

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DE UMA DIETA COM RESTRIÇÃO AO GLÚTEN
 EM PARÂMETROS BIOQUÍMICOS, ESTRESSE OXIDATIVO, MCP-1 E LEPTINA
 EM INDIVÍDUOS COM SOBREPESO-OBESIDADE: ESTUDO PILOTO**

Carolina Partichelli¹
 Gilson Dorneles²
 Alessandra Peres^{1,2}

RESUMO

A obesidade é uma doença causada pelo desequilíbrio energético e excesso de gordura corporal. Pode ser diagnosticada pelo Índice de Massa Corporal (IMC), onde o peso corporal em quilogramas (kg) é dividido pela altura, em metros (m), ao quadrado. Sendo que uma pessoa com IMC igual ou superior a 25 é classificada com excesso de peso, e quando o IMC de 30 ou mais é considerada obesa. A inclusão de uma dieta no estilo de vida é um método bastante utilizado no tratamento e prevenção desta doença, portanto é importante que essa dieta atue diretamente no processo inflamatório. A dieta sem glúten pode ser útil na redução do ganho de gordura, da inflamação e da resistência à insulina, e pode prevenir o desenvolvimento da obesidade e de distúrbios metabólicos. **Objetivo:** analisar o perfil antropométrico, MCP-1, leptina e marcadores bioquímicos e de estresse oxidativo dos participantes após um mês de uma dieta sem glúten. **Métodos:** os indivíduos foram submetidos a coletas sanguíneas e foram realizadas as medidas antropométricas, antes da adesão à dieta e após um mês. **Resultados:** foram encontradas diferenças significativas na comparação pré-pós intervenção na massa corporal, circunferência abdominal, circunferência da cintura, colesterol total e triglicérides. **Conclusão:** a dieta sem glúten foi capaz de modificar as medidas antropométricas e os marcadores bioquímicos, em maior amplitude nos indivíduos eutróficos e com sobrepeso.

Palavras-chave: Glúten. Inflamação. Obesidade.

1-Programa de pós-graduação em Biociências e Reabilitação, Centro Universitário Metodista (IPA), Porto Alegre-RS, Brasil.

2-Laboratório de Imunologia Celular e Molecular, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre-RS, Brasil.

ABSTRACT

Evaluation of the effect of a gluten-restricted diet on biochemical parameters, oxidative stress, mcp-1 and leptin in overweight and obese subjects: a pilot study

Obesity is a disease caused by energy imbalance and excess body fat. It can be diagnosed by Body Mass Index (BMI), where the person's weight in kilograms (kg) is divided by height, in meters (m), squared. In this way a person with a BMI equal to or greater than 25 is classified as overweight, and when the BMI of 30 or more is considered obese. The inclusion of a lifestyle diet is a widely used method without treatment and prevention of this disease, so it is important that this diet acts directly in the inflammatory process. The gluten-free diet may be helpful in reducing fat gain, inflammation and insulin resistance, and can prevent the development of obesity and metabolic disorders. **Objective:** To analyze the anthropometric profile, MCP-1, leptin and biochemical markers and oxidative stress of the participants after one month of a gluten-free diet. **Methods:** individuals were submitted to blood collections and were performed as anthropometric measures, before adherence to the diet and after one month. **Results:** significant differences in the pre-post intervention comparison in body mass, waist circumference, waist circumference, total cholesterol and triglycerides. **Conclusion:** the gluten-free diet was able to modify the anthropometric measures and the biochemical markers, to a greater extent in the eutrophic and overweight individuals.

Key words: Gluten. Inflammation. Obesity.

E-mails dos autores:
 carolpartichelli@gmail.com
 gilsonpd@hotmail.com
 aleimuno@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A principal causa da obesidade e sobrepeso é o desequilíbrio energético entre as calorias consumidas e gastas, que pode levar a um acúmulo de gordura anormal ou excessiva a esses indivíduos acarretando danos à saúde.

