



**INSTITUTO FEDERAL**  
**GOIANO**  
Câmpus Rio Verde

**BACHARELADO EM ENGENHARIA DE ALIMENTOS**

**RELAÇÃO ENTRE GLÚTEN E PROCESSOS  
INFLAMATÓRIOS: UMA REVISÃO**

**ANA CAROLINA FERREIRA DO NASCIMENTO**

**Rio Verde- Goiás**

**2026**

**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIENCIA E TECNOLOGIA  
GOIANO – CAMPUS RIO VERDE**

**BACHARELADO EM ENGENHARIA DE ALIMENTOS**

**RELAÇÃO ENTRE GLÚTEN E PROCESSOS INFLAMATÓRIOS:  
UMA REVISÃO**

**ANA CAROLINA FERREIRA DO NASCIMENTO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao  
Instituto Federal Goiano – Campus Rio Verde,  
como requisito parcial para a obtenção do Grau  
de Bacharel em Engenharia de Alimentos.

Orientador: Prof. Dra. Leticia Fleury Viana

Coorientadora: Prof. Dra. Mayra Conceição  
Peixoto Martins Lima

Rio Verde – Goiás

Junho, 2026

**Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema Integrado de Bibliotecas do IF Goiano – SIBi**

N244 Nascimento, Ana Carolina Ferreira do

**RELAÇÃO ENTRE GLÚTEN E PROCESSOS**

**INFLAMATÓRIOS: UMA REVISÃO / Ana Carolina Ferreira do Nascimento. Campus Rio Verde 2026.**

35f. il.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dra. Leticia Fleury Viana.

Coorientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dra. Mayra Conceição Peixoto Martins Lima.  
Tcc (Bacharel) - Instituto Federal Goiano, curso de 0220034 -  
Bacharelado em Engenharia de Alimentos - Integral - Rio Verde  
(Campus Rio Verde).

1. Glúten. 2. Inflamação Intestinal. 3. Permeabilidade Intestinal.  
4. Microbiota Intestinal. 5. Doença Celíaca. I. Título.

# TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO

## PARA DISPONIBILIZAR PRODUÇÕES TÉCNICO-CIENTÍFICAS

### NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DO IF GOIANO

Com base no disposto na Lei Federal nº 9.610, de 19 de fevereiro de 1998, AUTORIZO o Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano a disponibilizar gratuitamente o documento em formato digital no Repositório Institucional do IF Goiano (RIIF Goiano), sem ressarcimento de direitos autorais, conforme permissão assinada abaixo, para fins de leitura, download e impressão, a título de divulgação da produção técnico-científica no IF Goiano.

#### IDENTIFICAÇÃO DA PRODUÇÃO TÉCNICO-CIENTÍFICA

- |                                                                                               |                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Tese (doutorado)                                                     | <input type="checkbox"/> Artigo científico              |
| <input type="checkbox"/> Dissertação (mestrado)                                               | <input type="checkbox"/> Capítulo de livro              |
| <input type="checkbox"/> Monografia (especialização)                                          | <input type="checkbox"/> Livro                          |
| <input checked="" type="checkbox"/> TCC (graduação)                                           | <input type="checkbox"/> Trabalho apresentado em evento |
| <input type="checkbox"/> Produto técnico e educacional - Tipo: Trabalho de Conclusão de Curso |                                                         |

Nome completo do autor:

Ana Carolina Ferreira do Nascimento

Matrícula:

2019202200340016

Título do trabalho:

RELAÇÃO ENTRE GLÚTEN E PROCESSOS INFLAMATÓRIOS: UMA REVISÃO

#### RESTRIÇÕES DE ACESSO AO DOCUMENTO

Documento confidencial: ☒ Não ☐ Sim, justifique:

Informe a data que poderá ser disponibilizado no RIIF Goiano:  /  /

O documento está sujeito a registro de patente? ☐ Sim ☒ Não

O documento pode vir a ser publicado como livro? ☐ Sim ☒ Não

#### DECLARAÇÃO DE DISTRIBUIÇÃO NÃO-EXCLUSIVA

O(a) referido(a) autor(a) declara:

- Que o documento é seu trabalho original, detém os direitos autorais da produção técnico-científica e não infringe os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade;
- Que obteve autorização de quaisquer materiais inclusos no documento do qual não detém os direitos de autoria, para conceder ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano os direitos requeridos e que este material cujos direitos autorais são de terceiros, estão claramente identificados e reconhecidos no texto ou conteúdo do documento entregue;
- Que cumpriu quaisquer obrigações exigidas por contrato ou acordo, caso o documento entregue seja baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não o Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano.

Rio Verde - GO

19 / 08 / 2016

Local

Data



Documento assinado digitalmente  
**ANA CAROLINA FERREIRA DO NASCIMENTO**  
Data: 19/08/2026 17:18:16-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Assinatura do autor e/ou detentor dos direitos autorais

Ciente e de acordo:



Documento assinado digitalmente  
**LETICIA FLEURY VIANA**  
Data: 19/08/2026 17:28:32-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Assinatura do(a) orientador(a)

## Regulamento de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) – IF Goiano - Campus Rio Verde

### ANEXO V - ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CURSO

Aos dezoito dias do mês de agosto de dois mil e vinte e seis às 9:30 horas, reuniu-se a Banca Examinadora composta por: Prof. Letícia Fleury Viana (orientador), Prof. Priscila Alonso dos Santos (membro interno) e Prof. André Luiz Borges Machado (externo), para examinar o Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) intitulado "RELAÇÃO ENTRE GLÚTEN E PROCESSOS INFLAMATÓRIOS: UMA REVISÃO de Ana Carolina Ferreira do Nascimento, estudante do curso de Engenharia de Alimentos do IF Goiano – Campus Rio Verde, sob Matrícula nº 2019202200340016. A palavra foi concedida ao(à) estudante para a apresentação oral do TC, em seguida houve arguição do candidato pelos membros da Banca Examinadora. Após tal etapa, a Banca Examinadora decidiu pela APROVAÇÃO do(a) estudante. Ao final da sessão pública de defesa foi lavrada a presente ata, que, após apresentação da versão corrigida do TC, foi assinada pelos membros da Banca Examinadora.

Rio Verde, 19 de agosto de 2026.

*(Assinado eletronicamente)*

Letícia Fleury Viana

Orientador(a)

*(Assinado eletronicamente)*

Priscila Alonso dos Santos

Membro da Banca Examinadora

*(Assinado eletronicamente)*

André Luiz Borges Machado

Membro da Banca Examinadora

#### Observação:

Para o caso de REAPRESENTAÇÃO, tem-se no trecho final da Ata a seguinte redação:

"Após tal etapa, a Banca Examinadora decidiu pela **REAPRESENTAÇÃO** do TCC. Desta forma, o estudante deve realizar correções e adequações no trabalho e apresentá-lo novamente em até **XX** dias, contados a partir de hoje (**XX/XX/XXX**). Nesta nova oportunidade, após avaliação da banca examinadora, o estudante poderá ser APROVADO ou REPROVADO, não havendo possibilidade de outra reapresentação. Ao final da sessão pública

de defesa foi lavrada a presente ata que foi assinada pelos membros da Banca Examinadora e Responsável de TCC.”

Para o caso de REPROVAÇÃO, tem-se no trecho final da Ata a seguinte redação:

“Após tal etapa, a Banca Examinadora decidiu pela **REPROVAÇÃO** do(a) estudante. Desta forma, o estudante deverá realizar o desenvolvimento e defesa de novo TCC no próximo semestre. Ao final da sessão pública de defesa foi lavrada a presente ata que foi assinada pelos membros da Banca Examinadora e Responsável de TCC.”

Documento assinado eletronicamente por:

- **Leticia Fleury Viana, PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO**, em 20/08/2026 17:27:32.
- **Priscila Alonso dos Santos, PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO**, em 20/08/2026 17:32:23.
- **André Luiz Borges Machado, André Luiz Borges Machado - Professor Avaliador de Banca - Instituto Federal Goiano - Campus Rio Verde (10651417000500)**, em 20/08/2026 17:36:39.

Este documento foi emitido pelo SUAP em 20/08/2026. Para comprovar sua autenticidade, faça a leitura do QRCode ao lado ou acesse <https://suap.ifgoiano.edu.br/autenticar-documento/> e forneça os dados abaixo:

**Código Verificador:** 850796

**Código de Autenticação:** 20a22b10f2



## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, agradeço a Deus por tudo o que Ele já fez e ainda faz por mim, sinto seu apoio e sua influência constante na minha vida, me dando forças a todo o instante. Sem Ele nada seria possível, sem sua ajuda e misericórdia eu não seria nada e não teria chegado até aqui.

Quero agradecer em segundo lugar ao meu marido, Alexander, que sempre me apoiou e foi parceiro ao cuidar do Oliver, nosso filho, que sempre segurou a barra nos momentos que precisei me dedicar ao meu curso, sou imensamente grata por todo seu apoio neste percurso.

