. O programa presta atendimentos individuais e diferenciados, com prescrição dietética e orientações nutricionais específicas.

Os indivíduos do grupo controle são estudantes da UFV, maiores de 18 anos, aparentemente saudáveis, que declararam não possuir sinais clínicos de DC e SGNC, que voluntariamente concordaram em participar.

O estudo foi composto por três grupos: DC (n=35): Pacientes com diagnóstico médico para doença celíaca; sintomáticos ou não; em dieta livre de glúten; SGNC (n=23):

Pacientes com diagnóstico médico para sensibilidade ao glúten não celíaca; em dieta de redução de glúten; Controle (n=12): Pacientes controles; sem diagnóstico médico para qualquer doença.

Apesar do estudo ter contato com um n= 70 voluntários, houve perda amostral ao longo da coleta. Alguns indivíduos não participaram das etapas de análise de consumo alimentar, antropometria e coleta de sangue. Justificando os diferentes valores de “n” nas tabelas apresentadas.

O presente estudo foi realizado conforme a Resolução CNS 466/2012, com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFV (Número do Parecer: 1.631.246). A participação dos indivíduos no projeto foi voluntária, mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

2. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo do tipo transversal de caráter descritivo e analítico, que foi realizado na Divisão de Saúde – Campus UFV.

A coleta das variáveis de identificação; socioeconômicas, demográficas e sanitárias; história familiar e de saúde e estilo de vida, foram feitas por meio de busca nos prontuários dos pacientes. Para o grupo controle, as variáveis foram coletadas em entrevista previamente agendada.

A avaliação antropométrica de todos os participantes foi feita na Divisão de Saúde/UFV, primeiramente à coleta de sangue. Esta, foi feita no período da manhã, iniciando às 7 horas após jejum de 12 horas, por punção venosa periférica na fossa antecubital usando um sistema de vácuo Vacutainer (Becton Dickinson, UK), foi realizada por profissional qualificado e treinado. As amostras de soro foram separadas do sangue total mediante centrifugação a 3000 rpm (2000 G) por 15 minutos, e após a retirada de alíquotas foram estocadas em freezer -80 °C até o momento das determinações.

3. Avaliação Antropométrica

Para a avaliação antropométrica foram mensurados:

- Peso (Kg): em balança de plataforma digital, posicionada em superfície plana, marca Toledo, com capacidade máxima de 150 kg e mínima de 1,25 kg e precisão de 50 g;

- Estatura (m): em estadiômetro com haste fixa, acoplado à parede, com extensão de 210 cm, resolução em milímetros, da marca Stanley mabo.

As técnicas para peso e estatura foram atendidas conforme preconizado pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 1995);

- IMC (kg/m^2): foi calculado a partir dos resultados de peso (kg) e estatura (m), diante a fórmula, $\text{IMC} = \text{Peso}/(\text{altura})^2$. E classificado de acordo com a idade OMS (WHO, 1995) para adultos e para idosos, OPAS (2003);

- Perímetro da cintura (cm): o ponto de aferição definido foi sobre a cicatriz umbilical, permitindo padronização entre eutróficos e obesos. O ponto de corte para determinar obesidade abdominal em adultos foi de ≥ 94 cm para homens e ≥ 80 cm para mulheres (WHO, 1998), e para idosos ≥ 88 cm (LOHMAN, 1988);

- Perímetro do quadril (cm): foi aferido sob a maior protuberância na região glútea (WHO, 1998);

- Razão cintura/estatura (cm): obtida diante o cálculo dos valores de perímetro da cintura e estatura através da fórmula: $\text{RCE} = \text{PC (cm)} / \text{Estatura (cm)}$. Foi considerada elevada quando os valores encontrados para homens e mulheres foram de $\geq 0,52$ e $\geq 0,53$ respectivamente (PITANGA, LESSA, 2006);

- Razão cintura/quadril (cm): foi obtida diante o cálculo dos valores de perímetro da cintura e do quadril, através da fórmula: $\text{RCQ} = \text{PC (cm)} / \text{PQ (cm)}$. Foi categorizada como “elevada” em adultos quando os valores encontrados para homens foram >1 e para mulheres $\geq 0,85$ (WHO, 1998) e para idosos o risco foi considerado “elevado” quando foi $> 0,85 - 0,90$ (LOHMAN, 1998).

4. Análise do Consumo Alimentar

O consumo alimentar dos participantes foi avaliado mediante preenchimento de Questionário de Frequência Alimentar ELSA-Brasil: versão reduzida (adaptado à população de estudo – inclusão de alimentos sem glúten e sem lactose) (MANNATO, 2013). Trata-se de um questionário de frequência de consumo alimentar (QFCA) com um total de 104 itens alimentares e composto por: 1. Alimentos/preparações; 2. Medidas de porções de consumo e 3. Frequência de consumo, com 8 opções de resposta, variando de “Mais de 3x/dia” até “Nunca/quase nunca”. E uma coluna onde os participantes poderiam

relatar sobre o consumo sazonal. O período de referência para as respostas foi os doze últimos meses que antecederem a data da entrevista.

Para estimar o consumo diário, foi utilizado uma base construída em Microsoft Excel 2010 que fornece as quantidades de micronutrientes contidas em 100g de cada alimento, segundo a composição proposta pela Tabela da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) 2008-2009; a 2ª edição da Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO (2006), e da *National Nutrient Database for Standard Reference* (USDA, 2012) e Tabela Brasileira de Composição de Carotenoides em Alimentos (RODRIGUEZ-AMAYA, 2008). Assim, foram avaliados a ingestão de ômega-3 e ômega-6, das vitaminas: A, C, D e E, e dos minerais: zinco, selênio, cobre e manganês no presente estudo.

Os valores da capacidade antioxidante para cada alimento foram adquiridos a partir do estudo de CALRSEN e colaboradores (2010) cuja capacidade antioxidante total foi gerada a partir do método Ferric-Reducing Ability of Plasma (FRAP). Este método avalia a capacidade antioxidante pela redução de ferro férrico (Fe^{3+}) para ferro ferroso (Fe^{2+}) e os valores, portanto, expressam o correspondente da concentração de antioxidantes doadores de elétrons (PRIOR *et al.*, 2003). A capacidade antioxidante total da dieta (CATd) foi feita por meio de soma da capacidade antioxidante da quantidade consumida de cada alimento do QFCA.

5. Marcadores metabólicos, bioquímicos e inflamatórios

Foram determinados hemograma completo; glicose; colesterol e frações; transaminase glutâmico-oxalacética (TGO) e transaminase glutâmico-pirúvica (TGP); contagem de leucócitos, linfócitos e concentração de PCR.

6. Capacidade Antioxidante Total em soro

A capacidade antioxidante total em soro foi avaliada pelo método FRAP (Ferric-Reducing Ability of Plasma), que testa a força antioxidante, através da redução de Fe^{3+} a Fe^{2+} por redutores, no caso, os antioxidantes plasmáticos, em valor de pH baixo. Fe^{2+} tem uma cor azul intensa e foi monitorado, a 593 nm, em espectrofotômetro (PRIOR *et al.*, 2003). O resultado final foi convertido a mmol de equivalentes de trolox por litro de soro.

7. Enzimas antioxidantes

A análise das atividades de glutathione-S-transferase (GST) e superóxido dismutase (SOD) foram realizadas no soro. A atividade de GST foi estimada no espectrofotômetro a 340 nm como descrito por Habig et al. (1974) e calculada pela taxa de oxidação de NADPH. Já a atividade da SOD foi avaliada pelo método de pirogallol, baseado na habilidade desta enzima de catalisar a reação do superóxido de oxigênio (O_2^-) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2) (DIETERICH *et al.* 2000). O resultado da atividade de GST foi dado em UGST/g de proteína e SOD foi dado em USOD/mg de proteína.

8. Peroxidação lipídica

Para as análises de malondialdeído (MDA), o soro foi reagido com solução TBARS (15% ácido tricloroacético, 0,375% ácido tiobarbitúrico, 0,25N HCL) por 40 minutos a 90°C. A formação de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico foi monitorada a 535nm como descrito por Buege e Aust (1978). As concentrações séricas de proteína total foram determinadas de acordo com Bradford (1976). Esse método é baseado na interação entre o corante Comassie e as macromoléculas proteicas que contêm aminoácidos de cadeias laterais básicas ou aromáticas. Essa interação provoca o deslocamento do equilíbrio do corante de forma aniônica, que absorve fortemente em 595 nm. Os resultados da concentração de MDA foram expressos em nmol/mg de proteína.

Todas análises foram realizadas no laboratório de Biologia Molecular e Estrutural, do Departamento de Biologia/UFV.

9. Análise Estatística

A identificação de distribuição da normalidade das variáveis foi feita por meio do teste de *Shapiro-wilk* e a verificação de homogeneidade das variâncias pelo teste de *Levene*. As análises descritivas foram apresentadas como medidas de frequência absoluta e relativa (%), média e desvio padrão (DP).

Para comparar proporções ou verificar associações entre as variáveis sociodemográficas e de saúde foi utilizado teste de Qui-quadrado ou exato de Fisher.

A comparação da atividade das enzimas antioxidantes; concentração MDA e marcadores inflamatórios; as variáveis de consumo e CATs entre os grupos foram feitas pelo teste ANOVA e para os resultados significativos, foi aplicado o teste de post-hoc

Tukey para se comparar entre os grupos DC e SGNC e *Dunnett* para comparar os grupos DC e SGNC com o controle.

A identificação de associação entre os biomarcadores de estresse oxidativo, inflamação, as variáveis de consumo e CATs; bem como associação entre tempo de acompanhamento nutricional do Programa Pró-Celíacos e as variáveis de consumo e de saúde, foram verificadas pelo teste de *Pearson*.

Com o intuito de que as variáveis apresentassem distribuição normal, as mesmas foram transformadas em log.

Os dados foram processados e analisados no *software* SPSS versão 20.0, adotando nível de significância $\alpha < 5\%$.

RESULTADOS

A amostra foi constituída por 70 adultos e idosos, dos quais 74,3% eram do sexo feminino; 50% com DC; 32,9% com SGNC e 17,1% faziam parte do grupo controle. A mediana da idade foi de 29,5 anos e a média de idade, 35,5 anos (Desvio Padrão, DP = 13,8), a idade mínima foi de 18 anos e a máxima de 68. A Tabela 1 descreve as características sociais e de saúde dos pacientes.

Tabela 1. Características sociodemográficas e de saúde dos indivíduos com doença celíaca, sensibilidade ao glúten não celíaca e grupo controle. Viçosa, Minas Gerais, Brasil, 2017.

Variáveis	DC (n=35)		SGNC (n=23)		Controle (n=12)		P
	n	%	n	%	n	%	
<i>Idade (anos)</i>							
Adultos (18 – 59 anos)	33	94,3	19	82,6	12	100	0,987
Idosos (60 anos ou mais)	2	5,7	4	17,4	-	.	
<i>Gênero</i>							
Masculino	5	14,3	8	34,8	5	41,7	0,032*
Feminino	30	85,7	15	65,2	7	58,3	
<i>Cor da pele</i>							
Branca	15	42,9	7	30,4	9	75,0	0,317
Morena	15	42,9	9	39,1	3	25,0	
Negra	4	11,4	5	21,7	-	.	
Amarela	1	2,8	2	8,7	-	.	
<i>Escolaridade</i>							
Ensino Fundamental	4	11,4	2	8,7	-	.	0,022
Ensino Médio	9	25,7	3	13,0	-	.	
Ensino Superior	22	62,9	18	78,3	12	100	
<i>Fumante</i>							
Sim	1	2,9	1	4,3	-	.	0,745
Não	34	97,1	22	95,7	12	100	
<i>Consome bebida alcoólica</i>							
Sim	16	45,7	15	65,2	10	83,3	0,016*
Não	19	54,3	8	34,8	2	16,7	
<i>Realiza atividade física</i>							
Sim	18	51,4	8	34,8	7	58,3	0,960
Não	17	48,6	15	65,2	5	41,7	
<i>Uso de medicamentos</i>							
Sim	22	62,9	15	65,2	4	33,3	0,146
Não	13	37,1	8	34,8	8	66,7	

Valores de p mediante teste de qui-quadrado ou associação linear. *p<0,05, significativamente diferentes.

As características antropométricas e clínicas estão descritas na Tabela 2. Entre as variáveis analisadas, não encontramos diferença nas medidas antropométricas e na

maioria das variáveis clínicas. Apenas as concentrações de eritrócitos, colesterol total, LDL e glicose foram maiores no grupo controle quando comparado aos grupos doentes. Exceto para glicose, onde a concentração foi maior no grupo SGNC quando comparado com DC e semelhante entre grupos doente e controle.