O diagnóstico e a classificação podem ser feitos através do cálculo do índice de massa corporal (IMC) e com o aumento deste conseqüentemente aumenta o risco para diversas doenças como diabetes, câncer, doenças musculoesqueléticas e doenças cardiovasculares (Francischi e colaboradores, 2000).

A prevenção dessa condição é fundamental para uma melhor qualidade de vida e pode ser evitada através da prática de atividade física e hábitos alimentares saudáveis. Uma dieta não balanceada é um dos principais fatores de risco para uma série de doenças crônicas. As recomendações para uma dieta saudável são a ingestão de frutas, verduras, legumes, nozes e grãos, com a diminuição de sal, açúcares e gorduras (WHO, 2014).

Visto que a obesidade é caracterizada como uma doença inflamatória crônica uma dieta que aja diretamente no processo inflamatório seria a melhor opção. Apontada como uma estratégia para combater a obesidade, inflamação e diabetes, a dieta sem glúten deve ser investigada em relação aos seus efeitos da restrição do glúten a indivíduos que apresentem sobrepeso e obesidade (Soares e colaboradores, 2013).

O glúten é a fração de proteína proveniente de espécies *Triticum* (trigo, centeio e cevada) ou a partir das suas variedades cruzadas e seus derivados. (Ediger, Hill, 2014). As proteínas do glúten incluem as gliadina, que contém proteínas monoméricas, e gluteninas, contendo proteínas agregadas (Sapone e colaboradores, 2012).

A prevalência de pessoas com sensibilidade ao glúten/trigo pode estar relacionada à utilização de processos tecnológicos aplicados ao grão original do trigo, como a alta refinação, que acaba levando a perdas de compostos antioxidantes e anti-inflamatórios, juntamente com a adição de ingredientes potencialmente inflamatórios, como açúcares e gorduras, contribuindo para a inflamação sistêmica crônica (Fardet, 2015).

Além de proporcionar benefícios para problemas de memória e concentração, depressão e ansiedade, insônia, doenças inflamatórias e diabetes, assim como vem sendo usada por pessoas que aspiram à perda de peso, por ser anti-inflamatória, além de demonstrar efeitos metabólicos (Shai, e colaboradores, 2008; Soares e colaboradores, 2013).

Como mudanças nos níveis de biomarcadores, que estão relacionados com a perda de tecido adiposo, como leptina, adiponectina e proteína C reativa, assim como alterações que refletem na alteração da dieta, como triglicerídeos, colesterol, HDL, glicose e insulina.

Deste modo, as mudanças são consistentes a perda de peso (Shai e colaboradores, 2008).

O efeito desta dieta para o tratamento da obesidade pode ser bastante benéfico, pois foi evidenciada uma maior perda de peso com a exclusão do glúten do que com dietas convencionais (Tay e colaboradores, 2008).

Logo a inclusão de uma dieta com restrição ao glúten pode levar benefícios e qualidade de vida a indivíduos com sobrepeso-obesidade.

Sendo assim nosso objetivo foi analisar o perfil antropométrico, inflamatório, marcadores bioquímicos e de estresse oxidativo de indivíduos com sobrepeso-obesidade após a implementação de um mês de uma dieta sem glúten.

MATERIAIS E MÉTODOS

Amostra e procedimentos

A amostra foi composta por 18 indivíduos com sobrepeso-obesidade e eutróficos, voluntários. Os participantes foram selecionados de forma não aleatória, por voluntariedade, sendo o recrutamento realizado através de divulgação via eletrônica e impressa, sendo a primeira através da criação de uma página no facebook, por onde foram dadas informações sobre alimentos e receitas, a fim de auxiliar no decorrer da dieta, e o modo impresso foi realizado através de cartazes distribuídos pela universidade.