Agradeço também aos meus pais, pelo incentivo para que eu pudesse ir até o final, meu pai Paulo, que sempre foi seu sonho de me vê formada, minha mãe Ana que nunca me deixou desistir, e ao meu pai Daniel que sempre ficou feliz por mim, e por ter me incentivado a continuar.

A minha orientadora, professora Dra. Letícia Fleury Viana, e coorientadora professora Mayra Martins Lima, expresso minha profunda e sincera gratidão. Suas orientações, feedback construtivo e dedicação foram cruciais para o desenvolvimento deste trabalho. A paciência e incentivo foram inestimáveis.

Agradeço muito a todos os meus professores, que são profissionais incríveis, e que contribuíram para o meu crescimento, agradeço a minhas amigas da faculdade, Ana Paula, Anny, Vytoria e Zayni, que me ajudaram bastante, me apoiaram, e sempre tiveram paciência em explicar algo que eu não entendia, sua parceria e amizade foram muito importantes e fundamentais para mim.

## RESUMO

O glúten é um complexo proteico presente principalmente no trigo, na cevada e no centeio, amplamente consumido na alimentação humana. Embora sua associação com a doença celíaca esteja cientificamente estabelecida, a crescente discussão sobre seus possíveis efeitos inflamatórios em outras condições tem despertado interesse na comunidade científica e na sociedade. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar a relação entre o consumo de glúten e os processos inflamatórios no organismo, com ênfase nos mecanismos envolvidos na inflamação intestinal e em suas possíveis repercussões sistêmicas. Trata-se de uma revisão de literatura de natureza qualitativa e abordagem descritiva, realizada a partir de publicações científicas obtidas em bases de dados nacionais e internacionais. Os resultados evidenciaram que o glúten exerce papel central na fisiopatologia da doença celíaca, atuando como desencadeador direto de respostas imunológicas e inflamatórias em indivíduos geneticamente suscetíveis. Em contrapartida, em condições como a sensibilidade ao glúten não celíaca, os mecanismos envolvidos permanecem parcialmente esclarecidos e parecem depender de múltiplos fatores, incluindo permeabilidade intestinal, microbiota e componentes alimentares associados. A literatura também demonstra que alterações na barreira intestinal podem contribuir para respostas inflamatórias sistêmicas, reforçando a importância do intestino como regulador da homeostase corporal. Conclui-se que o glúten não deve ser considerado um agente inflamatório universal, sendo seus efeitos dependentes do contexto clínico, imunológico e metabólico de cada indivíduo.

**Palavras-chave:** Glúten; Inflamação Intestinal; Permeabilidade Intestinal; Microbiota Intestinal; Doença Celíaca.

## ABSTRACT

Gluten is a protein complex found mainly in wheat, barley, and rye and is widely consumed in the human diet. Although its association with celiac disease is well established, increasing attention has been given to its potential role in inflammatory processes beyond this condition. This study aimed to analyze the relationship between gluten consumption and inflammatory processes in the body, emphasizing intestinal inflammation mechanisms and their possible systemic repercussions. This research consisted of a qualitative and descriptive literature review based on scientific publications retrieved from national and international databases. The findings demonstrated that gluten plays a central role in the pathophysiology of celiac disease, acting as a direct trigger of immune and inflammatory responses in genetically susceptible individuals. In contrast, in conditions such as non-celiac gluten sensitivity, the underlying mechanisms remain only partially understood and appear to depend on multiple factors, including intestinal permeability, gut microbiota, and associated dietary components. The literature also indicates that alterations in the intestinal barrier may contribute to systemic inflammatory responses, highlighting the gut as an important regulator of body homeostasis. It is concluded that gluten should not be considered a universal inflammatory agent, since its effects depend on the clinical, immunological, and metabolic context of each individual.

**Keywords:** Gluten; Intestinal Inflammation; Intestinal Permeability; Gut Microbiota; Celiac Disease.

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1 - Representação esquemática da composição do glúten e suas propriedades tecnológicas. ....                                                                                                                                                                                                         | 15 |
| Figura 2 - Comparação esquemática entre a mucosa intestinal normal e a mucosa intestinal acometida pela doença celíaca, evidenciando a atrofia das vilosidades intestinais e a redução da área de absorção. ....                                                                                            | 20 |
| Figura 3 - Representação esquemática das tight junctions (junções firmes) no epitélio intestinal, destacando as proteínas claudinas, ocludina, JAMs e zonula occludens (ZO), bem como o impacto de sua desorganização no aumento da permeabilidade intestinal e na ativação de respostas inflamatórias..... | 21 |
| Figura 4 - Mecanismo proposto da ação de fragmentos do glúten sobre a permeabilidade intestinal. ....                                                                                                                                                                                                       | 22 |

## SUMÁRIO

|          |                                                                                                      |           |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO .....</b>                                                                              | <b>12</b> |
| <b>2</b> | <b>METODOLOGIA.....</b>                                                                              | <b>14</b> |
| <b>3</b> | <b>REVISÃO DE LITERATURA .....</b>                                                                   | <b>15</b> |
| 3.1      | Glúten: conceito, composição, alimentação humana, e sua importância na tecnologia de alimentos ..... | 15        |
| 3.2      | Inflamação: conceitos gerais e implicações sistêmicas .....                                          | 17        |
| 3.3      | Digestão do glúten e formação de peptídeos imunogênicos .....                                        | 18        |
| 3.4      | Barreira intestinal, permeabilidade e resposta inflamatória.....                                     | 20        |
| 3.5      | Doença celíaca e inflamação intestinal mediada pelo glúten .....                                     | 24        |
| 3.6      | Sensibilidade ao glúten não celíaca: evidências e controvérsias.....                                 | 25        |
| 3.7      | Glúten, microbiota intestinal e disbiose.....                                                        | 27        |
| 3.8      | Dieta sem glúten: benefícios, limitações e riscos nutricionais .....                                 | 28        |
| 3.9      | Relação entre glúten e inflamação intestinal: evidências e perspectivas ..                           | 30        |
| 3.10     | Inflamação sistêmica e implicações no organismo.....                                                 | 31        |
| <b>4</b> | <b>DISCUSSÃO .....</b>                                                                               | <b>32</b> |
| <b>5</b> | <b>CONCLUSÃO.....</b>                                                                                | <b>35</b> |
| <b>6</b> | <b>REFERÊNCIAS .....</b>                                                                             | <b>36</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

A alimentação humana sempre ocupou posição central nas discussões sobre saúde e doença. Nas últimas décadas, contudo, esse debate ganhou novos contornos diante do aumento das enfermidades crônicas, dos distúrbios gastrointestinais e do crescente interesse social por padrões alimentares considerados preventivos ou terapêuticos. Nesse cenário, o glúten, complexo proteico presente principalmente no trigo, na cevada e no centeio passou a figurar no centro de controvérsias científicas e culturais. Para alguns grupos populacionais, sua exclusão representa conduta clínica indispensável, para outros, trata-se de uma restrição sem base robusta quando aplicada de forma indiscriminada (NILAND & CASH, 2018).

Nesse sentido, a inflamação intestinal não deve ser compreendida de forma isolada, uma vez que o intestino exerce papel central na modulação da resposta inflamatória sistêmica. Alterações na integridade da barreira intestinal podem favorecer a translocação de antígenos, endotoxinas e metabólitos microbianos para a circulação, contribuindo para um estado inflamatório de baixo grau que repercute em diferentes sistemas do organismo. Assim, a análise da relação entre o consumo do glúten e a inflamação não se limita ao ambiente intestinal, mas se estende às possíveis implicações sistêmicas dessa interação (FASANO, 2020; CAMILLERI, 2019; LAVELLE; SOKOL, 2020).

Do ponto de vista biológico, a inflamação intestinal corresponde a uma resposta complexa que envolve interação entre barreira epitelial, microbiota, sistema imunológico, fatores genéticos e exposições ambientais. Quando esse equilíbrio se rompe, processos inflamatórios podem ser desencadeados ou perpetuados, variando desde alterações subclínicas até quadros de maior gravidade, como ocorre em doenças autoimunes e inflamatórias intestinais. Nesse contexto, o glúten tem sido amplamente estudado, sobretudo pela reconhecida associação com a doença celíaca, condição em que fragmentos proteicos derivados do trigo desencadeiam resposta imune mediada em indivíduos geneticamente suscetíveis (LEBWOHL; SANDERS; GREEN, 2018; CATASSI et al., 2022). Entretanto, a discussão contemporânea ultrapassa os limites da doença celíaca clássica e alcança temas como sensibilidade ao glúten não celíaca, permeabilidade intestinal e modulação da microbiota.