Sobre as variáveis clínicas, encontramos com valores abaixo da referência para hemoglobina, 4 (11,4%) pacientes do grupo DC, 1 (4,3%) pacientes do grupo SGNC e nenhum para o controle; colesterol total, 1 (2,9%) paciente DC e 2 (8,7%) SGNC estavam nos valores limítrofes e todos pacientes do controle dentro do desejável; HDL, os pacientes DC, SGNC e controle estavam dentro do recomendado; VLDL, DC e controle dentro do desejável, enquanto que em SGNC 2 (8,7%) estavam acima do recomendado; LDL, DC e controle estavam dentro do desejável e 1 (4,3%) do SGNC no valor limítrofe; triglicerídeos, DC e controle dentro dos valores recomendado e SGNC 1 (4,3%) com valor limítrofe; para glicose, 2 (5,7%) dos pacientes com DC estavam abaixo dos valores recomendados, 3 (13%) dos pacientes SGNC estavam com valores acima do esperado e 1 (8,3%) controle com valor abaixo. Em relação às enzimas hepáticas, TGO estava aumentada em 7 (20%) dos pacientes DC, em 3 (13%) pacientes SGNC e para o grupo controle, todos os envolvidos apresentaram valores dentro do recomendado. Para TGP, todos os 3 grupos estavam dentro dos valores de referência.

Na Tabela 3, estão referidos os biomarcadores de inflamação, que não apresentaram diferença estatística entre os grupos.

Tabela 2. Média e desvio padrão de variáveis antropométricas e clínicas, de acordo com o grupo.

Variáveis	DC (n=21)	SGNC (n=18)	Controle (n=11)	P
Antropométricas				
Peso (kg)	62,62 ± 11,89 ^a	63,75 ± 15,36 ^a	70,00 ± 13,39 ^a	0,302
PC (cm)	81,34 ± 9,63 ^a	84,40 ± 13,74 ^a	84,55 ± 10,61 ^a	0,624
PQ (cm)	98,50 ± 7,65 ^a	99,02 ± 10,91 ^a	100,95 ± 5,36 ^a	0,723
RCQ (cm)	0,82 ± 0,06 ^a	0,84 ± 0,07 ^a	0,83 ± 0,07 ^a	0,544
RCE (cm)	0,49 ± 0,05 ^a	0,52 ± 0,08 ^a	0,50 ± 0,05 ^a	0,592
IMC (Kg/m ²)	23,53 ± 4,26 ^a	24,28 ± 5,76 ^a	24,86 ± 3,33 ^a	0,640
Clínicas				
Eritrócitos(10 ⁶ /μL)	0,53 ± 0,15 ^a	0,53 ± 0,17 ^{ab}	0,60 ± 0,16 ^b	0,012**
HGB (g/dL)	13,42 ± 1,51 ^a	13,79 ± 1,35 ^a	14,85 ± 2,23 ^a	0,072
Hematócrito (%)	41,61 ± 4,48 ^a	43,38 ± 4,67 ^a	45,50 ± 6,56 ^a	0,117
VCM (fL)	92,20 ± 5,47 ^a	92,29 ± 5,94 ^a	89,08 ± 4,99 ^a	0,245
HCM (PG)	29,76 ± 2,19 ^a	29,32 ± 2,15 ^a	29,06 ± 2,14 ^a	0,662
CHCM (g/dL)	32,24 ± 0,73 ^a	31,78 ± 1,13 ^a	32,58 ± 1,13 ^a	0,098
RDWc (%)	13,75 ± 0,50 ^a	14,10 ± 0,77 ^a	14,21 ± 0,68 ^a	0,091
Plaquetas (10 ³ /μL)	228,75 ± 69,00 ^a	219,17 ± 50,58 ^a	214,41 ± 39,91 ^a	0,819
Procalcitonina (%)	0,18 ± 0,04 ^a	0,18 ± 0,04 ^a	0,18 ± 0,04 ^a	0,871
VPM (fL)	8,32 ± 0,99 ^a	8,24 ± 0,60 ^a	8,52 ± 0,93 ^a	0,727
PDWc (%)	39,80 ± 4,42 ^a	40,05 ± 1,63 ^a	40,30 ± 1,83 ^a	0,909
Coolest. T (mg/dL)	166,04 ± 18,69 ^{ab}	172,44 ± 27,94 ^a	149,41 ± 24,04 ^b	0,040*
HDL-c (mg/dL)	60,03 ± 5,28 ^a	63,11 ± 8,94 ^a	58,79 ± 5,08 ^a	0,251
LDL-c (mg/dL)	87,94 ± 18,26 ^a	89,66 ± 26,19 ^a	69,88 ± 21,45 ^b	0,037*
VLDL-c (mg/dL)	18,05 ± 3,81 ^a	19,66 ± 5,78 ^a	20,76 ± 4,37 ^a	0,304
Triglic. (mg/dL)	90,28 ± 19,05 ^a	98,32 ± 28,90 ^a	103,82 ± 21,89 ^a	0,305
Glicose j. (mg/dL)	81,09 ± 7,08 ^a	89,70 ± 10,26 ^b	82,79 ± 9,00 ^{ab}	0,018*
TGO (U/L)	34,67 ± 11,54 ^a	33,50 ± 10,62 ^a	28,73 ± 6,15 ^a	0,383
TGP (U/L)	13,81 ± 5,05 ^a	15,69 ± 9,30 ^a	11,45 ± 2,97 ^a	0,201

Dados são médias $\pm$ DP (Desvio Padrão). Os grupos que não partilham a mesma letra são significativamente diferentes (ANOVA, Teste de *Tukey*). * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$ significativamente diferente dos indivíduos do controle (Teste de Dunnett)

PC: Perímetro da cintura; PQ: Perímetro do quadril; RCQ: Razão cintura/quadril; RCE: Razão cintura/estatura; IMC: Índice de massa corporal; HGB: Hemoglobina; VCM: Volume corpuscular médio; HMC: Hemoglobina corpuscular média; CHCM: Concentração de hemoglobina corpuscular média; RDWc: Amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos; VPM: Volume de plaquetas médio; PDWc: Distribuição da largura das plaquetas; Colest. T: Colesterol Total; HDL-c: Lipoproteína de alta densidade-colesterol; LDL-c: Lipoproteína de baixa densidade-colesterol; VLDL-c: Lipoproteína de muito baixa densidade-colesterol; Triglic: Triglicerídeos; Glicose j.: Glicose de jejum; TGO: Transaminase glutâmico-oxalacética; TGP: Transaminase glutâmico-pirúvica.

Tabela 3. Marcadores inflamatórios em soro, de acordo com o grupo.

Variáveis	DC(n=21)	SGNC (n=18)	Controle (n=11)	P
Leucócitos ($10^3/\mu\text{L}$)	$6,10 \pm 1,18^a$	$5,81 \pm 1,22^a$	$6,90 \pm 1,23^a$	0,070
MID ($10^3/\mu\text{L}$)	$0,53 \pm 0,15^a$	$0,53 \pm 0,17^a$	$0,60 \pm 0,16^a$	0,447
MI (%)	$9,00 \pm 2,71^a$	$9,28 \pm 2,88^a$	$8,73 \pm 2,16^a$	0,902
Linfócitos($10^3/\mu\text{L}$)	$1,90 \pm 0,45^a$	$1,93 \pm 0,58^a$	$2,02 \pm 0,43^a$	0,785
Linfócitos (%)	$31,7 \pm 6,47^a$	$33,18 \pm 6,49^a$	$30,02 \pm 7,69^a$	0,422
Granulócitos($10^3/\mu\text{L}$)	$3,66 \pm 1,06^a$	$3,34 \pm 0,81^a$	$4,27 \pm 1,15^a$	0,473
Granulócitos (%)	$59,32 \pm 7,61^a$	$57,53 \pm 5,80^a$	$61,21 \pm 8,49^a$	0,067
PCR (mg/dL)	$9,37 \pm 7,13^a$	$8,55 \pm 7,67^a$	$8,78 \pm 7,73^a$	0,739

Dados são médias $\pm$ DP (Desvio Padrão)

Os grupos que não partilham a mesma letra são significativamente diferentes (ANOVA, Teste *Tukey*). * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$ significativamente diferente dos indivíduos do controle (Teste de Dunnett).

MID: N° absoluto do total de Leucócitos; MI: Porcentagem do n° total de Leucócitos; PCR: Proteína-C-reativa.

A capacidade antioxidante em soro, as atividades de SOD e GST, bem como a concentração de MDA em soro estão representadas na figura 1. Log CATs ($F= 2,320$, $p= 0,110$), Log GST ($F= 0,819$, $p= 0,447$), Log MDA ($F= 0,257$, $p= 0,775$) não diferiram significativamente entre os grupos analisados. Já Log SOD ($F= 5,191$, $p= 0,009$), não apresentou diferença estatística entre os grupos doentes, mas quando comparado ao controle, tanto DC ($p= 0,023$) quanto SGNC ($p= 0,007$) apresentaram elevadas.

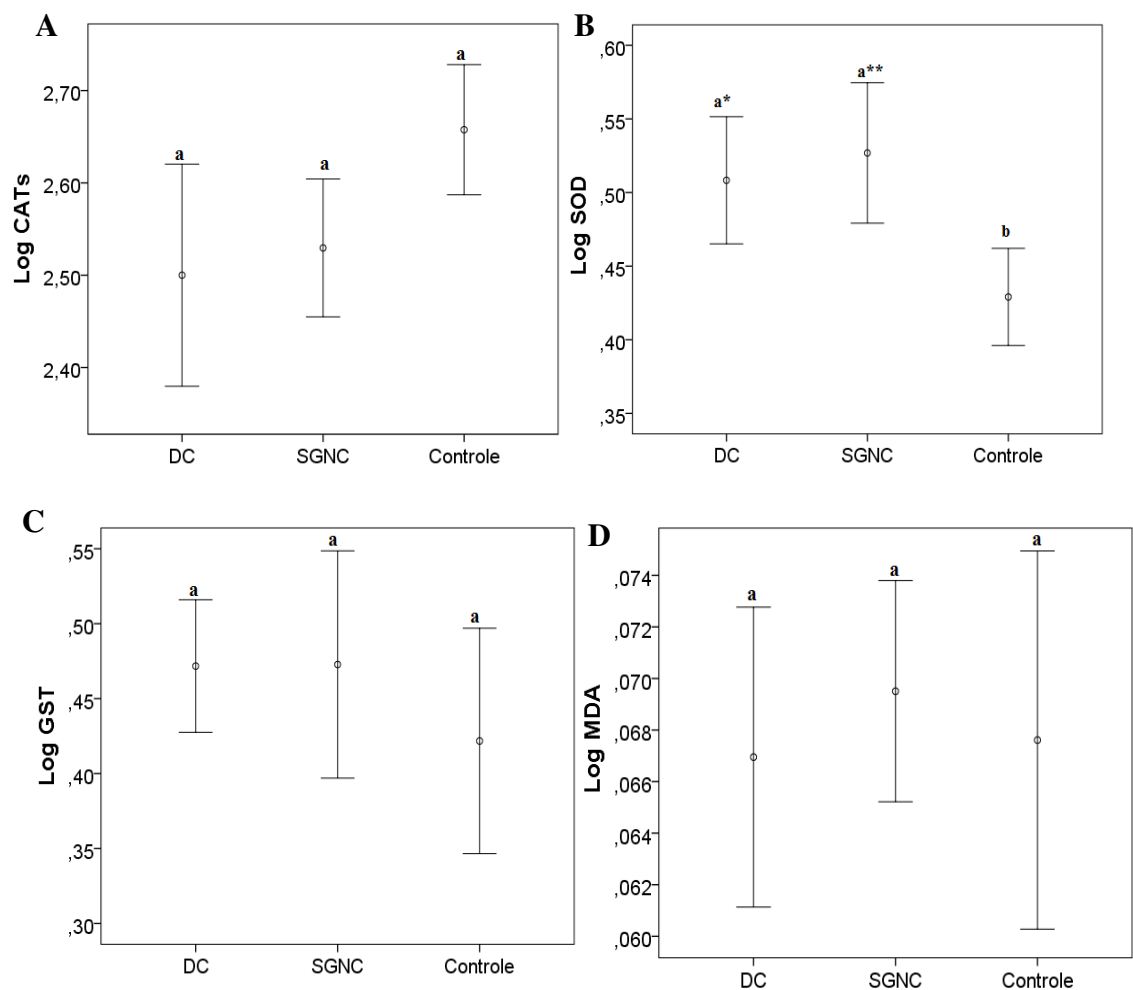


Figura 1. A: Capacidade antioxidante total em soro (Log CATs), B: atividade de superóxido dismutase (Log SOD), C: glutationa-s-transferase (Log GST) e D: concentração de malondialdeído (Log MDA) no soro de pacientes com doença celíaca (DC), sensibilidade ao glúten não celíaca (SGNC) e em indivíduos controle. Dados são

médias e intervalo de confiança de 95%. $p < 0,05$ para letras diferentes, de acordo com teste pos hoc de Teste *Tukey*.

A capacidade antioxidante total da dieta (CATd), bem como a capacidade antioxidante total (CAT) proveniente de cada grupo alimentar, quantidade de vitaminas e minerais consumidas diariamente estão representados na Tabela 4. Entre as variáveis de consumo avaliadas, apresentaram diferença entre os 3 grupos a ingestão de CAT Pães, ômega 3 e 6, e os minerais selênio e zinco, onde a ingestão do grupo controle foi maior quando comparado ao grupo DC e SGNC.