Foram incluídos sujeitos de ambos os sexos de idade superior a 18 anos e com classificação de Índice de Massa Corporal (IMC) entre 18,5 a 34,9 kg/m², e excluídos aqueles que possuíam doenças inflamatórias, autoimunes, câncer e tabagistas.

Deste modo os indivíduos foram alocados nos grupos Eutróficos (n=6), Sobrepeso (n=8) e Obesidade (n=4).

A colheita sanguínea, os ensaios bioquímicos, análises dos marcadores inflamatórios e as medidas antropométricas foram realizadas no Centro Universitário Metodista IPA no momento pré e após 30 dias da realização da dieta com restrição ao glúten.

Esta pesquisa foi aceita pelo comitê ética do Centro Universitário Metodista IPA/Federação de Faculdades Metodista do Sul com o parecer de número 1.881.338.

Dosagem de citocinas

A leptina, assim como as citocinas a MCP-1 foram mensuradas através do método ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*). Para a análise da leptina (*Mini ELISA Development Kit, 900-M21, PeptoTechInc, USA*), e para MCP-1 (*kit ELISA, LifeTechnologies*), seguindo as orientações do fabricante.

Dosagem do estresse oxidativo

Para a análise MTT, NOx e TBARS foi utilizado o método ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*).

Dosagens bioquímicas

Para a realização das análises bioquímicas foram utilizados kits da Bioclin e

para cada parâmetro foi seguido às orientações do fabricante.

Estatística

A descrição da amostra será realizada através da estatística descritiva. A normalidade das variáveis será avaliada através do teste Shapiro-Wilk. A comparação das variáveis analisadas será pela análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas com post-hoc de Bonferroni para comparação intragrupos. Caso as variáveis em estudo não apresentem distribuição normal, serão utilizados os testes estatísticos não paramétricos correspondentes. Estimativas populacionais serão realizadas através do intervalo de 95% de confiança. O índice de significância adotado será de $p < 0,05$ em todas as comparações. Os dados serão analisados pelo pacote estatístico computacional SPSS para Windows, versão 17.0.

resultados

Foram encontradas diferenças significativas na comparação pré-pós intervenção no peso corporal ($p=0,01$), circunferência abdominal ($p=0,01$), circunferência da cintura ($p=0,001$) e circunferência do quadril ($p=0,026$).

A tabela 1 apresenta a idade bem como as características antropométricas dos participantes pré e após a intervenção.

Também foi avaliado os níveis de estresse oxidativo através dos ensaios de MTT, NOx e TBARS, conforme apresentado na tabela 2.

Tabela 1 - Perfil dos participantes antes e após a intervenção de um mês de dieta com restrição ao glúten.

	Antes	Depois	p
Idade (anos)	34,22 ± 15,35	-	-
Estatura (m)	1,65 ± 0,08	-	-
Peso Corporal (kg)	76,68 ± 19,84	75,23 ± 20,02	0,01
IMC (kg/m ²)	27,83 ± 5,44	27,29 ± 5,49	0,23
CA (cm)	93,72 ± 15,99	91,44 ± 15,45	0,01
CC (cm)	87,27 ± 14,85	84,50 ± 15,20	0,001
CQ (cm)	104,72 ± 8,59	103,50 ± 8,05	0,026

Legenda: Dados apresentados em média ± desvio padrão; Comparação pré-pós intervenção analisado através do teste t-Student para dados pareados ($p < 0,05$).

Tabela 2 - Níveis de estresse oxidativo antes e após a intervenção de um mês de dieta com restrição ao glúten.

	Antes	Depois	p
MTT (O.D.)	0,11 (0,09 – 0,15)	0,13 (0,11 – 0,18)	0,31
NOx (µM/L)	11,28 (10,78 – 12,35)	12,14 (10,42 – 14,71)	0,14
TBARS (µM of MDA/L)	5,49 (4,04 – 8,76)	6,72 (3,35 – 10,67)	0,47

Legenda: Dados apresentados em mediana (intervalo interquartil). MTT, 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide; NOx, Nitrito/nitrato plasmático; TBARS, substância reativas ao ácido tiobarbitúrico. Comparação pré-pós intervenção através do teste de Wilcoxon.