A delimitação temática deste estudo concentra-se na compreensão da relação entre o consumo do glúten e a inflamação intestinal, com ênfase nos mecanismos fisiopatológicos que conectam a exposição a essa proteína às respostas inflamatórias da mucosa intestinal. Não se pretende analisar o glúten como causa universal de alterações digestivas, nem sustentar perspectivas reducionistas que proponham sua exclusão indiscriminada da alimentação. O

recorte proposto privilegia a discussão sobre condições clínicas específicas, como doença celíaca, sensibilidade ao glúten não celíaca e outros contextos em que alterações de permeabilidade intestinal, ativação imunológica e desequilíbrios da microbiota possam estar envolvidos. Busca-se, ainda, distinguir evidências consolidadas de interpretações ainda controversas, reconhecendo que o debate científico sobre o tema permanece dinâmico e, em muitos aspectos, inconclusivo (CATASSI et al., 2022; DIETERICH & ZOPF, 2019). Em uma visão sistêmica da eventual temática, o problema de pesquisa que norteia o estudo, decorre através do questionamento: quais evidências científicas sustentam a associação entre o consumo do glúten e a inflamação intestinal, e em que circunstâncias essa relação se mostra clinicamente relevante? A formulação dessa pergunta torna-se necessária porque, embora exista consenso em situações específicas, como na doença celíaca, ainda persistem divergências importantes quando se analisam indivíduos sem diagnóstico definido, sintomas inespecíficos ou adesão espontânea à dieta isenta de glúten. Em outras palavras, o debate não se encerra na presença ou ausência de um ingrediente alimentar, mas se estende à qualidade das evidências, aos critérios diagnósticos e aos limites entre necessidade terapêutica e tendência alimentar (CATASSI et al., 2022; VAZQUEZ-ROQUE; OXENTENKO, 2015; DIETERICH & ZOPF, 2019).

A justificativa para a realização desta revisão de literatura assenta-se em razões científicas, clínicas e sociais. Sob a perspectiva científica, o tema envolve mecanismos sofisticados de imunologia de mucosas, integridade epitelial, citocinas inflamatórias e interação hospedeiro-microbiota, configurando campo fértil para análise crítica. No plano clínico, compreender essa relação pode auxiliar profissionais da saúde na tomada de decisão nutricional e terapêutica, evitando tanto restrições desnecessárias quanto a negligência de quadros que exigem intervenção precoce. Já no âmbito social, observa-se crescente popularização de dietas sem glúten, frequentemente adotadas sem avaliação técnica, o que pode gerar custos, inadequações nutricionais e interpretações simplificadas sobre processos inflamatórios complexos (SAPONE et al., 2012; MOLINA-INFANTE; CARROCCIO, 2017; CATASSI et al., 2022).

Diante desse panorama, o objetivo deste estudo é analisar, por meio de revisão de literatura, a relação entre o consumo do glúten e os processos inflamatórios no organismo, considerando tanto os mecanismos intestinais quanto suas possíveis repercussões sistêmicas, bem como os contextos clínicos em que essa associação se mostra relevante.

## 2 METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma pesquisa de natureza qualitativa, com abordagem descritiva e delineamento baseado em revisão de literatura. Esse tipo de investigação tem como finalidade reunir, analisar e interpretar criticamente produções científicas já publicadas, permitindo a construção de um panorama teórico consistente sobre determinado fenômeno, sem a necessidade de coleta de dados primários. No contexto deste trabalho, a revisão de literatura possibilita compreender, de forma ampla e fundamentada, a relação entre o consumo do glúten e a inflamação intestinal, considerando diferentes perspectivas científicas e clínicas (SNYDER, 2019; PAGE et al., 2021).

A busca pelos estudos foi realizada em bases de dados científicas amplamente reconhecidas, incluindo Google Scholar, PubMed, SciELO e ScienceDirect. Foram utilizados descritores em língua portuguesa e inglesa, combinados por meio de operadores booleanos, tais como: “glúten”, “inflamação intestinal”, “permeabilidade intestinal”, “doença celíaca”, “microbiota intestinal”, “gluten”, “*intestinal inflammation*”, “*gut permeability*”, “*celiac disease*” e “*gut microbiota*”. Essa estratégia de busca visou ampliar o alcance dos estudos e garantir maior abrangência na seleção do material analisado.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos científicos publicados preferencialmente entre os anos de 2020 e 2026, disponíveis na íntegra, revisados por pares e diretamente relacionados ao tema proposto. Também foram incluídas revisões sistemáticas, meta-análises e diretrizes clínicas relevantes para a compreensão do assunto. Estudos clássicos foram incorporados de forma complementar quando considerados fundamentais para o entendimento conceitual ou histórico do tema. Como critérios de exclusão, foram descartados trabalhos com baixa relevância temática, duplicados, resumos sem acesso ao texto completo, publicações não científicas e estudos que não apresentavam rigor metodológico adequado.

Após a seleção inicial, os estudos passaram por leitura exploratória e, posteriormente, por análise criteriosa, com foco na identificação de informações relacionadas aos mecanismos fisiopatológicos do glúten, à integridade da barreira intestinal, à resposta inflamatória, à participação da microbiota e às principais condições clínicas associadas. As informações foram organizadas de forma temática, permitindo a construção de uma revisão estruturada e progressiva, na qual os conteúdos foram discutidos à luz de diferentes autores, buscando convergências, divergências e lacunas no conhecimento científico atual.

A interpretação dos dados foi realizada de forma qualitativa, priorizando a análise crítica das evidências disponíveis. Não se buscou apenas descrever os achados dos estudos, mas

também compreender suas implicações, limitações e aplicabilidade no contexto clínico e nutricional. Essa abordagem permitiu construir uma discussão fundamentada, capaz de ir além da simples compilação de informações, promovendo reflexão sobre a real magnitude da relação entre o consumo do glúten e a inflamação intestinal.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 Glúten: conceito, composição, alimentação humana e sua importância na tecnologia de alimentos

O glúten é um complexo proteico de reserva encontrado principalmente no trigo, no centeio e na cevada, formado por frações proteicas que apresentam baixa solubilidade em água e elevada importância tecnológica na produção de alimentos. No trigo, suas principais frações são as gliadinas e as gluteninas, responsáveis por propriedades como elasticidade, extensibilidade, retenção de gases e formação da estrutura característica de massas panificáveis. Essa particularidade explica por que o glúten se tornou tão presente na alimentação humana: ele não apenas compõe alimentos tradicionais, como pães, bolos, massas e biscoitos, mas também participa da textura, do volume e da aceitação sensorial desses produtos (Figura 1) (WIESER et al., 2023; JANSSON-KNOELL & RUBIO-TAPIA, 2024).

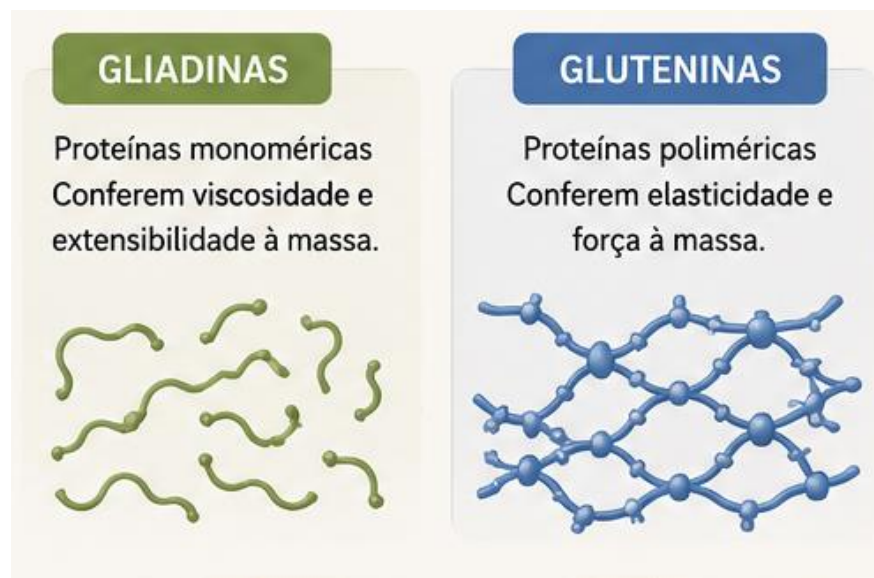


Figura 1 - Representação esquemática da composição do glúten e suas propriedades tecnológicas.

Fonte: Adaptado de WIESER et al. (2023)

Embora o termo “glúten” seja frequentemente utilizado de forma ampla, é importante compreender que ele reúne proteínas semelhantes presentes em diferentes cereais. No trigo, predominam gliadinas e gluteninas; no centeio, destacam-se as secalinas; na cevada, as hordeínas; e, em menor grau de discussão clínica, as aveninas da aveia podem apresentar relevância dependendo da sensibilidade individual e do risco de contaminação cruzada. Essas proteínas possuem sequências ricas em prolina e glutamina, característica que dificulta sua digestão completa pelas enzimas gastrointestinais humanas. Como consequência, fragmentos peptídicos parcialmente digeridos podem permanecer no lúmen intestinal e, em indivíduos suscetíveis, participar de respostas imunológicas e inflamatórias (CATASSI et al., 2022; SMOLINSKA et al., 2025).