Tabela 4. Capacidade antioxidante total da dieta (CATd), capacidade antioxidante (CAT) por grupo alimentar, bem como micronutrientes com propriedade antioxidantes, de acordo com o grupo.

Consumo/dia	DC (n=30)	SGNC (n=21)	Controle (n=12)	P
CATd (mmol)	5,94±1,70 ^a	6,43 ± 2,56 ^a	6,99 ± 2,20 ^a	0,392
CAT Pães (mmol)	0,36 ± 0,25 ^a	0,43 ± 0,30 ^a	0,77 ± 0,43 ^b	0,001**
CAT Frutas (mmol)	1,10 ± 0,65 ^a	1,15 ± 0,94 ^a	0,92 ± 0,62 ^a	0,631
CAT Hortaliças(mmol)	1,47 ± 0,68 ^a	1,54 ± 0,59 ^a	1,31 ± 0,42 ^a	0,587
Ômega 3 (mg)	1,24 ± 0,93 ^a	1,11 ± 1,06 ^a	2,25 ± 1,88 ^b	0,018*
Ômega 6 (mg)	0,01 ± 0,01 ^a	0,01 ± 0,01 ^a	0,03 ± 0,03 ^b	0,001**
Vitamina E (mg)	7,20 ± 1,95 ^a	7,58 ± 2,74 ^a	9,10 ± 2,16 ^a	0,062
Vitamina A (µg)	625,93±295,3 ^a	562,26±201,8 ^a	770,64±334,1 ^a	0,151
Vitamina C (mg)	138,90±74,29 ^a	128,81±56,17 ^a	127,30±60,64 ^a	0,832
Vitamina D (UI)	74,66 ± 37,45 ^a	55,42 ± 27,44 ^a	76,32 ± 34,85 ^a	0,109
Selênio (µg)	85,67 ± 20,50 ^a	86,23 ± 27,12 ^a	122,11±27,12 ^b	0,003**
Cobre (mg)	1,20 ± 0,38 ^a	1,25 ± 0,34 ^a	1,45 ± 0,34 ^a	0,133
Manganês (mg)	13,06 ± 14,85 ^a	8,23 ± 7,95 ^a	12,71 ± 12,09 ^a	0,361
Zinco (mg)	9,56 ± 2,50 ^a	10,74 ± 3,67 ^{ab}	12,49 ± 2,94 ^b	0,020*

Dados são médias ± DP (Desvio Padrão). Os grupos que não partilham a mesma letra são significativamente diferentes (ANOVA, Teste *Tukey*). * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$ significativamente diferente dos indivíduos do controle (Teste de Dunnett).

Na identificação de associação entre as variáveis de consumo e estresse oxidativo, foram vistas correlações negativas significantes entre atividade de SOD e a ingestão de cobre, vitamina E, zinco e selênio. (Figura 2)

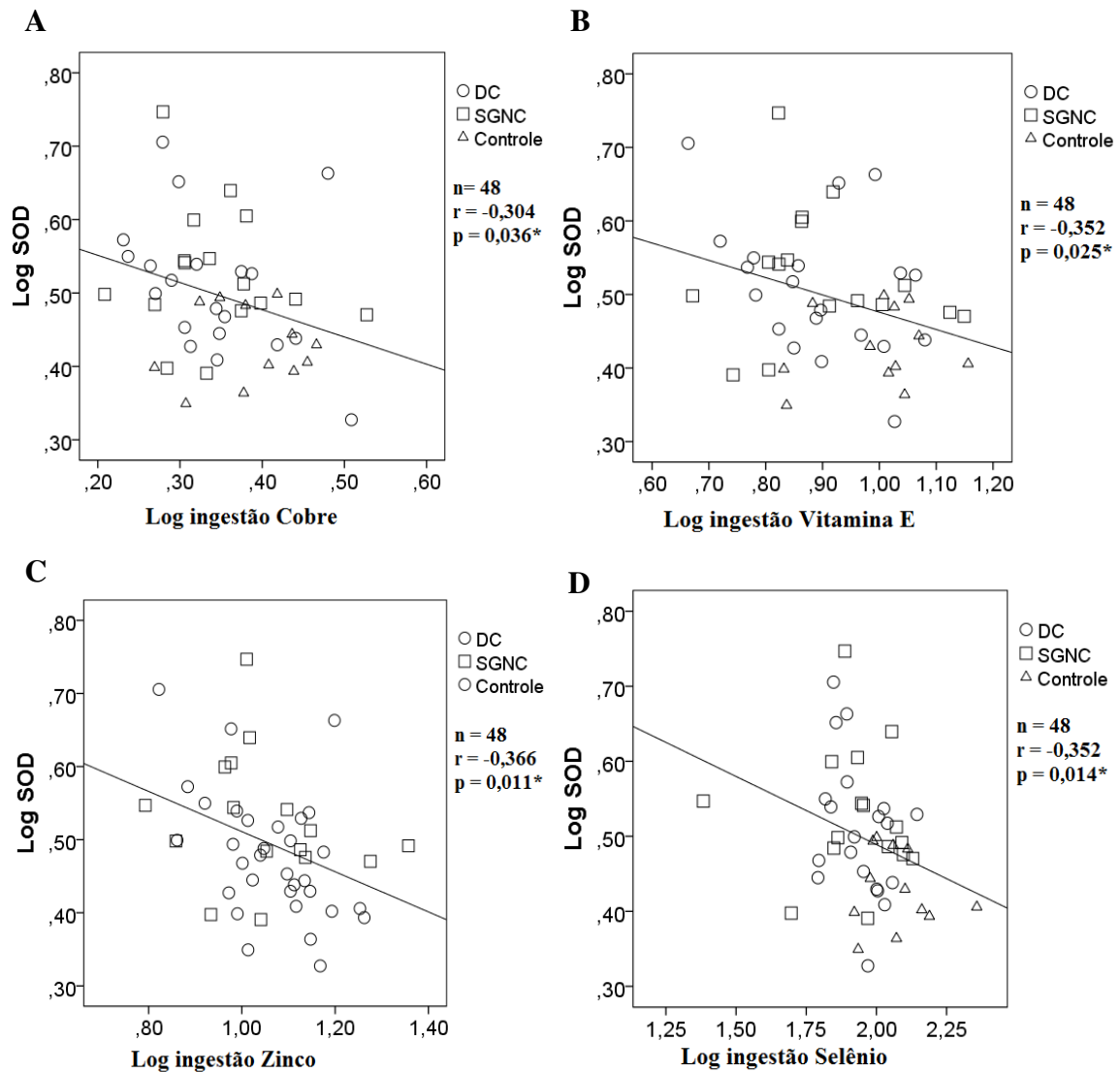


Figura 2. Coeficiente de correlação de Pearson entre atividade de SOD e consumo de micronutrientes A: Cobre; B: Vitamina E; C: Zinco e D: Selênio, nos indivíduos com DC, SGNC e controle.

Para capacidade antioxidante total em soro, encontrou-se correlação positiva entre CATd e consumo de zinco (Figura 3); porém não foi identificado correlação entre as enzimas antioxidantes SOD ($r = -0,241$, $p = 0,106$), GST ($r = -0,028$, $p = 0,849$) e MDA ($r = 0,194$, $p = 0,198$).

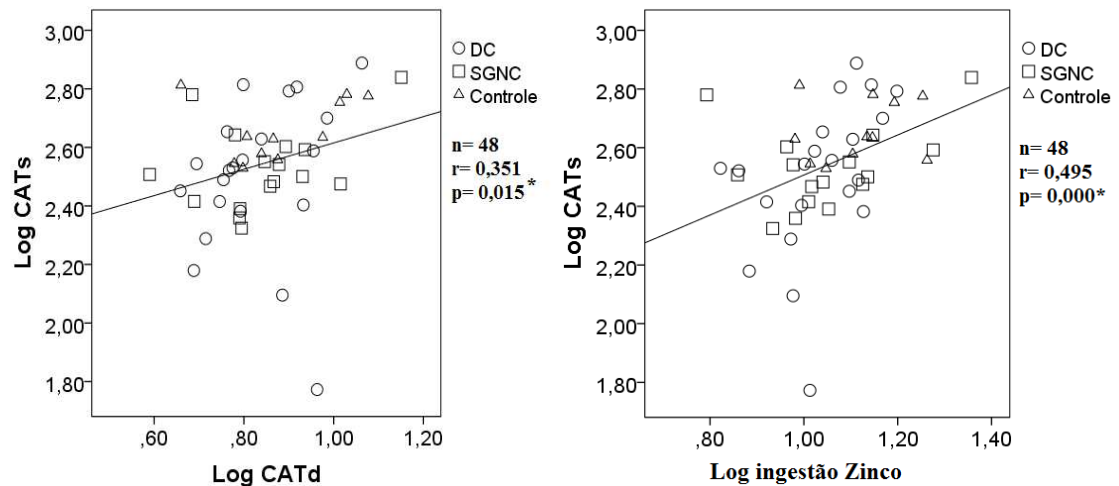


Figura 3. Coeficiente de correlação de Pearson entre capacidade antioxidante total em soro (CATs) e as variáveis de consumo nos indivíduos com DC, SGNC e controle.

Em relação ao tempo de acompanhamento nutricional no Programa Pró Celíaco, identificou-se correlação positiva entre as variáveis de consumo, CAT de frutas e CAT de hortaliças, e correlação negativa com CAT de doces. O tempo de tratamento também se correlacionou negativamente com as variáveis clínicas, colesterol total e LDL (Figura 4).

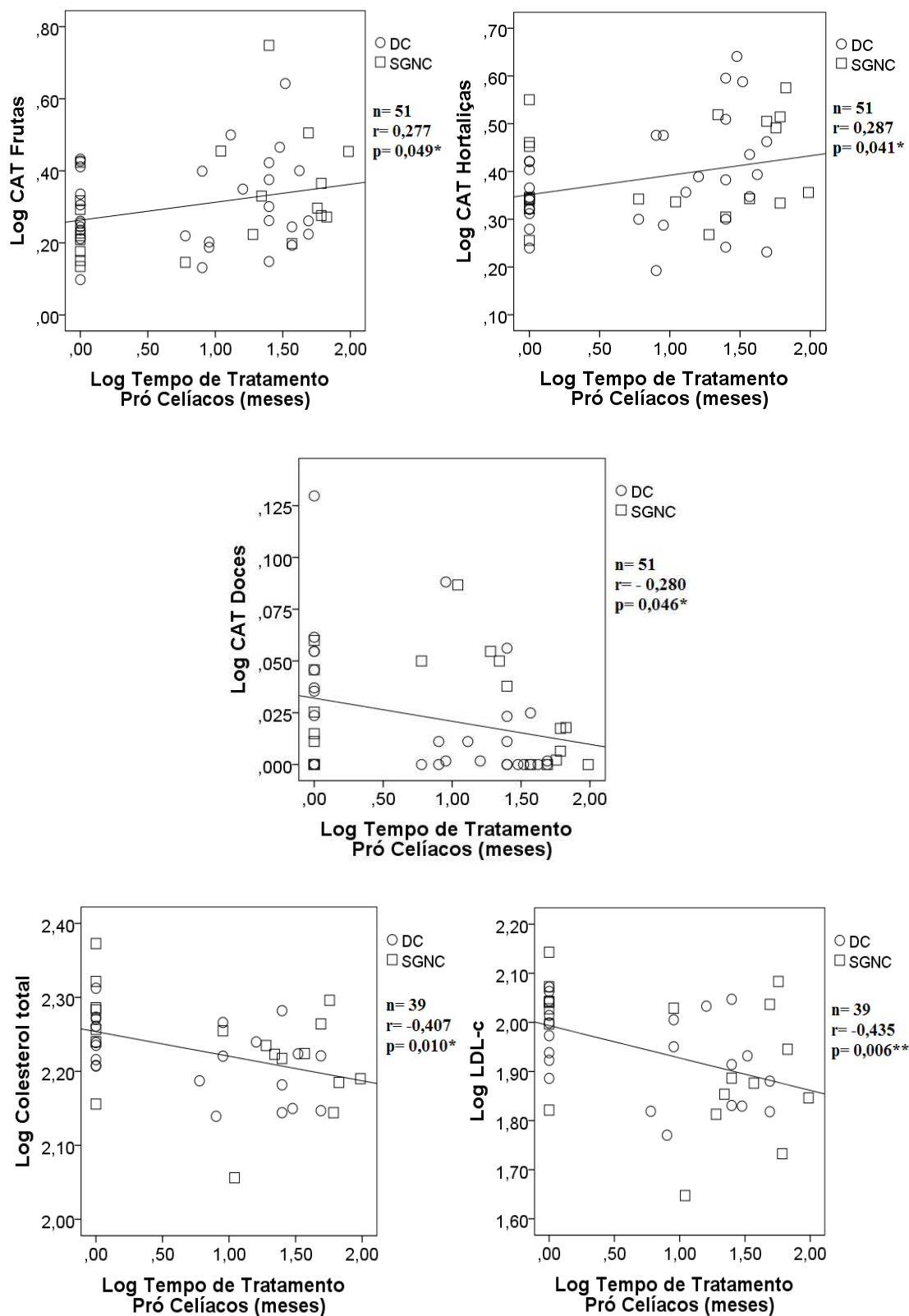


Figura 4. Coeficiente de correlação de Pearson entre tempo de tratamento no programa Pró-Celíacos (meses) e variáveis de consumo e clínicas nos indivíduos com DC e SGNC.