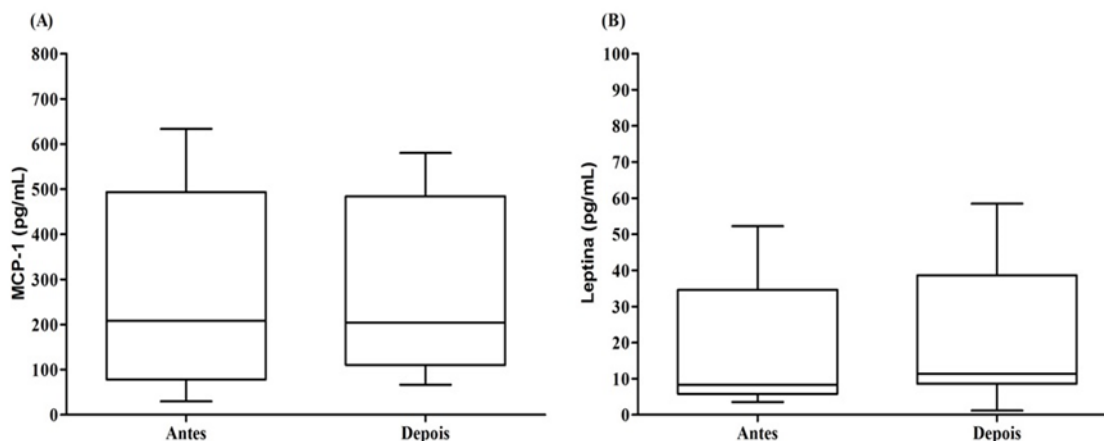


Figura 1 - Níveis de MCP-1 e Leptina antes e após a intervenção de um mês de dieta com restrição ao glúten.

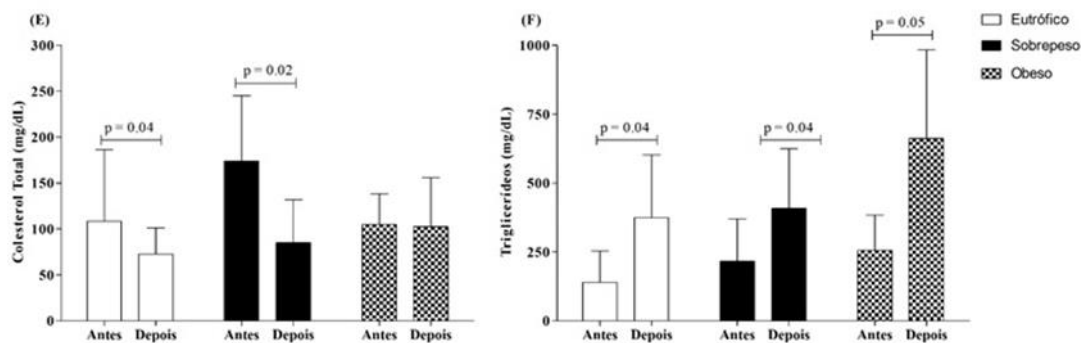


Figura 2 - Concentração de colesterol total e triglicerídeos de acordo com a classificação do IMC.

As análises de MCP-1 e leptina não apresentaram mudanças significativas conforme a figura

Avaliaram-se os níveis de colesterol total e triglicerídeos antes e após a intervenção.

Quanto aos níveis de colesterol total, observou-se uma redução significativa antes e após a intervenção ($p < 0.01$) com uma média de $136,87 \pm 74,29$ mg/dL no momento antes reduzindo para $83,07 \pm 40,56$ mg/dL após a intervenção.