Para Hu et al. (2023) e Fan e Pedersen (2021) do ponto de vista alimentar, o glúten está profundamente incorporado ao padrão dietético contemporâneo, sobretudo em sociedades nas quais o trigo representa uma das principais bases energéticas da alimentação. Sua presença ultrapassa os produtos evidentemente derivados de farinha de trigo, podendo ocorrer também em alimentos industrializados nos quais é utilizado como espessante, estabilizante, melhorador de textura ou ingrediente funcional. Essa ampla distribuição torna a exposição ao glúten frequente e, muitas vezes, pouco perceptível ao consumidor. Por essa razão, a discussão sobre seu consumo não pode ser reduzida ao ato de ingerir pão ou massas, pois envolve também práticas industriais, hábitos alimentares, rotulagem e grau de processamento dos alimentos.

No campo da saúde, o glúten ocupa posição ambígua. Para a maior parte da população, seu consumo ocorre sem desencadear alterações clínicas relevantes. Entretanto, em grupos específicos, como pessoas com doença celíaca, alergia ao trigo ou sensibilidade ao glúten não celíaca, sua ingestão pode estar associada a manifestações gastrointestinais e extraintestinais. Na doença celíaca, por exemplo, o glúten atua como gatilho de uma resposta imunomediada que compromete a mucosa do intestino delgado, configurando uma das relações mais bem estabelecidas entre alimentação, imunidade e inflamação intestinal. Já em outras condições, especialmente na sensibilidade ao glúten não celíaca, os mecanismos permanecem menos definidos e ainda cercados por controvérsias diagnósticas e fisiopatológicas (CATASSI et al., 2022; JANSSEN-KNOELL & RUBIO-TAPIA, 2024; DIETERICH & ZOPF, 2019).

A compreensão do conceito quanto a composição do glúten é um passo inicial indispensável para analisar sua relação com a inflamação intestinal. Antes de classificá-lo como elemento prejudicial ou inofensivo, é necessário situá-lo em seu contexto bioquímico, alimentar e clínico. O glúten não é, por si só, um agente inflamatório universal; sua relevância depende da interação entre características da proteína, condições do hospedeiro, integridade da barreira

intestinal, microbiota e predisposição imunogenética. É justamente essa rede de interações que torna o tema complexo e exige uma leitura cuidadosa da literatura científica atual (CATASSI et al., 2022; WIESER et al., 2023; JANSSON-KNODELL & RUBIO-TAPIA, 2024).

O glúten é essencial para a indústria de alimentos por formar uma rede elástica e viscosa quando misturado à água. Essa estrutura retém gases da fermentação, garantindo a elasticidade, o crescimento, a textura macia e a estabilidade de pães, massas, bolos e carnes processadas. (CATASSI et al., 2022; WIESER et al., 2023; JANSSON-KNODELL & RUBIO-TAPIA, 2024)

### **Propriedades Tecnológicas**

- **Elasticidade:** Permite que a massa estique sem romper.
- **Retenção de gás:** Segura o dióxido de carbono da fermentação, dando volume e maciez ao pão.
- **Ação ligante:** Atua como cola natural, unindo ingredientes e evitando que produtos desmanchem.

### **Principais Aplicações**

- **Panificação e Massas:** Fundamental para o desenvolvimento da estrutura de pães, pizzas e macarrão.
- **Produtos Cárneos e Veganos:** Usado como agente de liga em hambúrgueres, embutidos e análogos de carne para reter umidade e evitar perdas no cozimento.
- **Aditivo proteico:** O glúten vital em pó é adicionado a farinhas fracas para reforçar o teor proteico e melhorar o rendimento industrial.

## **3.2 Inflamação: conceitos gerais e implicações sistêmicas**

A inflamação constitui um dos principais mecanismos de defesa do organismo, caracterizando-se como uma resposta biológica complexa frente a agentes agressores, como patógenos, toxinas, lesões teciduais ou desequilíbrios metabólicos. Tradicionalmente, esse processo é classificado em inflamação aguda e inflamação crônica, sendo a primeira marcada por resposta rápida e autolimitada, enquanto a segunda se caracteriza por persistência do estímulo inflamatório e ativação prolongada do sistema imune (MEDZHITOV, 2008; FURMAN et al., 2019).

Do ponto de vista fisiopatológico, a inflamação envolve a ativação coordenada de células do sistema imunológico, liberação de mediadores químicos, como citocinas,

quimiocinas e prostaglandinas, além de alterações vasculares e recrutamento celular. Embora essencial para a defesa do organismo, a inflamação, quando desregulada ou persistente, pode contribuir para o desenvolvimento de diversas doenças crônicas, incluindo distúrbios metabólicos, cardiovasculares, autoimunes e neurodegenerativos (FURMAN et al., 2019; HOTAMISLIGIL, 2017).

Nos últimos anos, tem ganhado destaque o conceito de inflamação crônica de baixo grau, caracterizada por uma ativação inflamatória sistêmica discreta, porém contínua, frequentemente associada a fatores como dieta inadequada, sedentarismo, estresse e alterações na microbiota intestinal. Diferentemente da inflamação clássica, esse tipo de resposta não apresenta sinais clínicos evidentes, mas exerce impacto significativo sobre a homeostase do organismo, estando diretamente relacionado ao desenvolvimento de doenças como obesidade, diabetes tipo 2 e síndrome metabólica (FAN; PEDERSEN, 2021; CHEN & BOYLE, 2024).

Nesse contexto, o intestino passa a ser reconhecido como um dos principais moduladores da inflamação sistêmica. A integridade da barreira intestinal, a composição da microbiota e a interação com o sistema imunológico desempenham papel central na regulação da resposta inflamatória corporal. Alterações nesse sistema podem favorecer a translocação de endotoxinas e outros mediadores inflamatórios para a circulação, contribuindo para a ativação imune sistêmica (FASANO, 2020; CAMILLERI, 2019).

Dessa forma, a análise da relação entre alimentação e inflamação deve ser compreendida dentro de um modelo integrado, no qual fatores dietéticos, incluindo o consumo de glúten, podem influenciar não apenas o ambiente intestinal, mas também a dinâmica inflamatória do organismo como um todo.

### **3.3 Digestão do glúten e formação de peptídeos imunogênicos**

A digestão das proteínas alimentares constitui etapa essencial para que aminoácidos e pequenos peptídeos possam ser absorvidos e utilizados pelo organismo. Em condições fisiológicas, esse processo inicia-se no estômago, sob ação do ambiente ácido e da pepsina, e prossegue no intestino delgado por meio de enzimas pancreáticas e peptidases da borda em escova. No caso do glúten, entretanto, a degradação proteica ocorre de maneira incompleta. Isso se deve, sobretudo, à elevada concentração de resíduos de prolina e glutamina presentes em suas frações proteicas, especialmente nas gliadinas, estrutura que dificulta o acesso enzimático e limita a clivagem total dessas moléculas (WIESER et al., 2023; CATASSI et al., 2022).

Segundo Sollid; Jabri (2013) como consequência dessa digestão parcial, fragmentos peptídicos relativamente grandes permanecem no lúmen intestinal após a refeição. Entre eles, destacam-se sequências capazes de interagir com o sistema imunológico da mucosa intestinal, recebendo a denominação de peptídeos imunogênicos. Um dos exemplos mais estudados é o peptídeo 33-mer derivado da  $\alpha$ -gliadina, reconhecido por sua resistência à hidrólise gastrointestinal e por concentrar múltiplos epítomos imunorreativos. Em indivíduos geneticamente predispostos, esses fragmentos podem atravessar a barreira epitelial, sofrer modificações enzimáticas e desencadear cascatas inflamatórias relevantes.

A transglutaminase tecidual desempenha papel central nesse processo. Essa enzima promove a desaminação de resíduos de glutamina presentes em peptídeos do glúten, aumentando sua afinidade por moléculas HLA-DQ2 e HLA-DQ8, principais marcadores genéticos associados à doença celíaca. Uma vez apresentados por células apresentadoras de antígeno, tais peptídeos ativam linfócitos T CD4+, estimulando a liberação de citocinas pró-inflamatórias, recrutamento celular e dano progressivo à mucosa intestinal. Nesse contexto, a inflamação não decorre apenas da presença do alimento, mas da interação entre digestão incompleta, susceptibilidade genética e resposta imune adaptativa (LEBWOHL et al., 2021; CATASSI et al., 2022).

Além da via clássica relacionada à doença celíaca, estudos recentes sugerem que fragmentos derivados do glúten também podem participar de mecanismos imunes inatos e de alterações funcionais em indivíduos sem enteropatia autoimune estabelecida. Alguns trabalhos apontam aumento transitório de mediadores inflamatórios, ativação de células da imunidade inata e alterações de permeabilidade intestinal em subgrupos específicos, embora os resultados ainda sejam heterogêneos e, por vezes, influenciados por componentes fermentáveis presentes nos mesmos alimentos, como os FODMAPs, que são um grupo de carboidratos de cadeia curta e açúcares que o intestino delgado absorve com dificuldade. Ao chegarem ao intestino grosso, eles fermentam pelas bactérias locais, atraem água e causam gases e inchaço. Isso indica que a resposta ao glúten pode não ser uniforme, exigindo cautela na interpretação causal dos sintomas e da inflamação observada (Figura 2) (SKODJE et al., 2018; DIETERICH & ZOPF, 2019).