DISCUSSÃO

A DC é um distúrbio inflamatório crônico que afeta o intestino delgado, induzido pelo glúten, e que envolve condições como as genéticas e as imunológicas (MÄKI *et al.*, 2003). Acreditava-se antigamente que a mesma afetava somente crianças, mas hoje já é bem elucidado que a DC pode ocorrer em qualquer idade (HUSBY *et al.*, 2012). Como pode ser visto no nosso estudo, todos os envolvidos são maiores de idade, e a grande maioria obteve o diagnóstico da DC na vida adulta. Entre as variáveis analisadas, encontramos diferença estatística para gênero, onde o sexo feminino foi maior nos grupos DC e SGNC, que no grupo controle. Sendo realmente observado na literatura uma frequência maior nas mulheres, numa proporção de 2 mulheres para cada homem (Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, 2015). Em relação ao consumo de bebida alcoólica, este foi maior no grupo controle, podendo ser justificado pelo fato desse grupo ser composto por jovens universitários onde o consumo de álcool é muito frequente aos finais de semana, e entre as diversas bebidas, a cerveja é a mais consumida. E para os demais grupos, é a bebida que não deve ser ingerida, sendo muito substituída por destilados ou vinho, que no caso acaba sendo ingerida em menores quantidades.

Entre os sintomas clássicos da DC, tem-se a anemia ferropriva, ocasionada pela má absorção intestinal (LUDVIGSSON *et al.*, 2013). No grupo DC, 4 pacientes apresentaram hemoglobina com valor menor que 12g/dL e no grupo SGNC, apenas 1 paciente. No grupo controle, todos apresentaram nível de hemoglobina de acordo com os valores de referência. Dentro das variáveis bioquímicas, encontramos diferença entre os grupos na concentração dos eritrócitos, onde o grupo DC apresentou menor valor quando comparado ao grupo controle, o que pode justificar a menor concentração de hemoglobina encontrada nesses 4 pacientes. Nossos resultados corroboram com as evidências atuais, onde a anemia é frequentemente registrada na DC, podendo ser a única manifestação clínica com achado laboratorial (FREEMAN, 2015).

Sobre o perfil lipídico, nossos resultados encontraram diferença na concentração de LDL nos grupos, onde DC e SGNC foram semelhantes, porém ambos diferiram com o grupo controle apresentando maior concentração; e de colesterol total, onde os grupos doentes foram semelhantes, mas SGNC foi maior quando comparado ao controle. Isso pode ser em resultado de uma tendência em consumir produtos sem glúten com elevado teor de gordura, a fim de compensar a retirada de carboidratos comuns contendo glúten da

dieta (FERRARA *et al.*, 2009). Alterações no perfil lipídico e outros fatores de risco para as doenças cardiovasculares em pacientes com DC ainda não possuem conclusões claras (NORSA *et al.*, 2009). No estudo de Norsa e colaboradores (2013), 24,1% das 114 crianças avaliadas apresentaram elevadas concentrações de LDL. No entanto, em nossos resultados as concentrações de HDL não apresentaram diferença, estando dentro dos valores ideais, podendo ser cardioprotetor. Os achados indicam a importância do rastreamento de fatores de risco para as doenças cardiovasculares e o tratamento dietoterápico visando não apenas a dieta livre de glúten, mas o controle de peso e os fatores de risco para as doenças cardiovasculares nesses indivíduos (NORSA *et al.*, 2013).

Concentração de glicose também apresentou diferença, sendo encontrada em maior concentração no grupo SGNC, mas ainda dentro dos valores de referência, quando comparado ao grupo DC, mas semelhante quando comparado ao grupo controle. Na restrição total do glúten ou redução do número de porções diárias do mesmo, o que ocorre na maioria dos nossos pacientes com SGNC, a substituição é feita na maioria das vezes por farinhas de arroz ou de milho, as quais apresentam maior índice glicêmico (ATKINSON *et al.*, 2008) e carga glicêmica (HOPMAN *et al.*, 2006), com redução de fibras (SHEPHERD; GIBSON, 2013), o que pode justificar o resultado encontrado. Pois, o tratamento não é somente restrição/redução de glúten e sim uma alimentação nutricionalmente equilibrada e rica em fibras com intuito de adquirir seus benefícios que vão desde a prevenção de doenças cardiovasculares e intestinais, ao controle glicêmico (KATZ *et al.*, 2014).

Em relação às enzimas hepáticas (TGO e TGP), mesmo não encontrando diferenças em suas concentrações entre os grupos, encontramos 7 pacientes DC e 3 SGNC com valores de TGO acima do esperado. Fazendo-se necessário o maior acompanhamento dessas enzimas na DC, pois apesar do alvo principal da DC ser o intestino delgado, a mesma pode afetar outros órgãos como tireóide, pâncreas, pele e fígado (TOVOLI *et al.* 2010). Valores elevados das transaminases é uma alteração hepática comum na DC (RUBIO-TAPIA *et al.*, 2008).

A DC é caracterizada por dano epitelial com atrofia das vilosidades intestinais, hiperplasia das criptas e produção exacerbada de citocinas pró-inflamatórias (JABRI; SOLLID, 2009). Em nossas análises nenhum dos marcadores inflamatórios analisados se diferiram entre os grupos. No estudo de Melo e colaboradores (2016), que apresentava o

objetivo de comparar o perfil inflamatório entre 3 grupos, (1) pacientes celíacos com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) em dieta livre de glúten, (2) pacientes com apenas DM1 em consumo de glúten e (3) um grupo controle, observaram que o primeiro grupo apresentou níveis mais baixos dos marcadores inflamatórios quando comparado ao grupo 2 e semelhante quando comparado ao grupo 3. Com seus resultados, eles sugerem que a dieta livre de glúten apresenta um potente papel modulador nos marcadores inflamatórios urinários (MELO *et al.*, 2016). Visto isso, como os indivíduos envolvidos em nosso estudo restringem totalmente o glúten da dieta (grupo DC) ou reduzem seu consumo (grupo SGNC), podemos inferir que nossos resultados corroboram com os de Melo e colaboradores (2016), onde restrição/redução da ingestão de glúten pode reduzir os marcadores inflamatórios, assim não diferindo com o grupo controle.

Muitos estudos já evidenciam que o estresse oxidativo possui um papel importante no aparecimento e desenvolvimento de muitas doenças humanas, como o diabetes mellitus, câncer, distúrbios metabólicos, doenças cardiovasculares e neurodegenerativas, assim como doenças inflamatórias do intestino e doença celíaca (TANIYAMA; GRIENDLING, 2003). Para proteção contra seus danos, o organismo conta com sistema defesa enzimático, que são as enzimas: superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx), glutathione reductase (GR) e não enzimática (vitaminas C, E, A, glutathione) (STOJILJKOVIC *et al.*, 2007).

As superóxidos dismutases (SOD) são enzimas que auxiliam na conversão de radical superóxido ($O_2^{\cdot -}$) em oxigênio (O_2) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2), baseada em torno de um cofator de metal (GLASAUER; CHANDEL, 2014). Nesse estudo observou-se diferença estatística na atividade de SOD entre os grupos doentes e controle, onde sua atividade estava maior nos grupos DC e SGNC quando comparado ao grupo controle. O mesmo foi encontrado nos estudos de Stojiljkovic *et al.* (2007; 2009) e Boda e colaboradores (1999). De fato, a superprodução de espécies reativas e seus danos na mucosa intestinal são neutralizados pela SOD, assim sua atividade elevada nos grupos doentes pode ser um efeito na regulação redox, pelo menos, até certo ponto.

Glutathione-S-transferases (GST) são enzimas que fazem parte do sistema glutathione, que na mucosa intestinal serve como barreira antioxidante, sendo importantes no processo de desintoxicação de compostos endógenos ou exógenos, como as espécies reativas de oxigênio (TEW; TOWNSEND, 2012). Esta utiliza glutathione reduzida (GSH)

como cofator, assim baixa concentração de GSH pode influenciar na sua atividade (STOJILJKOVIC *et al.*, 2009). Nossos resultados não encontram diferença estatística na atividade de GST nos grupos. No estudo de Wahab e colaboradores (2001), eles avaliaram tanto concentração de GSH, quanto a atividade de GST na mucosa intestinal de pacientes celíacos em dieta livre de glúten (em remissão) e pacientes celíacos em consumo de glúten (não tratados) e compararam com o grupo controle. Eles observaram que a concentração de GSH e a atividade GST em indivíduos não tratados são praticamente extintas quando comparada ao grupo controle, enquanto que em indivíduos em remissão esses níveis se normalizam quando comparado ao controle. Além, de que a concentração de GSH e atividade de GST são proporcionalmente baixas de acordo com o grau da inflamação da mucosa em Marsh II, IIIA e IIIB. Portanto, nossos resultados podem ser justificados devido aos pacientes estarem em tratamento, reforçando os resultados de Wahab e colaboradores (2001).

Uma das primeiras consequências do estresse oxidativo é a peroxidação lipídica, que afeta a integridade da membrana da célula e suas funções (EATON, 1991). Nossos resultados não encontraram diferença estatística na produção de malondialdeído (MDA) entre os grupos. No estudo de Stojiljkovic (2009) a concentração de peróxidos lipídicos foi de 80 a 100% maior no grupo DC em exposição ao glúten do que no grupo controle, e mesmo no grupo DC em dieta livre de glúten, essa concentração foi mais elevada em 25%. O aumento da oxidação lipídica também foi vista em estudo *in vitro* (RIBAVENE *et al.*, 1999), com o aumento de 30 a 50% após contato com a gliadina. O aumento descontrolado da peroxidação lipídica pode ocasionar diversos distúrbios no trato digestivo, sendo de fundamental importância o controle da produção do mesmo (AW TY, 1998). Já que os indivíduos doentes envolvidos em nossos estudos estão em tratamento, justifica-se a não diferença na concentração de MDA entre eles.

Para as variáveis de consumo avaliadas, encontramos diferença na capacidade antioxidante proveniente do grupo de pães, ômega 3 e 6, selênio e zinco, tendo o grupo controle apresentado maior consumo em relação aos grupos doentes, enquanto que o consumo não diferiu entre DC e SGNC. Os grãos que são excluídos na dieta livre de glúten são uma importante fonte de ferro, vitamina B e fibras (STORSRUD *et al.*, 2003). Diante disso, a dieta livre de glúten deve ser planejada e orientada, para suprir a oferta de tais nutrientes, pois pode levar potenciais riscos nutricionais (ENGHARDT *et al.*, 2006).

A dieta livre de glúten, embora teoricamente seja simples, exige mudanças diárias e apresenta um grande impacto sobre os hábitos alimentares dos indivíduos com DC e seus familiares (SEE *et al.*, 2015). Sendo assim, o menor consumo do grupo dos pães pelos grupos doentes, reflete a conscientização dos mesmos pela doença e a importância da fidelidade à dieta. Sendo importante ressaltar, que o grupo de pães também foi composto por pães/bolos/biscoitos sem glúten e como estes são os alimentos mais consumidos nos lanches intermediários e não encontramos diferença no consumo do grupo das frutas entre os grupos, podemos inferir que os grupos doentes podem estar substituindo os farináceos pelas frutas nesses lanches.

O indivíduo com DC que apenas retira o glúten de sua dieta, mas não se preocupa com o equilíbrio nutricional pode estar sujeito a uma baixa ingestão de muitos micronutrientes, como ferro, cálcio, vitaminas do complexo B e ácidos graxos (THOMPSON *et al.*, 2005). No estudo de Hees e colaboradores (2014), no qual avaliou tanto o consumo dos ácidos graxos ômega 3 e 6, quanto seus níveis séricos em pacientes celíacos, não encontraram diferença significativa quando comparado ao grupo controle, diferente de nossos resultados que apontaram maior consumo desses ácidos graxos pelo grupo controle, quando comparado aos grupos doentes. Diante disso, se faz necessário o maior incentivo do consumo de alimentos como óleo de canola, linhaça, nozes, peixes e seus óleos que são fonte desses nutrientes, já que os mesmos exercem papéis importantes nas células, como na composição de membranas e no fornecimento de energia (YOUDIM *et al.*, 2000). Além de que o menor consumo de ômega 3 ter sido associado a maiores concentrações de PCR (LÓPEZ-GARCIA *et al.*, 2004), IL6 e TNF- α (FERRUCC *et al.*, 2006).

O zinco é um mineral essencial e desempenha um papel importante na atividade de enzimas e no suporte de um sistema imunológico saudável (TAPIERO; TEW, 2003). Além de estar envolvido no metabolismo energético, cicatrização, produção de hemoglobina e síntese proteica (CLARKSON; THOMPSON, 2000). Como sua absorção se dá no intestino delgado, e o mesmo é afetado pela ação inflamatória na DC, sua deficiência é comum nesses pacientes (SINGHAL *et al.*, 2008). E sintomas como anorexia e déficit de crescimento que ocorrem nessa doença é resultado de sua carência (ALTUNTAŞ *et al.*, 2000). Assim como em nossos resultados, outros estudos verificaram baixa ingestão desse mineral em crianças celíacas (BALAMTEKIN *et al.*, 2015),

mulheres celíacas adultas (WILD *et al.*, 2010) e homens celíacos adultos (SHEPHERD; GIBSON, 2013).