Com relação aos níveis de triglicerídeos o resultado foi inverso, ocorreu um aumento significativo dos níveis após a intervenção sendo $193,12 \pm 135,44$ mg/dL a concentração inicial e $436,54 \pm 246,68$ mg/dL a concentração encontrada após a realização da dieta com restrição ao glúten.

Quando os níveis de colesterol total e triglicerídeos foram analisados separadamente de acordo com a classificação do IMC observa-se uma modulação diferente de

acordo com cada grupo conforme apresentado na figura 2.

Nota-se que os grupos eutróficos e sobrepeso apresentaram uma redução nos níveis de colesterol, porém tal alteração não foi observada no grupo obeso. Enquanto os níveis de triglicerídeos apresentaram um aumento em todos os grupos avaliados.

DISCUSSÃO

Apontada como um dos maiores problemas de saúde pública mundial, a obesidade vem se tornando cada vez mais comum, no Brasil há evidências de que mais de 50% da população está acima do peso, e assim há um aumento de meios de tratamento alternativo (Ministério da Saúde, 2014).

No presente estudo tivemos o objetivo de analisar o efeito de uma dieta com restrição ao glúten e a implicação desta no perfil antropométrico e alguns marcadores

inflamatórios, bioquímicos e do estresse oxidativo.

Nosso estudo teve uma população caracterizada por 33% de eutróficos, 44% de sobrepeso e 22% de obesidade, sendo que ao finalizar a restrição alimentar o grupo de sobrepeso passou para 50% e o de obesidade foi reduzido para 16%, pois houve uma mudança de grupo. Isso foi visto pela mudança nas medidas antropométricas, no grupo dos eutróficos e do sobrepeso.

Não foram encontrados estudos relacionados com dieta restrição ao glúten e obesidade, sendo assim foram utilizados artigos de pacientes celíacos e sua relação com o IMC após a restrição ao glúten.

Um estudo com celíacos que teve o objetivo de analisar o IMC após a adesão da dieta sem glúten observou uma adequação no IMC, pois é muito comum que esses pacientes estejam abaixo do peso em decorrência à má absorção de nutrientes causada pelo dano intestinal e assim mostrou que o tratamento com a dieta levou a uma melhora no estado nutricional destes pacientes.

Quando considerado a perda de peso, os pacientes que estavam com sobrepeso ou obesidade no momento do diagnóstico tiveram uma perda mais acentuada, e concluíram que para aqueles que estavam abaixo do peso ou acima do peso, o tratamento com a restrição ao glúten foi uma mudança benéfica no IMC (Cheng e colaboradores, 2010).

Outro estudo mostra que o perfil de IMC de celíacos se assemelha ao da população geral onde a dieta com restrição ao glúten induziu alterações benéficas no IMC em pacientes sintomáticos. Neste estudo não foi utilizado um questionário dietético, portanto não foi possível verificar se as alterações estavam ligadas à normalização da função absorptiva intestinal ou uma ingestão calórica diferente (Ukkola e colaboradores, 2012).

Assim como no nosso estudo não foi realizado um acompanhamento nutricional antes e após a dieta, porém acredita-se que a restrição ao glúten tenha contribuído para as modificações do IMC uma vez que foi recomendado que os pacientes não mudassem seus hábitos de vida como a realização de exercício e alimentação, apenas a retirada do glúten da dieta.

O estresse oxidativo está envolvido nos mecanismos que podem desempenhar um papel na toxicidade da gliadina. Há relatos que a exposição à gliadina reflete num desequilíbrio oxidativo, caracterizado por um

aumento nos níveis de produtos de peroxidação lipídica, e que espécies reativas de nitrogênio, como o óxido nítrico (NOx), exercem um papel importante na patogênese da doença celíaca demonstrando um aumento de NOx (Ferretti e colaboradores, 2012).

Mesmo não existindo significância, houve um aumento nos níveis de NOx, que pode estar relacionado a restrição a proteína, e um leve aumento nas TBARS.