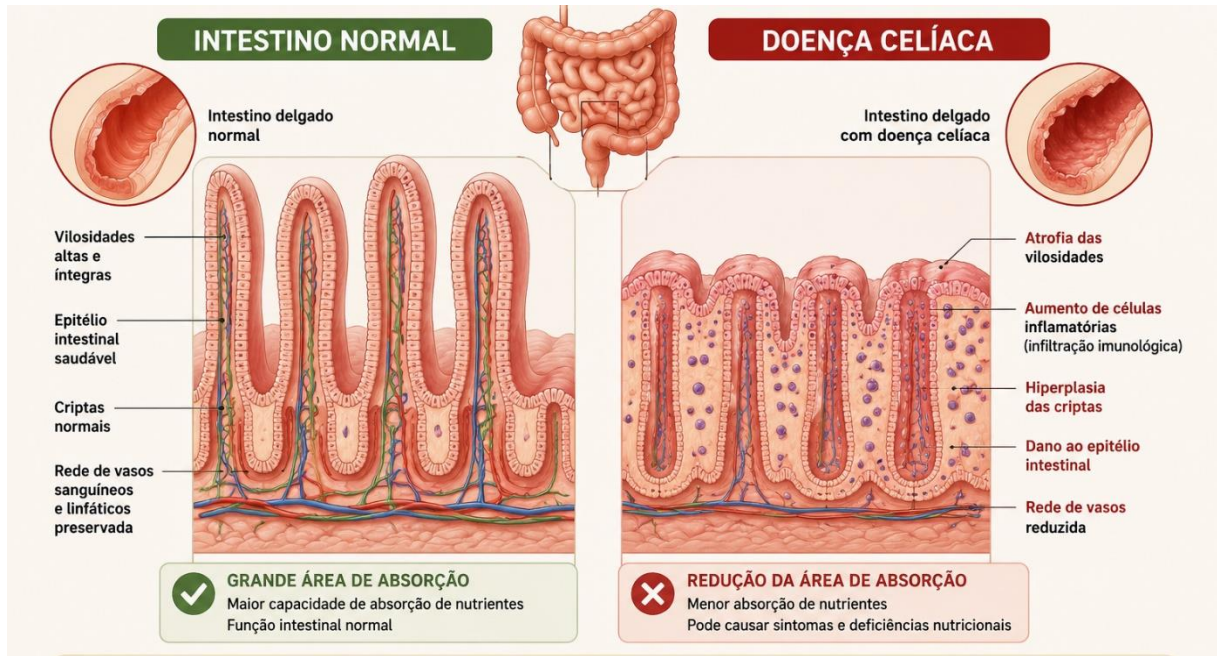


Figura 2 -Comparação esquemática entre a mucosa intestinal normal e a mucosa intestinal acometida pela doença celíaca, evidenciando a atrofia das vilosidades intestinais e a redução da área de absorção.

Fonte: Adaptado de Skodje et al. (2018).

Segundo Sollid e Jabri (2013) e Wieser et al. (2023) sob uma perspectiva ampliada, a formação de peptídeos imunogênicos revela que o impacto biológico do glúten não depende exclusivamente da quantidade ingerida, mas também da forma como suas proteínas são processadas no trato gastrointestinal e reconhecidas pelo hospedeiro. A mesma refeição pode ser metabolicamente neutra para um indivíduo e altamente relevante para outro, a depender de fatores genéticos, imunológicos e ambientais. Compreender essa etapa fisiopatológica é fundamental, pois ela estabelece a ponte entre a composição molecular do glúten e os processos inflamatórios intestinais discutidos nos tópicos seguintes.

### 3.4 Barreira intestinal, permeabilidade e resposta inflamatória

O intestino humano desempenha funções que ultrapassam amplamente a digestão e a absorção de nutrientes. Sua superfície mucosa constitui uma interface dinâmica entre o meio interno e o ambiente externo, sendo responsável por permitir a passagem seletiva de substâncias benéficas enquanto restringe microrganismos, toxinas e antígenos potencialmente nocivos. Essa função depende da integridade da barreira intestinal, estrutura composta por células epiteliais justapostas, junções intercelulares, camada de muco, imunoglobulinas, peptídeos

antimicrobianos e intensa comunicação com células do sistema imune. Quando essa arquitetura se mantém preservada, há equilíbrio entre tolerância imunológica e defesa tecidual; quando se fragiliza, abrem-se caminhos para processos inflamatórios persistentes (TURNER, 2020; CAMILLERI, 2019; CHEN & BOYLE, 2024).

Entre os elementos mais relevantes dessa barreira destacam-se as *tight junctions*, complexos proteicos que regulam o espaço paracelular entre enterócitos. Proteínas como claudinas, ocludina e zonula occludens participam do controle fino da permeabilidade intestinal. Alterações na expressão ou na organização dessas estruturas podem aumentar a passagem de macromoléculas e estimular respostas imunes inadequadas (Figura 3). Em termos clínicos, esse fenômeno é frequentemente descrito como aumento da permeabilidade intestinal, expressão popularizada em debates científicos e midiáticos, embora sua interpretação exija rigor conceitual e contextualização fisiopatológica (CHELAKKOT; GHIM; RYU, 2018; TURNER, 2020; MARTEL et al., 2022).

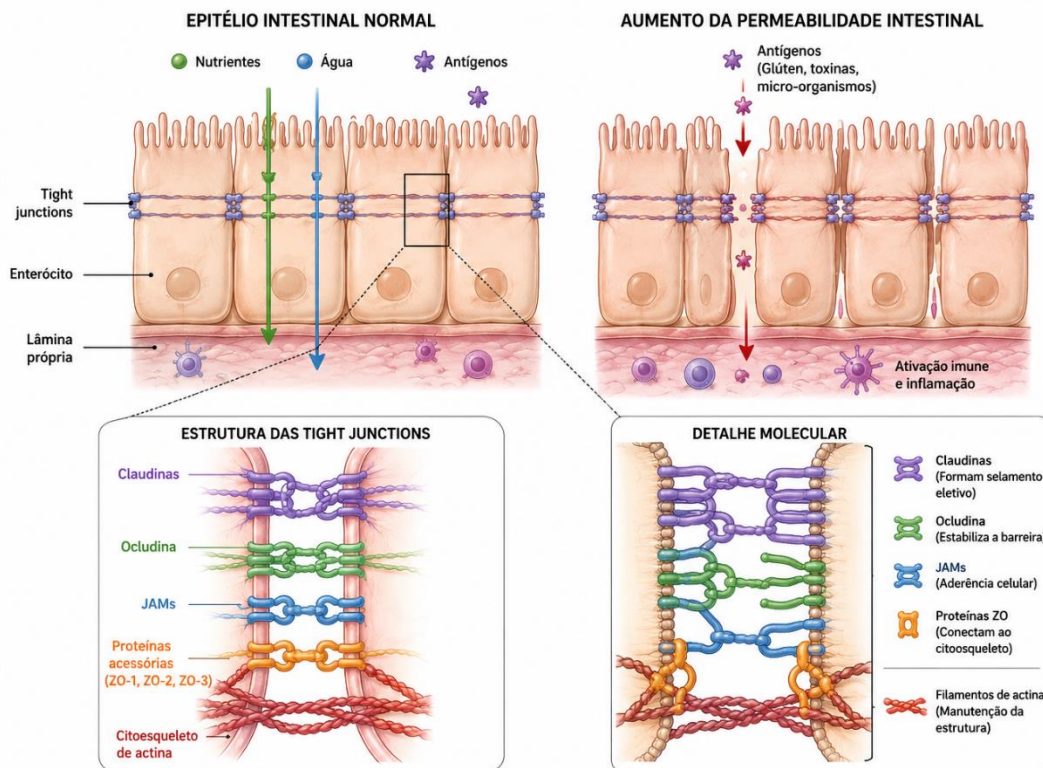


Figura 3 - Representação esquemática das *tight junctions* (junções firmes) no epitélio intestinal, destacando as proteínas claudinas, ocludina, JAMs e zonula occludens (ZO), bem como o impacto de sua desorganização no aumento da permeabilidade intestinal e na ativação de respostas inflamatórias.

Fonte: Adaptado de Chelakkot, Ghim e Ryu (2018); Turner (2020); Martel et al. (2022).

No contexto da relação entre glúten e inflamação intestinal, a permeabilidade ganhou especial relevância após a identificação de vias pelas quais peptídeos derivados da gliadina podem modular proteínas reguladoras da barreira epitelial. Estudos experimentais sugerem que determinados fragmentos do glúten podem estimular a liberação de zonulina em indivíduos suscetíveis, favorecendo abertura transitória das junções intercelulares e maior trânsito de antígenos para a lâmina própria. Uma vez ultrapassada a barreira, esses compostos entram em contato com células imunes residentes, potencializando produção de citocinas inflamatórias e recrutamento celular. Ainda que a magnitude desse efeito varie conforme o modelo estudado e a condição clínica analisada, o mecanismo contribui para explicar por que o glúten assume relevância patológica em grupos específicos (Figura 4) (FASANO, 2020; CATASSI et al., 2022; STURGEON; FASANO, 2016).