O selênio está presente no corpo humano em um nível traço e está envolvido no sistema imunológico, na prevenção de doenças cardiovasculares, neurológicas e inflamatórias (HUANG, 2013). É componente de enzimas, incluindo a glutathione peroxidase que protege o organismo do dano oxidativo, sendo considerado então um forte antioxidante (TERRY; DIAMOND, 2012). O estudo de Wild e colaboradores (2010), na mesma forma que o nosso, encontrou menor consumo de selênio pelos homens e mulheres adultos, participantes do estudo.

Curiosamente, o estudo atual demonstrou a atividade de SOD se correlacionando de forma negativa com os nutrientes com propriedades antioxidantes, cobre, selênio, zinco e vitamina E. No estudo de Kim e colaboradores (2014), também encontraram menor atividade SOD e produtos do estresse oxidativo, quando suplementaram ratos com pó de cranberry que estavam expostos a dieta aterogênica e injeção de lipopolissacarídeos. Outros estudos também identificaram diminuição nas atividades das enzimas antioxidantes, como a SOD, catalase e glutathione peroxidase após o consumo de dietas ricas em antioxidantes (KIM *et al.*, 2003; ROUANET *et al.*, 2010). Antioxidantes alimentares têm sido relatados capazes de reduzir o estresse oxidativo, a produção de ERO e a redução da expressão de SOD e glutathione peroxidase (CRESPO *et al.*, 2008). Assim, podemos inferir que o maior consumo de zinco e selênio pelo grupo controle, refletiu na menor atividade de SOD encontrada nesse grupo e indicando que o maior consumo de nutrientes com propriedade antioxidante pode agir diretamente na eliminação das ERO, reduzindo a atividade de SOD.

O maior consumo de frutas e hortaliças tem sido associado ao aumento da capacidade antioxidante do sangue e fluidos biológicos (PRIOR *et al.*, 2007). Nossos resultados foram de acordo com a literatura, encontrando correlação positiva entre CATs e CATd, CATs e zinco. Diferente do estudo de Duthie e colaboradores (2017) que não encontrou efeito na capacidade antioxidante plasmática com o aumento do consumo de frutas e hortaliças em indivíduos saudáveis. Porém, nossos resultados não identificaram associação de CATs com as enzimas antioxidantes, MDA e marcadores inflamatórios. Assemelhando-se ao mesmo estudo de Duthie e colaboradores (2017), que também não

encontraram efeito do consumo desses grupos de alimentos, com a atividade de SOD e GST.

Como estratégia para promoção à saúde, uma dieta rica em frutas e legumes é recomendada, devido suas elevadas concentrações de vitaminas, minerais, fibras, fitoquímicos e antioxidantes (SLAVIN; LLOYD, 2012). A associação de consumo de frutas e legumes com o menor risco de doenças crônicas, como doenças cardiovasculares (RADHIKA *et al.*, 2008), estresse oxidativo (YUAN *et al.*, 2013) e inflamação (HERMSDORFF *et al.*, 2010) tem sido observada em alguns estudos.

Os nossos resultados apresentaram correlação positiva com entre consumo de frutas e hortaliças com o tempo de acompanhamento. Ou seja, quanto maior o tempo de acompanhamento nutricional, maior é consumo desses grupos pelos pacientes. Enquanto identificou correlação negativa com o grupo de doces, indicando que o consumo de desse grupo diminui conforme maior é o tempo de tratamento. O elevado teor de fibra presente nas frutas e hortaliças pode justificar a correlação negativa significativa entre o tempo de acompanhamento nutricional e os níveis de colesterol total e LDL (CRUJEIRAS *et al.*, 2006; CRUJEIRAS *et al.*, 2007).

O presente estudo apresenta como limitação o tamanho da amostra, mas são claros os efeitos benéficos que a orientação dietoterápica especializada pode promover no estado antioxidante e defesa do organismo contra a ação do estresse oxidativo.

CONCLUSÃO

Nesse estudo transversal, a atividade de SOD foi maior nos grupos doentes quando comparado ao grupo controle.

Em relação às variáveis de consumo, capacidade antioxidante proveniente do grupo dos pães, bem como a ingestão ômega 3 e ômega 6, e os minerais selênio e zinco foram maiores no grupo controle.

Identificou-se correlação negativa entre a atividade de SOD e o consumo de cobre, selênio, zinco e vitamina E. Bem como a CATs se correlacionou de forma positiva com CATd e zinco dietético.

O tempo de acompanhamento no programa Pró Celíaco correlacionou-se positivamente com o consumo do grupo das frutas e de hortaliças, e correlacionou-se

negativamente com o consumo do grupo dos doces, concentração de colesterol total e LDL.

Por fim, nosso estudo indica que apesar da DC se associar com processos imunológicos e estresse oxidativo como mostrado na literatura, pacientes com doença celíaca ou sensibilidade ao glúten não celíaca em orientação dietético-nutricional especializada, não apresentam diferença em relação aos marcadores de inflamação, de estresse oxidativo e atividade da GST em comparação ao grupo controle. E apesar do consumo de alguns nutrientes com capacidade antioxidante serem maior no grupo controle, o maior tempo de acompanhamento nutricional promove maior conscientização do consumo das frutas e hortaliças.

REFERÊNCIAS

- AEBI, H. Catalase in vitro. **Methods Enzymol**, v. 105, p. 121-6, 1984.
- ALTUNTAŞ, B.; FILIK, B.; ENSARI, A.; ZORLU, P.; TEZİÇ, T. Can zinc deficiency be used as a marker for the diagnosis of celiac disease in Turkish children with short stature? **Pediatr Int**. 2000;42:682–4.
- ALTUNTAŞ, B.; FILIK, B.; ENSARI, A.; ZORLU, P.; TEZİÇ, T. Can zinc deficiency be used as a marker for the diagnosis of celiac disease in Turkish children with short stature? **Pediatr Int**. 42:682–4, 2000.
- ARAÚJO, H.M.C.; ARAÚJO, W.M.C.; BOTELHO, R.B.A.; ZANDONADI, R.P. Doença celíaca, hábitos e práticas alimentares e qualidade de vida. **Rev. Nutr**. 2010;23:467–474.
- ATKINSON, F. S.; FOSTER-POWELL, K.; BRAND-MILLER, J. C. International tables of glycemic index and glycemic load values. **Diabetes Care** 31, 2281–2283, 2008.
- AW, T.Y. Determinants of intestinal detoxication of lipid hydroperoxides. **Free Radic Res** 1998;128(6):637–46.
- AW, TY. Intestinal glutathione: determinant of mucosal peroxide transport, metabolism, and oxidative susceptibility. **ToxicolApplPharmacol** 2005;204(3):320–8.
- BALAMTEKIN, N.; AKSOY, Ç.; BAYSOY, L.; USLU, N, et al. Is compliance with gluten-free diet sufficient? Diet composition of celiac patients. **Turk J Pediatr**. 57(4):374-9, 2015.
- BARREIROS, A.; DAVID, J.; DAVID, J. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 29, n. 1, Feb. 2006
- BERNARDO, D.; MARTÍNEZ-ABAD, B.; VALLEJO-DIEZ, S.; MONTALVILLO, E.; BENITO, V. Ascorbate-dependent decrease of the mucosal immune inflammatory response to gliadin in celiac disease patients. **AllergolImmunopathol**, 40 (2012), pp. 3-8
- BODA, M.; NÉMETH, I.; BODA, D. The caffeine metabolic ratio as an index of xanthine oxidase activity in clinically active and silent celiac patients. **JPediatrGastroenterolNutr** 1999;29(5):546–50.

BRADFORD, M. M. A rapid and sensitive method for quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. **Analytical Biochemistry**, New York, v. 72, p. 248-254, 1976.

BRIGHENTI, F.; VALTUENA, S.; PELLEGRINI, N.; ARDIGO, D.; DEL RIO, D.; SALVATORE, S, et al. Total antioxidant capacity of the diet is inversely and independently related to plasma concentration of high-sensitivity C-reactive protein in adult Italian subjects. **Br J Nutr**. 93(5):619-25, 2005.

BUEGE, J.A.; AUST, S.D. Microsomal lipid peroxidation. **Methods in Enzymology**, v.52, p. 302-10, 1978.

CARLSEN, H. M.; HALVORSEN, L. B.; HOLTE, K. et al. The total antioxidant content of more than 3100 foods, beverages, spices, herbs and supplements used worldwide. **Nutrition Journal** 2010

CATASSI, C.; GATTI, S.; FASANO, A. The new epidemiology of celiac disease. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.** 2014; 59 : S7-S9.

CATASSI, C.; ELLI, L.; BONAZ, B.; BOUMA, G. Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. **Nutrients**. 2015 Jun; 7(6): 4966–4977

CERVI, A.; FRANCESCHINI, S.C.C.; PRIORE, S.E. Análise crítica do uso do índice de massa corporal para idosos. **Revista de Nutrição**, v.18, n.6, 2005.

CHASAPIS, C.T.; LOUTSIDOU, A.C. Zinc and human health: An update. **Arch. Toxicol.** 2012, 86, 521–534.

CLARKSON, P.M.; THOMPSON, H.S. Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? **Am J Clin Nutr.** 72:637-47, 2000.

Codex Alimentarius Commission. Draft Revised Standard for Foods for Special Dietary Use for Persons Intolerant to Gluten, Joint FAO/WHO Food Standards Program, 30th Session, ALINORM08/31/26 Appendix III. **Food and Agriculture Organization/World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2008.**

CRESPO, I.; GARCÍA-MEDIAVILLA, M.V.; ALMAR, M.; GONZÁLEZ, P.; TUÑÓN, M.J.; SÁNCHEZ-CAMPOS, S.; GONZÁLEZ-GALLEGU, J. Differential effects of

dietary flavonoids on reactive oxygen and nitrogen species generation and changes in antioxidant enzyme expression induced by proinflammatory cytokines in Chang Liver cells. **Food Chem Toxicol.** 2008;46:1555–1569.

CRUJEIRAS, A.B.; PARRA, D.; ABETE, I.; MARTÍNEZ, J.A. A hypocaloric diet enriched in legumes specifically mitigates lipid peroxidation in obese subjects. **Free Radic Res.** 41(4):498-506, 2007.

CRUJEIRAS, A.B.; PARRA, M.D.; RODRIGUEZ, M.C.; et al. A role for fruit content in energy-restricted diets in improving antioxidant status in obese women during weight loss. **Nutrition.** 22(6):593-9, 2006.

DAVID, L.A.; MAURICE, C.F.; CARMODY, R.N.; GOOTENBERG, D.B.; BUTTON, J.E.; WOLFE, B.E. et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. **Nature.** 2014;505:559–63.

DIETERICH, S.; BIELIGK, U.; BEULICH, K. et al. Gene Expression of de Antioxidative Enzymes in the Human Heart: Increased Expression of Catalase in the End-Stage Failing Heart. **Circulation**, 101: 33-39, 2000.

DIXON, N.M. Common knowledge: How companies thrive by sharing what they knowledge. **Boston: Harvard Business School Press;** 2000.

DRAGO, S.; EL ASMAR, R.; DI PIERRO, M.; GRAZIA, C.M.; TRIPATHI, A.; SAPONE, A. et al. Gliadin, zonulin and gut permeability: Effects on celiac and non-celiac intestinal mucosa and intestinal cell lines. **Scand J Gastroenterol.** 2006;41(4):408–19

DUTHIE, S.J.; DUTHIE, G.G.; RUSSEL, W.R. et al. Effect of increasing fruit and vegetable intake by dietary intervention on nutritional biomarkers and attitudes to dietary change: a randomised trial. **European Journal of Nutrition.** P 1 – 18, 2017.

EATON, J.W. Catalases and peroxidases and glutathione and hydrogen peroxide: mysteries of the bestiary. **J Lab Clin Med** 1991;118:3–4.

ENGHARDT, B.H., PEARSON, M.; BECKER, W. Dietary Habits and Nutrient Intake in Swedish Children 4 Year Old and School Children in Grade 2 and 5. Uppsala: Uppsala, **National Food Administration**, 2006.

FARAGE, P.; ZANDONADI, R.P. The Gluten-Free Diet: Difficulties Celiac Disease Patients have to Face Daily. **Austin J. Nutri. Food Sci.** 2014;2:1–8.

FASANO, A.; SAPONE, A.; ZEVALLOS, V.; SCHUPPAN, D. Sensitivity of non-celiac gluten. **Gastroenterologia.** 2015; 148 : 1195-1204

FERRARA, P.; CICALA, M.; TIBERI, E.; SPADACCIO, C.; MARCELLA, L.; GATTO, A.; CALZOLARI, P.; CASTELLUCCI, G. High fat consumption in children with celiac disease. **Acta Gastroenterol Belg.** 72:296–300, 2009.