Em Odetti e colaboradores, (1998) é evidenciado um desequilíbrio redox que é vista na doença celíaca e o estresse oxidativo é capaz de produzir um aumento do NOx, podendo ser um resultado da má absorção que ocorre nestes pacientes ou por uma ingestão contínua de glúten intencional ou não intencional. À dosagem de leptina não apresentou uma mudança significativa nos seus níveis, que pode ser ocasionada pelo tempo de dieta, pois um estudo de 2007 declarou que pacientes com a restrição ao glúten por um período mais longo apresentaram níveis mais elevados de leptina.

Além disso, o estudo sugere que a leptina pode ser considerada como um marcador dos efeitos clínicos da dieta sem glúten devido a sua alta sensibilidade (Maggio e colaboradores, 2007).

No presente estudo a MCP-1 não apresentou mudanças significativas e isso pode ser explicado através de um estudo que analisou refeições com o consumo de diversas proteínas. Foi observado que o glúten induziu concentrações mais baixas de MCP-1 comparando com as outras proteínas, e pelo glúten não englobar quaisquer ácidos graxos é especulado que não partilham propriedades específicas de redução da MCP-1 (Holmer-Jensen e colaboradores, 2011).

O colesterol total em nosso estudo apresentou uma redução nos seus níveis em relação à primeira coleta, e foi possível observar que nos grupos eutróficos e sobrepeso houve diferenças significativas. Já o grupo com obesidade não foi identificada alteração. Um estudo com celíacos recém-diagnosticados relata a diferença antes e após a dieta com restrição ao glúten, e mostra que houve um aumento nos níveis de colesterol naqueles que tinham níveis mais baixos e naqueles que tinham lesões intestinais mais graves (Brar e colaboradores, 2006).

O aumento dos triglicerídeos encontrado em todos os grupos pode ser explicado pelo fato da dieta sem glúten ter muita ingestão de gorduras, como na carne,

azeite e outros alimentos, e assim há um aumento quase que imediato dos triglicerídeos no sangue, além do alto consumo de carboidratos que são convertidos em triglicerídeos pelo processo da lipogênese (Davis, 2015).

CONCLUSÃO

Os efeitos da dieta sem glúten proporcionam mudanças significativas em parâmetros inflamatórios, bioquímicos e estresse oxidativo, em um curto período.

Essas mudanças podem ajudar no tratamento de indivíduos com obesidade e sobrepeso e numa melhora na qualidade de vida.

Apesar das limitações é possível concluir que a dieta sem glúten pode trazer efeitos benéficos à saúde tanto para indivíduos eutróficos, como para indivíduos com sobrepeso-obesidade. Porém destaca-se que os indivíduos eutróficos e com sobrepeso são os mais suscetíveis às mudanças proporcionadas pela restrição ao glúten no período de um mês.

Tal fato tenha ocorrido provavelmente devido ao estado inflamatório mais ameno encontrado nestes indivíduos.

Também é importante salientar o aumento de triglicerídeos em todos os grupos, fato que deve receber atenção e uma dieta orientada é fundamental para que não ocorra o estabelecimento de outras enfermidades.

O propósito deste trabalho era de trazer um meio diferente para o tratamento e qualidade de vida de indivíduos com sobrepeso-obesidade, e que agisse diretamente no processo inflamatório deles. Inicialmente imaginamos que haveria uma modulação nos níveis de MCP-1, pois ele age diretamente na inflamação, e também uma mudança nos níveis de triglicerídeos.

Era esperado que os indivíduos no grupo obesidade apresentassem maiores mudanças em relação aos outros grupos, e por isso chegamos à conclusão que se esse grupo em especial continuasse por mais meses com restrição ao glúten haveria mudanças mais significativas.

Além disso, os participantes relataram que após este mês com a restrição ao glúten se sentiram diferentes e muito mais dispostos durante o dia.