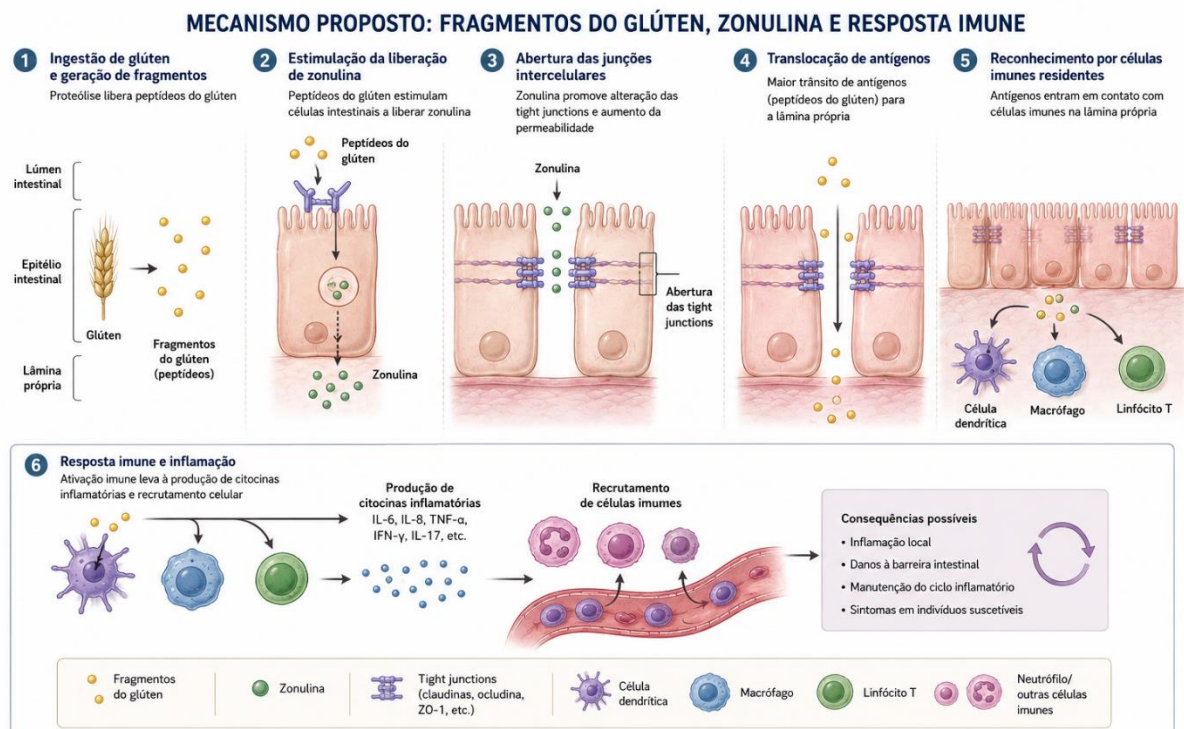


Figura 4 - Mecanismo proposto da ação de fragmentos do glúten sobre a permeabilidade intestinal.

Fonte: Adaptado de Fasano (2020); Catassi et al. (2022)

Peptídeos derivados do glúten estimulam a liberação de zonulina, promovendo a abertura transitória das *tight junctions* e aumentando o trânsito de antígenos para a lâmina própria. A translocação desses compostos favorece a ativação de células imunes residentes, a produção de citocinas inflamatórias e o recrutamento celular, contribuindo para processos inflamatórios em indivíduos suscetíveis.

Além de seu papel nas doenças relacionadas ao glúten, a zonulina tem sido investigada em diferentes condições associadas ao aumento da permeabilidade intestinal. Estudos recentes sugerem que alterações na regulação dessa proteína podem estar envolvidas em distúrbios neurológicos e do neurodesenvolvimento, incluindo o transtorno do espectro autista (TEA), reforçando a hipótese de que a disfunção da barreira intestinal pode exercer efeitos além do trato gastrointestinal. Embora os mecanismos ainda não estejam completamente esclarecidos, esses achados fortalecem a compreensão do intestino como um importante modulador de processos inflamatórios sistêmicos (FASANO, 2020; HETTA et al., 2026; DE MAGISTRIS et al., 2019).

A resposta inflamatória intestinal resultante desse processo envolve mediadores complexos, como interleucinas, interferons, fator de necrose tumoral e quimiocinas capazes de alterar a renovação epitelial e a homeostase local. Em quadros crônicos, a persistência desses estímulos pode comprometer vilosidades, alterar absorção de nutrientes, modificar o perfil da microbiota e amplificar sintomas como dor abdominal, distensão, diarreia ou fadiga sistêmica. Importa destacar, contudo, que inflamação intestinal não decorre exclusivamente do glúten. Infecções, estresse, fármacos, ultraprocessados, predisposição genética e disbiose também participam desse cenário, muitas vezes de forma simultânea e interdependente (CHANG, 2020; OKUMURA; TAKEDA, 2018; CHEN & BOYLE, 2024).

Dessa forma, a análise da barreira intestinal permite compreender que a inflamação associada ao consumo de glúten não pode ser interpretada por relações lineares e simplistas. O alimento, isoladamente, não explica toda a resposta biológica observada. O que emerge da literatura é um modelo multifatorial, no qual integridade epitelial, suscetibilidade genética, contexto imunológico e exposições ambientais modulam a intensidade e a relevância clínica da resposta inflamatória. Essa perspectiva é essencial para evitar generalizações e sustentar abordagens diagnósticas e terapêuticas mais precisas (CAMILLERI, 2019; MARTEL et al., 2022; STURGEON; FASANO, 2016).

Além das repercussões locais, a disfunção da barreira intestinal pode desencadear efeitos sistêmicos relevantes. O aumento da permeabilidade intestinal favorece a translocação de endotoxinas bacterianas, especialmente lipopolissacarídeos (LPS), para a circulação, promovendo a ativação do sistema imune em nível sistêmico. Esse processo está associado ao desenvolvimento de inflamação crônica de baixo grau, condição implicada em diversas doenças metabólicas, como obesidade, resistência à insulina e doenças cardiovasculares. Dessa forma, a inflamação intestinal passa a ser compreendida como um possível ponto de origem para

processos inflamatórios que afetam o organismo como um todo (FASANO, 2020; FAN; PEDERSEN, 2021; CHEN & BOYLE, 2024).

### **3.5 Doença celíaca e inflamação intestinal mediada pelo glúten**

A doença celíaca representa a condição mais bem estabelecida cientificamente quando se discute a relação entre consumo de glúten e inflamação intestinal. Trata-se de uma enteropatia imunomediada crônica desencadeada pela ingestão de proteínas do trigo, da cevada e do centeio em indivíduos geneticamente predispostos, especialmente portadores dos haplótipos HLA-DQ2 e HLA-DQ8. Diferentemente de desconfortos digestivos inespecíficos ou percepções alimentares subjetivas, a doença celíaca possui base fisiopatológica definida, marcadores sorológicos reconhecidos e alterações histológicas características, configurando um modelo robusto de interação entre dieta, genética e imunidade de mucosa (MAKHARIA et al., 2022).

O processo inflamatório inicia-se quando peptídeos do glúten, parcialmente digeridos, alcançam a mucosa intestinal e sofrem modificação pela transglutaminase tecidual. Essa alteração aumenta sua afinidade por moléculas HLA específicas, favorecendo apresentação antigênica e ativação de linfócitos T. A partir daí, desencadeia-se cascata imunológica marcada pela produção de citocinas pró-inflamatórias, expansão de linfócitos intraepiteliais e dano progressivo às vilosidades intestinais. O resultado histopatológico clássico envolve atrofia vilositária, hiperplasia de criptas e infiltração inflamatória, alterações que comprometem a capacidade absorptiva do intestino delgado e explicam parte importante das manifestações clínicas da doença (AL-TOMA et al., 2019; MACHADO, 2023).

As manifestações clínicas são heterogêneas e variam conforme idade, intensidade da lesão mucosa, tempo de exposição ao glúten e presença de comorbidades. Embora diarreia crônica, distensão abdominal e perda ponderal componham a imagem clássica, muitos pacientes apresentam formas não clássicas ou silenciosas, com anemia ferropriva, osteopenia, infertilidade, elevação de enzimas hepáticas, aftas recorrentes, fadiga e alterações neurológicas. Essa variabilidade contribuiu historicamente para subdiagnóstico e atraso terapêutico, sobretudo em adultos. Estudos epidemiológicos recentes sugerem que a prevalência global da doença celíaca é superior ao que se estimava anteriormente, reforçando a necessidade de maior rastreamento em populações de risco (SINGH et al., 2018; MAKHARIA et al., 2022; MACHADO, 2023).