FERRARI, C.K.B. Total antioxidant capacity: a biomarker in biomedical and nutritional studies. **J Cell Mol Biol.** 2008;7(1):1-15.

FREEMAN, H.J - Iron deficiency anemia in celiac disease. **World J Gastroenterol.** 2015;21:9233–9238.

GLASAUER, A.; CHANDEL, N.S. Targeting antioxidants for cancer therapy. **Biochem Pharmacol** 2014;2:90–101.

HABIG, W. H.; PABST, M. J.; JAKOBY, W. B. Glutathione S-Transferases: the first enzymatic in mercapturic acid formation. **The Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 249, n. 22, p. 7130-7139, 1974.

HERMSDORFF, H.; ZULET, M.; PUCHAU, B.; ALFREDO MARTÍNEZ, J. Fruit and vegetable consumption and proinflammatory gene expression from peripheral blood mononuclear cells in young adults: a translational study. **Nutr Metab** 2010;7:42.

HOPMAN, E. G. D.; LE CESSIE, S.; VON BLOMBERG, B. M. E.; MEARIN, M. L. Nutritional management of the gluten-free diet in young people with celiac disease in The Netherlands. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition** 43, 102–108, 2006.

- HUANG, Z.; CALDER, P.C.; YAQOOB, P. The role of dietary selenium in inflammation and immunity. **Cambridge: Woodhead Publishing**; 2013.
- HUSBY, S.; KOLETZKO, S.; KORPONAY-SZABÓ, I.R.; MEARIN, M.L.; PHILLIPS, A.; SHAMIR, R. et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. **J Pediatr Gastroenterol Nutr.** 2012;54(1):136–60.
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 – POF. Rio de Janeiro, 2010.
- JABRI, B.; SOLLID, L. M. Tissue-mediated control of immunopathology in coeliac disease. **Nat Rev Immunol** 9: 858–870, 2009.
- JELINKOVA, L.; TUCKOVA, L.; CINOVA, J.; FLEGELOVA, Z.; TLASKALOVA-HOGENOVA, H. Gliadin stimulates human monocytes to production of IL-8 and TNF-alpha through a mechanism involving NF-kappaB. **FEBS Lett.** 2004;571(1–3):81–5
- JENG, K.C.; YANG, C.S.; SIU, W.Y.; TSAI, Y.S.; LIAO, W.J.; KUO, J.S. Supplementation with vitamins C and E enhances cytokine production by peripheral blood mononuclear cells in healthy adults. **Am J Clin Nutr**, 64 (1996), pp. 960-965.
- JUNKER, Y.; ZEISSIG, S.; KIM, S.J.; BARISANI, D.; WIESER, H.; LEFFLER, D.A.; ZEVALLOS, V.; LIBERMANN, T.A.; DILLON, S.; FREITAG, T.L. et al. Wheat amylase trypsin inhibitors drive intestinal inflammation via activation of toll-like receptor 4. **J. Exp. Med.** 2012;209:2395–408
- KIM, J.H.; KIM, M.K. Effect of different part of mandarin intake on antioxidative capacity in 15-month-old rats. **Korean J Nutr.** 2003;36:559–569.
- KIM, M.J.; KIM, J.H.; KWAK, H.K. Antioxidant Effects of Cranberry Powder in Lipopolysaccharide Treated Hypercholesterolemic Rats. **Prev Nutr Food Sci.** 2014 Jun; 19(2): 75–81.
- LAMMERS, K.M.; LU, R.; BROWNLEY, J.; LU, B.; GERARD, C.; THOMAS, K. et al. Gliadin induces an increase in intestinal permeability and zonulin release by binding to the chemokine receptor CXCR3. **Gastroenterology.** 2008;135(1):194–204.

LAMMERS, K.M.; CHIEPPA, M.; LIU, L.; LIU, S.; OMATSU, T. et al. Gliadin Induces Neutrophil Migration via Engagement of the Formyl Peptide Receptor, FPR1. **PLoS One**. 2015; 10(9): e0138338.

LEY, R.E.; TURNBAUGH, P.J.; KLEIN, S.; GORDON, J.I. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. **Nature**. 2006;444:1022–3.

LINDFORS, K. Vitamin C as a supplementary therapy for celiac disease? **Allergol Immunopathol (Madr)** 2012;40:1-2

LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F. & MARTORELL, R., 1988. Anthropometric Standardization Reference Manual. **Champaign, Illinois: Human Kinetics**.

LÓPEZ-GARCIA, E.; SCHULZE, M.B.; MANSON, J.E.; MEIGS, J.B.; ALBERT, C.M.; RIFAI, N.; et al. Consumption of (n-3) fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial activation in women. **J Nutr**. 134(7):1806-11, 2004.

LUDVIGSSON, J.F.; LEFFLER, D.A.; BAI, J.C. et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. **Gut**. 2013;62:43–52.

MAGGINI, S.; WINTERGERST, E.S.; BEVERIDGE, S.; HORNIG, D.H. Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune response. **Br J Nutr**, 98 (2007), pp. S29-S3.

MÄKI, M.; MUSTALAHTI, K.; KOKKONEN, J.; KULMALA, P.; HAAPALAHTI, M.; Karttunen, T. et al. Prevalence of Celiac disease among children in Finland. **N Engl J Med**. 2003;348(25):2517–24.

MELO, E.N.; DEDA, L.; HAR, R.; REICH, H.N, et al. The urinary inflammatory profile in gluten free diet—adherent adolescents with type 1 diabetes and celiac disease. **Journal of Diabetes and its complications**. V.30, Issue 2, p. 295-299. 2016.

NATHALIE, J. M.; HEES.; GILTAY, E.; GELEIJNSE, J.M, et al. DHA serum levels were significantly higher in celiac disease patients compared to healthy controls and were unrelated to depression. **PLOS ONE**. V.9, 2014.

NORSA, L.; SHAMIR, R.; ZEVIT, N. Gluten free-diet in celiac disease: protective or providing additive risk factors for the development of cardiovascular disease? **NutrTherMetabol**. 30:1–9, 2012.

NORSA, L.; SHAMIR, R.; ZEVIT, N.; CORINA, E.; GHISLENI, D.; RIVA, E.; GIOVANNINI, M. Cardiovascular disease risk factor profiles in children with celiac disease on gluten-free diets. **World J Gastroenterol**. Sep 14; 19(34): 5658–5664.2013.

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. Doenças crônico-degenerativas e obesidade: estratégia mundial sobre a alimentação saudável, atividade física e saúde. Brasília (DF); 2003.

Organização Mundial da Saúde .Psychosocialrehabilitation: a consensus statement. Genebra, Organização Mundial da Saúde (1995)

PELLEGRINI, N.; SERAFINI, M.; COLOMBI, B.; DEL RIO, S.; SALVATORE, S.; BIANCHI, M.; BRIGHENTI, F. Total antioxidant capacity of plant foods, beverages and oils consumed in Italy assessed by three different in vitro assays. **J Nutr**.2003; 133:2812-19.

PICARELLI, A.; DI TOLA, M.; SABBATELLA, L.; ANANIA, M.C.; DI CELLO, T.; GRECO,R.; et al. 31–43 amino acid sequence of the alpha-gliadin induces anti-endomysial antibody production during in vitro challenge. **ScandJGastroenterol**.1999;34(11):1099–102

PITANGA, F. J. G.; LESSA, I. Razão cintura/estatura como discriminador do risco coronariano de adultos. **RevAssocMedBras** v.52, n.3, p. 157-61, 2006.

PRIOR, R.L.; GU, L.; WU, X.; JACOB, R.A.; SOTOUDEH, G.; KADER, A.A.et al. Plasma antioxidant capacity changes following a meal as a measure of the ability of a food to alter in vivo antioxidant status. **J Am CollNutr**. 2007;26(2):170-81

PRIOR, R. L.; HOANG, H.; GU, L.; et al. Assays for hydrophilic and lipophilic antioxidant capacity (oxygen radical absorbance capacity (ORAC(FL))) of plasma and other biological and food samples. **J. Agric. Food Chem.** 2003, 51, 3273.

RADHIKA, G.; SUDHA, V.; MOHAN SATHYA, R.; GANESAN, A.; MOHAN, V. Association of fruit and vegetable intake with cardiovascular risk factors in urban south Indians. **Br J Nutr** 2008;99:398–405.

RIVABENE, R.; MANCINI E.; VINCENZI, M. In vitro cytotoxic effect of wheat gliadin-derived peptides on the Caco-2 intestinal cell line is associated with intracellular oxidative imbalance: implications for coeliac disease. **BiochimBiophysActa** 1999;1453(1):152–60.

RODRIGUEZ-AMAYA, D. B.; KIMURA, M.; AMAYA-FARFAN, J. Tabela Brasileira de Composição de Carotenóides em Alimentos. Brasília, 2008.

ROUANET, J.M.; DÉCORDÉ, K.; RIO, D.D.; AUGER, C.; BORGES, G.; CRISTOL, J.P.; LEAN, M.E.J.; CROZIER, A. Berry juices, teas, antioxidants and the prevention of atherosclerosis in hamsters. **Food Chem.** 2010;118:266–271.

RUBIO-TAPIA, A.; ABDULKARIM, A.S.; WIESNER, R.H.; MOORE, S.B.; KRAUSE, P.K.; MURRAY, J.A. Celiac disease autoantibodies in severe autoimmune liver disease and the effect of liver transplantation. *Liver Int.* 2008;28:467-476.

RUZ, M.; CARRASCO, F. Zinc as a potential coadjuvant in therapy for type 2 diabetes. **Food Nutr. Bull.** 2013, 34, 215–221.

SAPONE, A.; LAMMERS, K.M.; MAZZARELLA, G.; MIKHAILENKO, I.; CARTENÌ, M.; CASOLARO, V.; FASANO, A. Differential mucosal IL-17 expression in two gliadin-induced disorders: Gluten sensitivity and the autoimmune enteropathy celiac disease. **Int. Arch. Allergy Immunol.** 2010;152:75–80

SCHEURIG, A.C.; THORAND, B.; FISCHER, B.; HEIER, M.; KOENIG, W. Association between the intake of vitamins and trace elements from supplements and C-reactive protein: results of the MONICA/KORA Augsburg study. **Eur J ClinNutr.** 62(1):127-37. 65, 2008.

SCHUPPAN, D.; ZIMMER, K.P. The diagnosis and treatment of celiac disease. **DtschArztebl Int.** 2013;110(49):835–46.

SEE, J.A.; KAUKINEN, K.; MAKHARIA, G.K.; GIBSON, P.R.; MURRAY J.A. Practical insights into gluten-free diets. **Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.** 12:580–591, 2015.

SENGER, S.; SAPONE, S.; FIORENTINO, M.R.; MAZZARELLA, G.; GREGORY, Y.; LAUWERS .; FASANO, A .Celiac Disease Histopathology Recapitulates Hedgehog Downregulation, Consistent with Wound Healing Processes Activation. **PLoSOne**. 2015; 10(12): e0144634.

SHAN, L.; MOLBERG, O.; PARROT, I.; HAUSCH, F.; FILIZ, F.; GRAY, G.M., et al. Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue. **Science**. 2002;297(5590):2275–9

SHEPHERD, S. J.; GIBSON, P. R. Nutritional inadequacies of the gluten-free diet in both recently-diagnosed and long-term patients with coeliac disease. **J Hum Nutr Diet** 26, 349–358, 2013.

SHEPHERD, S.J.; GIBSON P.R. Nutritional inadequacies of the gluten-free diet in both recently-diagnosed and long-term patients with coeliac disease. **J Hum Nutr Diet**.26, 349–358, 2013.

SINGHAL, N.; ALAM, S.; SHERWANI, R.; MUSARRAT, J. Serum zinc levels in celiac disease. **Indian Pediatr**. 2008;45:319–21.

SINGHAL, N.; ALAM, S.; SHERWANI, R.; MUSARRAT, J. Serum zinc levels in celiac disease. **Indian Pediatr**. 45:319–21, 2008.

SLAVIN, J.L.; LLOYD, B. Health benefits of fruits and vegetables. **AdvNutr** 2012;3:506–516.

SOLLID, L.M. Molecular basis of celiac disease. **Annu. Rev. Immunol.** 2000;18:53–81

STOJILJKOVIĆ, V.; TODOROVIĆ, A.; PEJIĆ, S.; KASAPOVIĆ, J.; ZORICA S.; SAIČIĆ B.; RADLOVIĆ, N.; PAJOVIĆ, S. Antioxidant status and lipid peroxidation in small intestinal mucosa of children with celiac disease. **Clinical Biochemistry** 42 (2009) 1431–1437

STOJILJKOVIĆ, V.; PEJIĆ, S.; KASAPOVIĆ, J.; GAVRILOVIĆ, L.; STOJILJKOVIĆ,S.; NIKOLIĆ, D.; PAJOVIĆ, S. Glutathione redox cycle in small

intestinal mucosa and peripheral blood of pediatric celiac disease patients. **Annals of the Brazilian Academy of Sciences** (2012) 84(1): 175-184

STORSRUD, S.; HULTHEN, L.R.; LENNER, R.A. Beneficial effects of oats in the gluten-free diet of adults with special reference to nutrient status, symptoms and subjective experiences. **Br. J. Nutr.** 90, p. 101–107, 2003.