Um relato muito frequente foi de que após fazer uma refeição com um produto sem glúten como massas, por exemplo, não se

sentiram com a “barriga cheia” e por isso muito mais dispostos a trabalhar ou estudar.

REFERÊNCIAS

- 1-Brar, P.; e colaboradores. Change in Lipid Profile in Celiac Disease: Beneficial Effect of Gluten-Free Diet. *American Journal of Medicine*. Vol. 119. Núm. 9. p. 786-790. 2006.
- 2-Cheng, J.; e colaboradores. Body Mass Index in Celiac Disease Beneficial Effect of a Gluten-free Diet. *Clinical Gastroenterology*. Vol. 44. Núm. 4. p. 267-271. 2010.
- 3-Davis, W. How not to have high triglycerides | Dr. William Davis. Disponível em: <<http://www.wheatbellyblog.com/2015/01/high-triglycerides/>>. Acesso em: 18/01/2017.
- 4-Ediger, T. R.; Hill, I. D. Celiac disease. *Pediatrics in Review*. Vol. 35. Núm. 10. p. 409-415. 2014.
- 5-Fardet, A. Wheat-based foods and non celiac gluten/wheat sensitivity: Is drastic processing the main key issue? *Medical Hypotheses*. Núm. September. 2015.
- 6-Ferretti, G.; e colaboradores. Celiac disease, inflammation and oxidative damage: A nutrigenetic approach. *Nutrients*. Vol. 4. Num. 4. p. 243-257. 2012.
- 7-Francischi, R. P. P.; e colaboradores. Obesidade: atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. *Revista de Nutrição*. Vol. 13. Núm. 1, p. 17-28. 2000.
- 8-Holmer-Jensen, J.; e colaboradores. Differential effects of dietary protein sources on postprandial low-grade inflammation after a single high fat meal in obese non-diabetic subjects. *Nutrition journal*. Vol. 10. Núm. 1. p. 115. 2011.
- 9-Maggio, M. C.; e colaboradores. Gluten-free diet impact on leptin levels in asymptomatic coeliac adolescents: One year of follow-up. *Hormone Research*. Vol. 67. Núm. 2. p. 100-104. 2007.
- 10-Ministério da Saúde. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. 2014.

11-Odetti, P.; e colaboradores. Oxidative stress in subjects affected by celiac disease. Free radical research. Vol. 29. Núm. 1. p.17-24. 1998.

12-Sapone, A.; e colaboradores. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. BMC medicine. Vol. 10. p. 13. 2012.

13-Shai, I.; e colaboradores. Weight Loss with a Low-Carbohydrate, Mediterranean, or Low-Fat Diet. New England Journal of Medicine. Vol. 359. Núm. 3. p.229-241. 2008.

14-Soares, F. L. P.; e colaboradores. Gluten-free diet reduces adiposity, inflammation and insulin resistance associated with the induction of PPAR-alpha and PPAR-gamma expression. The Journal of nutritional biochemistry. Vol. 24. Núm. 6. p. 1105-1111. 2013.

15-Tay, J.; e colaboradores. Metabolic Effects of Weight Loss on a Very-Low-Carbohydrate Diet Compared With an Isocaloric High-Carbohydrate Diet in Abdominally Obese Subjects. Journal of the American College of Cardiology. Vol. 51. Núm. 1. p. 59-67. 2008.

16-Ukkola, A.; e colaboradores. Changes in body mass index on a gluten-free diet in coeliac disease: A nationwide study. European Journal of Internal Medicine. Vol. 23. Núm. 4. p.384-388. 2012.

17-WHO. Obesity and overweight. 2014. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acesso em: 4/09/2016.

Endereço para correspondência:
Rua Sarmento Leite, 245.
Laboratório de Imunologia Celular e Molecular-
UFCSPA.
Porto Alegre-RS, Brasil.

Recebido para publicação em 05/12/2018
Aceito em 28/03/2019