O diagnóstico baseia-se na integração entre história clínica, sorologia específica e avaliação histológica, sendo os anticorpos anti-transglutaminase tecidual IgA e anti-endomísio

ferramentas amplamente utilizadas. Em situações selecionadas, especialmente na pediatria e conforme diretrizes atualizadas, a confirmação pode ocorrer sem biópsia quando critérios rigorosos são atendidos. Ainda assim, a interpretação diagnóstica exige cautela, sobretudo em indivíduos que iniciam dieta sem glúten antes da investigação formal, o que pode mascarar achados laboratoriais e histológicos. Esse aspecto evidencia como escolhas alimentares autônomas, ainda que bem-intencionadas, podem dificultar a prática clínica baseada em evidências (BLOM et al., 2025).

De acordo com Machado (2023) e Blom et al. (2025) até o momento, o tratamento efetivo consiste na exclusão rigorosa e contínua do glúten da dieta. Em geral, a retirada do agente desencadeante promove regressão inflamatória, recuperação da mucosa intestinal e melhora clínica progressiva, embora o tempo de resposta varie entre indivíduos. Persistência de sintomas pode indicar contaminação cruzada, adesão inadequada, diagnósticos associados ou formas refratárias da doença. Pesquisas recentes investigam terapias adjuvantes, como enzimas degradadoras de glúten, moduladores de permeabilidade intestinal e estratégias imunológicas, mas nenhuma substituiu a dieta isenta de glúten como padrão terapêutico consolidado. Assim, a doença celíaca permanece como principal evidência de que, em contextos específicos, o glúten atua efetivamente como gatilho de inflamação intestinal clinicamente relevante.

### **3.6 Sensibilidade ao glúten não celíaca: evidências e controvérsias**

A sensibilidade ao glúten não celíaca (SGNC) emergiu nas últimas décadas como uma entidade clínica proposta para descrever indivíduos que apresentam sintomas relacionados à ingestão de alimentos contendo glúten, mas que não preenchem critérios diagnósticos para doença celíaca nem para alergia ao trigo. Em termos práticos, trata-se de um campo situado entre certezas parciais e fronteiras ainda móveis da ciência clínica. Os pacientes frequentemente relatam distensão abdominal, dor, alterações do hábito intestinal, fadiga, cefaleia, “névoa mental”, dores articulares e sensação de mal-estar após o consumo de trigo ou derivados. Entretanto, a ausência de biomarcadores específicos e a heterogeneidade dos sintomas tornam o diagnóstico desafiador e dependente de criteriosa exclusão diferencial (HERFINDAL et al., 2024; BIESIEKIERSKI et al., 2025).

Segundo Vazquez-Roque & Oxentenko (2015) diferentemente da doença celíaca, na qual há autoimunidade bem caracterizada e dano mucoso mensurável, na SGNC os mecanismos fisiopatológicos permanecem incompletamente definidos. Hipóteses atuais incluem ativação predominante da imunidade inata, alterações funcionais da barreira intestinal, resposta a

componentes fermentáveis dos alimentos e interação com a microbiota intestinal. Em outras palavras, embora o glúten seja o elemento nominalmente implicado, ele pode não ser o único e, em alguns casos, talvez nem o principal fator envolvido nos sintomas. Essa constatação deslocou o debate científico para uma perspectiva mais ampla, na qual diferentes componentes do trigo e do padrão alimentar contemporâneo passam a ser considerados.

Entre os principais pontos de controvérsia está o papel dos FODMAPs, grupo de carboidratos fermentáveis presentes em diversos alimentos, inclusive no trigo. Ensaio clínico duplo-cegos sugeriram que parte dos pacientes inicialmente classificados como sensíveis ao glúten responde, na verdade, à redução desses compostos fermentáveis, e não necessariamente à retirada específica do glúten. Isso não invalida a experiência sintomática relatada pelos pacientes, mas indica que o agente causal pode ser multifatorial. Assim, a melhora clínica observada com dieta sem glúten pode decorrer, ao menos em parte, de modificações alimentares concomitantes, como menor ingestão de frutanos, ultraprocessados e aditivos alimentares (CARROCCIO et al., 2012; BIESIEKIERSKI et al., 2025).

Do ponto de vista diagnóstico, os critérios mais citados continuam sendo os Critérios de Salerno, que propõem avaliação clínica estruturada seguida de desafio duplo-cego placebo-controlado. Apesar de metodologicamente robusto, esse protocolo é pouco aplicado na prática cotidiana devido ao custo, à complexidade operacional e à baixa adesão. Na realidade assistencial, muitos casos são manejados com base em exclusão de doença celíaca, exclusão de alergia ao trigo e observação da resposta clínica à retirada e reintrodução alimentar supervisionada. Tal cenário evidencia uma tensão recorrente entre rigor científico e viabilidade clínica, especialmente em condições sem marcador laboratorial definitivo (AZIZ et al., 2015; VAZQUEZ-ROQUE; OXENTENKO, 2015).

No que se refere à inflamação intestinal, as evidências atuais sugerem que alguns indivíduos com SGNC podem apresentar alterações imunológicas discretas, aumento de mediadores inflamatórios ou perturbações da barreira intestinal, porém sem o padrão histológico típico da doença celíaca. Em muitos casos, o quadro parece mais funcional do que estrutural, ainda que essa distinção nem sempre seja absoluta. Portanto, a SGNC não deve ser tratada como mito clínico nem como diagnóstico universal para sintomas inespecíficos. Trata-se de uma condição em investigação contínua, cuja compreensão exige prudência, escuta clínica qualificada e interpretação crítica das evidências disponíveis. O debate permanece aberto e justamente por isso cientificamente relevante (CATASSI et al., 2022; BIESIEKIERSKI et al., 2025).

### 3.7 Glúten, microbiota intestinal e disbiose

A microbiota intestinal corresponde ao conjunto de microrganismos que habitam o trato gastrointestinal e estabelecem relação contínua com o hospedeiro. Longe de representar mera colonização passiva, esse ecossistema participa ativamente da digestão de substratos alimentares, da produção de metabólitos, da maturação imunológica e da manutenção da integridade da barreira intestinal. Em condições de equilíbrio, há cooperação funcional entre diferentes espécies microbianas e o organismo humano. Quando esse arranjo se altera qualitativa ou quantitativamente, surge a chamada disbiose, fenômeno associado a processos inflamatórios, distúrbios metabólicos e doenças gastrointestinais diversas (FAN; PEDERSEN, 2021; KHO; LAL, 2018; LAVELLE; SOKOL, 2020).

A relação entre glúten e microbiota intestinal tem despertado crescente interesse científico porque a resposta ao alimento não depende apenas de suas propriedades intrínsecas, mas também da capacidade microbiana de metabolizar componentes dietéticos e modular sinais imunológicos. Certas bactérias intestinais são capazes de degradar parcialmente peptídeos derivados do glúten, reduzindo ou transformando seu potencial imunogênico. Outras, entretanto, podem favorecer ambiente pró-inflamatório por meio de metabólitos, endotoxinas ou interação com a mucosa intestinal. Assim, o impacto do glúten pode variar conforme o perfil microbiano de cada indivíduo, sugerindo que dieta e microbiota atuam em via de mão dupla (CAMINERO et al., 2019; LAVELLE; SOKOL, 2020).

Na doença celíaca, estudos têm descrito alterações recorrentes na composição microbiana, incluindo redução de grupos potencialmente benéficos e aumento relativo de microrganismos associados à inflamação. Embora ainda não esteja totalmente esclarecido se tais mudanças constituem causa, consequência ou ambos os processos, a literatura aponta que o ambiente inflamatório intestinal e a exposição alimentar contínua podem remodelar esse ecossistema. Mesmo após início da dieta isenta de glúten, parte dos pacientes mantém perfis microbianos distintos daqueles observados em indivíduos sem a doença, o que reforça a complexidade da recuperação da homeostase intestinal (CATASSI et al., 2024).

Em indivíduos sem doença celíaca, a discussão assume contornos mais amplos. Dietas sem glúten adotadas por iniciativa própria podem modificar substancialmente o padrão alimentar, reduzindo fontes de fibras fermentáveis, prebióticos naturais e cereais integrais. Isso significa que a exclusão do glúten nem sempre repercute apenas sobre proteínas específicas; muitas vezes, altera também a oferta de substratos essenciais para microrganismos produtores de ácidos graxos de cadeia curta, compostos reconhecidos por seu efeito anti-inflamatório e

tráfico sobre o epitélio intestinal. Em certos casos, portanto, uma dieta sem glúten mal planejada pode empobrecer a diversidade microbiana e comprometer funções metabólicas relevantes (HOLSCHER, 2017; FAN & PEDERSEN., 2021).

A interface entre glúten, microbiota e inflamação intestinal não comporta interpretações simplistas. O glúten pode participar de respostas adversas em populações específicas, mas seus efeitos também são mediados pelo contexto alimentar global e pela ecologia microbiana intestinal. Mais do que perguntar se o glúten “faz mal” de forma universal, a literatura recente convida a investigar para quem, em que circunstâncias e sob quais padrões dietéticos ele assume relevância clínica. Essa mudança de perspectiva amplia o debate e aproxima a nutrição de uma abordagem verdadeiramente individualizada (FAN; PEDERSEN, 2021; CATASSI et al., 2024).