SZAFLARSKA-POPLAWSKA, A.; SIOMEK, A.; CZERWIONKA-SZAFLARSKA, M.; GACKOWSKI, D.; RÓŻALSKI, R.; GUZ, J.; SZPILA, A.; ZARAKOWSKA, E.; OLÍŃSKI, R. Oxidatively Damaged DNA/Oxidative Stress in Children with Celiac Disease. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**; 19(8); 1960–5. 2010.

TACO. **Tabela Brasileira de Composição de Alimentos**. 2ed. revisada e ampliada. Campinas, SP: UNICAMP, 2006. Disponível em: https://www.unicamp.br/nepa/taco/contar/taco_versao2.pdf. Acesso em 20 de janeiro de 2016.

TAN, P.H.; SAGOO, P.; CHAN, C.; YATES, J.B.; CAMPBELL, J.; BEUTELSPACHER, S.C. Inhibition of NF-kappa B and oxidative pathways in human dendritic cells by antioxidative vitamins generates regulatory T cells. **J Immunol**, 174 (2005), pp. 7633-7644.

TAPIERO, H.; TEW, K.D. Trace elements in human physiology and pathology: zinc and metallothioneins. **Biomed Pharmacother**. 2003;57:399–411.

TAPIERO, H.; TEW, K.D. Trace elements in human physiology and pathology: zinc and metallothioneins. **Biomed Pharmacother**. 57:399–411, 2003.

TERRY, E.N.; DIAMOND, A.M. Selenium. **Present knowledge in nutrition**. 2012.

TEW, K.D.; TOWNSEND, D.M. Glutathione-s-transferases as determinants of cell survival and death. **Antioxid Redox Signal** 2012;17: 1728-1737.

THOMPSON, T.; DENNIS, M.; HIGGINS, L.A.; LEE, A.R.; SHARRETT, M.K. Gluten-free diet survey: Do Americans with celiac disease consume recommended amounts of food in fiber, iron, calcium, and cereal? **Journal of Human Nutrition and Dietetics** 18 : 163-169, 2005.

TOVOLI, F.; DE GIORGIO, R.; CAIO, G. et al. Autoimmune hepatitis and celiac disease: case report showing an entero-hepatic link. **Case Rep Gastroenterol**. 2010;4:469-475.

TUCKOVA, L.; NOVOTNA, J.; NOVAK, P. et al. Activation of macrophages by gliadin fragments: isolation and characterization of active peptide. **J LeukocBiol** 2002; 71: 625–31

USDA. (United States Department of Agriculture) **National Nutrient Database for Standard Reference**. Disponível em <http://ndb.nal.usda.gov/ndb/foods/list>. Acesso em 20 de janeiro de 2016.

VAN DER KOOY, K.V.D.; SEIDELL, J.C. Techniques for the measurement of visceral fat: a practical guide. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v. 17, p. 187-96, 1993.

VOLTA, U.; BARDELLA, M.T.; CALABRÒ, A.; TRONCONE, R.; CORAZZA, G.R. Study Group for Non-Celiac Gluten Sensitivity. An Italian prospective multicenter survey on patients suspected of having non-celiac gluten sensitivity. **BMC Med**. 2014;12

WAHAB, P.J.; PETERS, W.H.; ROELOFS, H.M.; JANSEN, J.B. Glutathione S-transferases in small intestinal mucosa of patients with coeliac disease. **JpnJ Cancer Res** 2001;92(3):279–84.

WAHAB, P.J.; PETERS, W.H.; ROELOFS, H.M.; JANSEN, J.B. Glutathione S-transferases in small intestinal mucosa of patients with coeliac disease. **Jpn J Cancer Res**. Mar;92(3):279-84, 2001.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION), 1995. Physical Status: the Use and Interpretation of Anthropometry. WHO Technical Report Series, no 854. Genève: WHO

WILD, D.; ROBINS, G.G.; BURLEY, V.J, et al. Evidence of high sugar intake, and low fibre and mineral intake, in the gluten-free diet. **Alimentary Pharmacology and Therapeutics**.V. 32, p. 573–581, 2010.

YOUDIM, K.A.; MARTIN, A.; JOSEPH, J.A. Essential fatty acids and the brain: possible health implications. **Int J DevNeurosci**. 18(4/5):383-99, 2000.

YUAN, L.; ZHANG, L.;MA, W.; ZHOU, X.; JI, J.; LI, N. et al. Glutathione S-transferase M1 and T1 gene polymorphisms with consumption of high fruit-juice and vegetable diet affect antioxidant capacity in healthy adults. **Nutrition** 2013; 29:965–971.

ZHAO, Y.; JOSHI-BARVE, S.; BARVE, S.; CHEN, L.H. Eicosapentaenoic acid prevents LPS-induced TNF- α expression by preventing NF- κ B activation. **J Am CollNutr**. 23:71–8, 2004.

ZIMMER, K. P. et al. Endocytotic segregation of gliadin peptide 31-49 in enterocytes. **Gut**, v. 59, n. 3, p. 300-10, Mar 2010.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Doença Celíaca e Sensibilidade ao Glúten não Celíaca são desordens intestinais que envolvem o consumo de glúten e/ou partes do trigo respectivamente.

Envolvem aspectos bioquímicos, imunológicos e mecanismos da toxicidade de prolaminas. Além da inflamação e estresse oxidativo devido a um aumento de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, e diminuição de defesas antioxidantes. Isto, por sua vez, leva a uma produção descontrolada de citocinas pro-inflamatórias, alteração do ciclo redox da glutathione e aumento de produtos da peroxidação lipídica.

O tratamento é exclusivamente dietoterápico, com dieta livre de glúten. Mas, orientação nutricional especializada, com consumo de alimentos ricos em antioxidantes, promove melhora na recuperação e bem estar dos pacientes.

5. APÊNDICES

ROTEIRO CLÍNICO-NUTRICIONAL

Pesquisador:		
Data da Entrevista:	Nº Identificação:	
Identificação do Paciente		
Nome:		
Data de Nascimento:	Idade:	Sexo: (1)M (2)F
Endereço:		
Telefone:	Celular:	
Email:		
Vínculo com a UFV: (1)Servidor (2)Estudante (3)Não		
Primeira Consulta: (0)Sim (1)Não		
Se Sim, como chegou até nós? (1)Indicação (2)Encaminhamento médico (3)Conta própria		
Se Não, há quanto tempo faz acompanhamento no Pró Celíaco? (Em meses):		
Médico responsável:		
Paciente portador de: (1)DC (2)Sensibilidade ao Glúten (3)Intolerância a lactose (4)Alergia à caseína (5)Outras alergias alimentares _____ (6)Outro _____		

Motivo da consulta
Características Socioeconômicas, Demográficas e Sanitárias 01. Qual a cor da sua pele? (1)Branca (2)Parda/mulata/morena (3)Negra (4) Amarela/oriental (japonesa, chinesa, coreana (5)Indígena (77)NI
02. <u>Escolaridade:</u> (0)Analfabeto (1)Ensino Fundamental Comp. (2)Ensino Fundamental Incomp. (3) Ensino Médio Comp. (4)Ensino Médio Incomp. (5)Ensino Técnico Comp. (6)Ensino Superior Comp. (7)Ensino Superior Incomp. (8) Pós Graduação Incomp. (9) Pós Graduação Comp. (10) Doutorado Incomp. (11)Doutorado Compl. (77)NI (888)NA
03. Profissão:
04. <u>Estado civil:</u> (0)Solteiro/a (1)Casado/a (2)União Estável (3)Viúvo/a (4)Separado ou divorciado/a
05. Você reside com: (0)Família (1)Sozinho (2)República Quantas pessoas vivem com você?
06. Renda familiar: (0)Até 2 salários (1)2 a 4 salários (2)4 a 10 salários (3)Mais de 10 salários (77)NI
07. Condições de moradia: (1)Própria (2)Alugada (3)Emprestada (4)Outra:
08. Sua casa possui rede elétrica? (0)Sim (1)Não
09. Sua casa possui banheiro com vaso sanitário? (0)Sim (1)Não
10. Qual tipo de esgoto sanitário da sua casa? (1)Rede pública (2)Fossa séptica (3)Fossa rudimentar (4)Vala/Céu aberto
11. De onde vem água que você utiliza? (1)Rede pública (2)Poço/barreiro (3)Cisterna ou água da chuva (4)Outro:
12. Qual o tratamento da água de beber? (1)Filtrada (2)Fervida (3)Clorada (4)Coada ou sem tratamento (5)Mineral (6)Outro:
13. Sua casa possui coleta de lixo? (0)Sim (1)Não* *Se não, o que a família faz com o lixo?

História Familiar e de Saúde

14. Antecedentes familiares:

Obesidade	(0)Não (1)Pai (2)Mãe (3)Avós P (4)Avós Mat
Hipertensão Arterial	(0)Não (1)Pai (2)Mãe (3)Avós P (4)Avós Mat
Dislipidemias	(0)Não (1)Pai (2)Mãe (3)Avós P (4)Avós Mat
Diabetes Mellitus	(0)Não (1)Pai (2)Mãe (3)Avós P (4)Avós Mat
Infarto do Miocárdio	(0)Não (1)Pai (2)Mãe (3)Avós P (4)Avós Mat
Angina Pectoris	(0)Não (1)Pai (2)Mãe (3)Avós P (4)Avós Mat
Alergias Alimentares	(0)Não (1)Pai (2)Mãe (3)Avós P (4)Avós Mat
Doença Celíaca	(0)Não (1)Pai (2)Mãe (3)Avós P (4)Avós Mat
Sensibilidade ao Glúten	(0)Não (1)Pai (2)Mãe (3)Avós P (4)Avós Mat
Câncer de Cólon	(0)Não (1)Pai (2)Mãe (3)Avós P (4)Avós Mat

15. Você está fazendo uso de algum medicamento?

(0)Não (1)Sim (77)NI Qual:

16. Você fuma? (0)Não (1)Sim Quantidade(n° cigarro/dia):

17. Você consome bebida alcoólica? (0)Não (1)Sim

Tipo:	Frequência:	N° de Dose:
1 Lata de cerveja – 350mL		1 Taça de vinho – 100 a 125mL
1 Copo de caipirinha – 200mL		1 Tulipa de Chope – 300mL
1 Copo de Cuba libre – 250mL		“Quentão” – 100mL
1 Copinho de destilados (Aguardente, Tequila, Uísque, Vodca, Rum, Conhaque) – 30 a 50mL		1 Taça de Champanhe – 125mL 1 Cálice de Saquê – 35mL

18. Você pratica algum exercício físico ou esporte?

(0)Sim (1)Não (sedentário)

Tipo: Frequência (Dias na semana): Duração(Minutos):

19. Considera ter uma vida social? (Tira férias, passeia com os amigos e familiares) (0)Sim (1)Não Observações:				
AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA				
Altura (m):				
Peso (kg):				
IMC (kg/m ²):				
Perímetro da Cintura ¹ (cm):				
Perímetro do Quadril (cm):				
RCE (cm):				
RCQ (cm):				

¹cicatriz umbilical

QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA DE CONSUMO ALIMENTAR

“Agora vamos falar sobre a sua alimentação habitual dos últimos 12 meses. Gostaríamos de saber o que o(a) Sr(a) come e bebe por dia, por semana ou por mês, como está nesse cartão [Apresente o cartão]. Vou ler alimento por alimento. Diga quais o(a) Sr(a) come ou bebe e em que quantidade. Para auxiliar na quantificação dos alimentos e bebidas, vamos utilizar esses utensílios [Apresente os utensílios]. Podemos começar?”												
“Vou iniciar listando os alimentos do GRUPO dos PÃES, CEREAIS E TUBÉRCULOS. Por favor, refira sobre seu consumo habitual nos últimos 12 meses”.												
“Com que frequência o(a) Sr(a) come ou bebe [diga o nome do alimento]?” Se não especificar frequência, pergunte: “Quantas vezes por dia, por semana ou mês?” “E quantas [diga a medida caseira correspondente, mostrando o utensílio] o (a) Sr(a) come ou bebe?” Repita essas instruções para todos os alimentos.												
Alimento			Quantidade consumida por vez	Mais de 3x/dia	2 a 3x/dia	1x/dia	5 a 6x/semana	2 a 4x/semana	1x/semana	1 a 3x/mês	Nunca/quase nunca	Referiu consumo sazonal
1.	Arroz	()Integral ()Branco	()Colher de servir									
2.	Aveia/Granola/Farrelhos/Outros cereais		()Colher sopa cheia									
3.	Farofa/Cuscuz salgado/Cuscuz paulista		()Colher sopa cheia									
4.	Farinha mandioca/Farinha de milho		()Colher sopa cheia									
5.	Pão light (branco ou integral)		()Fatia (25g)									

6.	Pão de forma sem glúten	()Fatia (25g)									
7.	Pães sem glúten	()Unidade (50g)									
Alimento		Quantidade consumida por vez	Mais de 3x/dia	2 a 3x/dia	1x/dia	5 a 6x semana	2 a 4x semana	1x semana	1 a 3x/mês	Nunca/quase nunca	Referiu consumo sazonal
8.	Pão francês/Pão de forma/Pão sírio	()Unidade (50g)									
9.	Pão doce/Pão caseiro	()Unidade (50g)									
10.	Pão Integral/Centeio	()Fatia (30g)									
11.	Pão de queijo	()Unidade Média									
12.	Bolo simples (sem recheio)	()Fatia Média									
13.	Bolo simples sem glúten (sem recheio)	()Fatia Média									
14.	Broa de milho	()Fatia Média									
15.	Biscoito salgado (tipo água e sal e outros)	()Unidade									
16.	Biscoito doce	()com recheio ()sem recheio	()Unidade								

17.	Tapioca	()Unidade										
18.	Biscoito papa ovo/Biscoito polvilho	()Unidade										
Alimento			Quantidade consumida por vez	Mais de 3x/dia	2 a 3x/dia	1x/dia	5 a 6x sema na	2 a 4x sema na	1x sema na	1 a 3x/mês	Nunca/ quase nunca	Referiu consumo sazonal
19.	Polenta/Angu/Pir ão	()Colher de servir										
20.	Batata inglesa cozida/Batata ensopada/purê	()Colher de sopa cheia										
21.	Batata doce cozida	()Pedaço Médio										
22.	Batata Yacon	()Pedaço Médio										
23.	Batata baroa	()Colher de sopa cheia										
24.	Inhame	()Colher de sopa cheia										
25.	Quinoa (Flocos ou grão)	()Colher de sopa cheia										
26.	Linhaça	()Colher de sopa cheia										

27.	Chia	() Colher de sopa cheia									
“Agora vou listar os alimentos do GRUPO das FRUTAS. Por favor, refira sobre seu consumo habitual dos últimos 12 meses, excluindo suco de frutas, frutas secas e em calda.”											
	Alimento	Quantidade consumida por vez	Mais de 3x/dia	2 a 3x/dia	1x/dia	5 a 6x semana	2 a 4x semana	1x semana	1 a 3x/mês	Nunca/quase nunca	Referiu consumo sazonal
28.	Laranja/Mexerica/Tangerina/Pokan [Bergamota]	() Unidade Média									
29.	Banana	() Unidade Média									
30.	Banana verde	() Colher de sopa cheia									
31.	Mamão/Papaia	() Unidade Média									
32.	Maçã	() Unidade Média									
33.	Pêra	() Unidade Média									
34.	Melancia	() Fatia Média									
35.	Melão	() Fatia Média									
36.	Abacaxi	() Fatia Média									
37.	Limão (suco)	() Copo de									

		requeijão									
38.	Manga	() Unidade Média									
39.	Uva	() Unidade									
“Agora vou listar os alimentos do GRUPO das VERDURAS, LEGUMES e LEGUMINOSAS. Por favor, refira sobre seu consumo habitual dos últimos 12 meses.”											
	Alimento	Quantidade consumida por vez	Mais de 3x/dia	2 a 3x/dia	1x/dia	5 a 6x semana	2 a 4x semana	1x semana	1 a 3x/mês	Nunca/quase nunca	Referiu consumo sazonal
40.	Alface	() Pegador Cheio									
41.	Couve refogada/Espinafre refogado	() Colher sopa cheia									
42.	Couve Crua	() Folha média									
43.	Repolho	() Pegador cheio									
44.	Chicória/Agrião/Rúcula/Couve crua/Almeirão/Acelga crua/espinafre cru	() Pegador cheio									
45.	Tomate	() Rodela Média									
46.	Abóbora [moranga]	() Colher sopa cheia									
47.	Abobrinha italiana/Chuchu	() Colher sopa cheia									
48.	Berinjela	() Colher sopa cheia									
49.	Vagem	() Colher sopa cheia									
50.	Quiabo	() Colher sopa									

		cheia									
Alimento		Quantidade consumida por vez	Mais de 3x/dia	2 a 3x/dia	1x/dia	5 a 6x semana	2 a 4x semana	1x semana	1 a 3x/mês	Nunca/quase nunca	Re feriu consumo sazonal
51.	Cebola	Anote só a frequência									
52.	Alho										
53.	Especiarias para tempero(orégano, manjeriçã, alecrim, sálvia, tomilho, gengibre)										
54.	Cenoura	()Colher sopa cheia									
55.	Beterraba	()Rodela Média									
56.	Couve-flor	()Ramo Médio									
57.	Brócolis	()Ramo Médio									
58.	Milho-verde	()Colher sopa cheia									
59.	Feijão (preto, vermelho, branco, de corda, etc)	()Concha M Cheia									
60.	Lentilha/Grão de bico/Ervilha	()Concha M Cheia									

61.	Nozes/Castanha de caju/castanha do Pára/Amendoim/Amêndoa		() Punhado									
“Agora vou listar os alimentos do GRUPO dos OVOS, CARNES, LEITE E DERIVADOS. Por favor, refira sobre seu consumo habitual dos últimos 12 meses”.												
Alimento			Quantidade consumida por vez	Mais de 3x/dia	2 a 3x/dia	1x/dia	5 a 6x/semana	2 a 4x/semana	1x/semana	1 a 3x/mês	Nunca/quase nunca	Referiu consumo sazonal
62.	Ovo	() Cozido () Pochê () Frito () Mexido () Omelete	() Unidade									
63.	Leite	() Desnatado () Semi-desnatado () Integral () De soja () 0 Lactose () Arroz () Amêndoa () Coco	() Copo Requeijão									
64.	Iogurte	() Light () Normal	() Unidade Média									

		()0 lactose										
Alimento			Quantidade consumida por vez	Mais de 3x/dia	2 a 3x/dia	1x/dia	5 a 6x semana	2 a 4x semana	1x semana	1 a 3x/mês	Nunca/quase nunca	Referiu consumo sazonal
65	Queijos Brancos (Minas frescal/Ricota/Cottage/Muçarela de búfala)		()Fatia Média									
66.	Queijos amarelos (Minas padrão/Muçarela/Prato/Cheddar/Canastra processado tipo polenghi, etc.)		()Fatia Média									
67.	Queijos 0 lactose		()Fatia Média									
68.	Margarina/creme vegetal		()Ponta de faca									
69.	Margarina Becel		()Ponta de faca									
70.	Manteiga		()Ponta de faca									
71.	Azeite		()Colher de sopa									
72.	Óleo de soja		()Colher de sopa									
73.	Gordura de porco		()Colher de sopa									

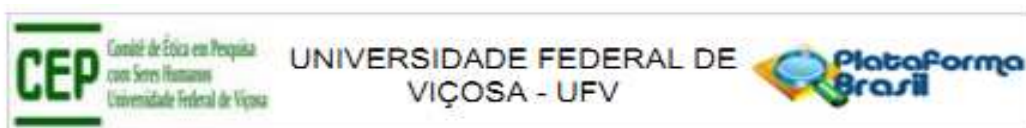
74.	Bucho/dobradinha	()Concha Cheia										
75.	Carne de boi se osso (bife, carne moída, carne ensopada)	()Bife Médio										
Alimento			Quantidade consumida por vez	Mais de 3x/dia	2 a 3x/dia	1x/dia	5 a 6x semana	2 a 4x semana	1x semana	1 a 3x/mês	Nunca/quase nunca	Referiu consumo sazonal
76.	Carne de porco	()Pedaço Médio										
77.	Peito de frango/cheter/peru	()Filé de peito médio										
78.	Frango cozido (Outras partes)	()Pedaço médio										
79.	Língua/Chouriço	()Unidade										
80.	Presunto/Mortadela /Copa/Salame/Patê	()Fatia média										
81.	Peixe cozido (moqueca/ ensopado/grelhado)	()Posta média										
82.	Peixe frito	()Filé médio										
“Agora vou listar os alimentos do GRUPO das MASSAS e OUTRAS PREPARAÇÕES. Por favor, refira sobre seu consumo habitual dos últimos 12 meses”												
Alimento			Quantidade consumida por vez	Mais de 3x/dia	2 a 3x/dia	1x/dia	5 a 6x semana	2 a 4x semana	1x semana	1 a 3x/mês	Nunca/quase nunca	Referiu consumo sazonal
83.	Pizza	()Comum ()Sem glúten	()Fatia média									

84.	Macarrão (caneloni, lasanha, ravióli)		()Escumadeira cheia									
Alimento			Quantidade consumida por vez	Mais de 3x/dia	2 a 3x/dia	1x/dia	5 a 6x semana	2 a 4x semana	1x semana	1 a 3x/mês	Nunca/quase nunca	Referiu consumo sazonal
85.	Macarrão sem glúten		()Escumadeira cheia									
86.	Salga dos assados	()Comum ()Sem glúten	()Unidade média									
87.	Acarajé		()Unidade média									
88.	Estrogonofe		()Colher de servir									
89.	Sopa de legumes		()Concha média cheia									
“Agora vou listar os DOCES. Por favor, refira sobre seu consumo habitual dos últimos 12 meses”												
Alimento			Quantidade consumida por vez	Mais de 3x/dia	2 a 3x/dia	1x/dia	5 a 6x semana	2 a 4x semana	1x semana	1 a 3x/mês	Nunca/quase nunca	Referiu consumo sazonal
90.	Sorvete Cremoso	()Comum ()0 lactose	()Bola média									
91.	Chocolate em barra	()Comum ()0 lactose ()Sem glúten	()4 quadradinhos (25g)									

Alimento			Quantidade consumida por vez	Mais de 3x/dia	2 a 3x/dia	1x/dia	5 a 6x semana	2 a 4x semana	1x semana	1 a 3x/mês	Nunca/quase nunca	Referiu consumo sazonal
92.	Bombom, brigadeiro		() Unidade (20g)									
93.	Pudim/ Doce à base de leite/ Mousse	() Comum () Lactose	() Colher de sopa cheia									
“Agora vou listar as BEBIDAS. Por favor, refira sobre seu consumo habitual dos últimos 12 meses.”												
94.	Refrigerante	() Diet/Light () Normal	() Copo de requeijão									
95.	Café	() Com açúcar () Sem açúcar () Com adoçante	() Xícara de café									
96.	Suco Natural	() Com açúcar () Sem açúcar () Com adoçante	() Copo de requeijão									

97.	Suco Industrializado	()Com açúcar ()Sem açúcar ()Com adoçante	()Copo de requeijão									
Alimento			Quantidade consumida por vez	Mais de 3x/dia	2 a 3x/dia	1x/dia	5 a 6x semana	2 a 4x semana	1x semana	1 a 3x/mês	Nunca/quase nunca	Referiu consumo sazonal
98	Suco Artificial		()Com açúcar ()Sem açúcar ()Com adoçante									
99	Chimarrão		()Garrafa térmica									
100	Chá de especiarias (canela em pau, erva-doce e semente de mostarda)		()Xícara de chá									
101	Chás em geral (mate/verde/preto)		()Xícara de chá									
102	Kefir		()Xícara de café									
103	Vinho	()Tinto ()Branco	()Taça									
104	Bebidas alcoólicas destiladas		()Dose									

6. ANEXO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PROJETO GUARDA-CHUVA: "UM NOVO OLHAR SOBRE A DOENÇA CELÍACA - Capacidade antioxidante, inflamação, estresse oxidativo e sintomatologia em pacientes portadores de Doença Celíaca e Sensíveis ao Glúten de um programa de extensão.

Pesquisador: Ana Viádia Bandeira Moreira

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 54408816.1.0000.5153

Instituição Proponente: Universidade Federal de Viçosa

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.631.246

Apresentação do Projeto:

O presente projeto pertence a Grande Área 4. Ciências da Saúde e trata-se de um projeto Guarda-chuva cujo título é: PROJETO GUARDA-CHUVA: "UM NOVO OLHAR SOBRE A DOENÇA CELÍACA -Capacidade antioxidante, inflamação, estresse oxidativo e sintomatologia em pacientes portadores de Doença Celíaca e Sensíveis ao Glúten de um programa de extensão. O trabalho consistirá em um estudo transversal experimental a ser realizado com pacientes adultos e pelos acadêmicos envolvidos nas diferentes ações do programa de Extensão Pró-Cellaco da Universidade Federal de Viçosa (UFV). A presente proposta se baseia em atendimentos que são realizados de maneira individualizada, com prescrição dietética e orientações nutricionais específicas. Além da proposta observacional do consumo de alimentos com elevado potencial antioxidantes pelos pacientes, aliado a intervenção do consumo de chá de especiarias que será realizada para se investigar seu efeito nos biomarcadores inflamatórios, de estresse oxidativo e sintomatologia. As atividades serão executadas em um espaço específico para atendimento ambulatorial na Divisão de Saúde – UFV. Além do atendimento em ambulatório, serão realizadas oficinas culinárias e educativas na cozinha pedagógica do Departamento de Nutrição e Saúde, com o intuito de ensinar receitas isentas de glúten, práticas e de baixo custo. Serão utilizadas metodologias de grupos operativos.

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
Bairro: Campus Universitário CEP: 36.570-900
UF: MG Município: VICOSA
Telefone: (31)3899-2492 E-mail: cep@ufv.br