Além dos efeitos locais, a microbiota intestinal exerce papel fundamental na regulação da inflamação sistêmica. Metabólitos microbianos podem atuar em tecidos periféricos, modulando respostas imunológicas e processos metabólicos. Em contrapartida, a disbiose pode favorecer a produção de compostos pró-inflamatórios que ultrapassam o ambiente intestinal, contribuindo para um estado inflamatório sistêmico persistente. Assim, a interação entre glúten, microbiota e organismo deve ser analisada de forma integrada, considerando seus impactos além do trato gastrointestinal (FAN; PEDERSEN, 2021; LAVELLE; SOKOL, 2020).

### **3.8 Dieta sem glúten: benefícios, limitações e riscos nutricionais**

A dieta sem glúten consolidou-se como intervenção terapêutica indispensável para indivíduos com doença celíaca e, em situações específicas, pode beneficiar pessoas com alergia ao trigo ou com sensibilidade ao glúten não celíaca devidamente investigada. Nesses contextos, a exclusão alimentar tende a reduzir sintomas, promover recuperação da mucosa intestinal, melhorar marcadores laboratoriais e restabelecer qualidade de vida. Quando bem indicada e adequadamente conduzida, trata-se de estratégia clínica baseada em evidências, e não de mera tendência dietética. A distinção entre necessidade terapêutica e adesão indiscriminada, contudo, tornou-se cada vez mais necessária no cenário contemporâneo (CATASSI et al., 2022; BLOM et al., 2025).

Paralelamente ao seu uso clínico, observou-se ampla popularização da dieta sem glúten entre indivíduos sem diagnóstico confirmado de condição relacionada ao glúten. Motivações diversas sustentam esse movimento: percepção de alimentação mais “limpa”, expectativa de emagrecimento, influência midiática, relatos pessoais em redes sociais e associação genérica entre glúten e inflamação. Embora algumas pessoas relatem melhora subjetiva ao retirar

alimentos contendo trigo, tal benefício pode decorrer de múltiplos fatores concomitantes, como redução de ultraprocessados, menor ingestão de FODMAPs, maior atenção ao padrão alimentar e efeito placebo. Desse modo, atribuir todos os resultados positivos exclusivamente à ausência do glúten constitui simplificação que a literatura científica não sustenta de forma universal (HERFINDAL et al., 2024; BIESIEKIERSKI et al., 2025).

Para Fan e Pedersen (2021) entre as limitações mais relevantes dessa dieta está o risco de inadequações nutricionais quando adotada sem planejamento técnico. Muitos produtos industrializados sem glúten apresentam menor teor de fibras, vitaminas do complexo B, ferro e outros micronutrientes, além de, por vezes, concentrarem maiores quantidades de açúcares, gorduras e aditivos tecnológicos para compensação sensorial. A substituição espontânea de cereais integrais por versões altamente processadas pode comprometer a qualidade global da dieta e impactar negativamente parâmetros metabólicos e gastrointestinais. Assim, retirar o glúten não garante, por si só, uma alimentação mais saudável.

Outro aspecto crítico envolve dimensões econômicas e psicossociais. Produtos sem glúten costumam apresentar custo superior, menor disponibilidade e exigem leitura constante de rótulos, atenção à contaminação cruzada e adaptações em contextos sociais. Para pacientes celíacos, tais exigências são parte necessária do tratamento; para indivíduos sem indicação clínica, podem representar restrição desproporcional, e ansiedade. A literatura recente tem destacado que intervenções dietéticas devem considerar não apenas biomarcadores, mas também sustentabilidade, acessibilidade e impacto sobre a relação do indivíduo com a comida (SATURNI et al., 2010; BLOM et al., 2025).

Portanto, os benefícios da dieta sem glúten são claros quando há diagnóstico preciso e necessidade clínica comprovada, mas tornam-se menos consistentes quando generalizados para toda a população. Seu valor terapêutico não autoriza sua transformação em prescrição universal. O que emerge das evidências atuais é a necessidade de individualização: avaliar sintomas, contexto clínico, exames, qualidade da dieta e acompanhamento profissional. Em nutrição clínica, excluir um componente alimentar pode ser solução em alguns casos, estratégia transitória em outros e equívoco em muitos. A resposta adequada raramente está nos extremos, mas na precisão do cuidado (CATASSI et al., 2022; MELINI; MELINI, 2019; BIESIEKIERSKI et al., 2025).

### 3.9 Relação entre glúten e inflamação intestinal: evidências e perspectivas

A análise integrada da literatura evidencia que a relação entre glúten e inflamação intestinal é cientificamente válida, porém profundamente dependente de contexto biológico e clínico. Não se trata de associação homogênea, aplicável da mesma forma a toda a população, mas de um fenômeno condicionado por suscetibilidade genética, integridade da barreira intestinal, composição da microbiota, perfil imunológico e padrão alimentar global. Em indivíduos com doença celíaca, por exemplo, o nexo causal entre ingestão de glúten e inflamação intestinal encontra-se amplamente demonstrado. Já em outras condições, como a sensibilidade ao glúten não celíaca, as evidências apontam para cenários mais complexos, nos quais múltiplos fatores podem coexistir e interagir (BIESIEKIERSKI et al., 2025).

De acordo com Lavelle e Sokol (2020), um dos principais méritos da produção científica recente foi abandonar explicações lineares e reconhecer a natureza multifatorial da resposta intestinal aos alimentos. O glúten deixou de ser interpretado apenas como agente isolado e passou a ser estudado dentro de redes fisiológicas mais amplas, envolvendo permeabilidade intestinal, sinalização imune, metabolismo microbiano e influência de outros componentes da dieta, como frutanos e aditivos alimentares. Essa mudança de paradigma é relevante porque evita reducionismos comuns no debate público e aproxima a ciência nutricional de modelos mais realistas e individualizados de adoecimento e cuidado.

Também se observa que parte da controvérsia social em torno do glúten decorre da distância entre evidência científica e percepção popular. A popularização da dieta sem glúten frequentemente transformou uma intervenção terapêutica específica em símbolo genérico de saúde, emagrecimento ou “desinflamação”. Entretanto, a literatura não sustenta benefício universal dessa exclusão alimentar. Em muitos casos, os efeitos positivos relatados podem resultar da melhora global da dieta, da redução de ultraprocessados, do maior autocuidado alimentar ou da retirada simultânea de outros compostos potencialmente irritativos. Confundir correlação subjetiva com causalidade biológica é um risco recorrente nesse campo (NILAND; CASH, 2018; MELINI; MELINI, 2019; SATURNI et al., 2010).

Do ponto de vista clínico, a principal implicação dessa síntese é a necessidade de abordagem personalizada. Sintomas gastrointestinais, marcadores inflamatórios, histórico familiar, exames laboratoriais e resposta dietética devem ser interpretados de forma integrada, evitando tanto diagnósticos precipitados quanto negligência diante de sinais relevantes. A exclusão do glúten pode ser decisiva para alguns pacientes, indiferente para outros e inadequada quando utilizada sem investigação prévia. Mais do que aderir a discursos absolutos, a prática

baseada em evidências exige discernimento clínico e acompanhamento qualificado (BLOM et al., 2025; MAKHARIA et al., 2022; HERFINDAL et al., 2024).

Em termos acadêmicos, permanece evidente que o tema ainda comporta lacunas importantes. São necessários estudos longitudinais mais robustos, padronização diagnóstica para sensibilidade ao glúten não celíaca, melhor compreensão da interação entre dieta e microbiota e investigação de marcadores que permitam estratificação individual de risco. Assim, a relação entre glúten e inflamação intestinal não deve ser encerrada em slogans simplificados, mas mantida como objeto legítimo de pesquisa interdisciplinar. Onde alguns enxergam certezas prontas, a ciência ainda encontra perguntas abertas e é justamente aí que reside sua força crítica (LAVELLE; SOKOL, 2020; CATASSI et al., 2024; BIESIEKIERSKI et al., 2025).

### **3.10 Inflamação sistêmica e implicações no organismo**

A compreensão contemporânea dos processos inflamatórios tem evoluído para um modelo sistêmico, no qual o intestino é reconhecido como um dos principais moduladores da inflamação corporal. Nesse contexto, destaca-se o conceito de inflamação crônica de baixo grau, caracterizada por uma ativação persistente e subclínica do sistema imune, frequentemente associada a fatores dietéticos, metabólicos e microbiológicos (FASANO, 2020; FAN; PEDERSEN, 2021; CHEN & BOYLE, 2024).

Evidências científicas indicam que alterações na permeabilidade intestinal podem permitir a translocação de endotoxinas bacterianas para a circulação sistêmica, promovendo ativação inflamatória em diferentes tecidos do organismo. Esse processo tem sido relacionado ao desenvolvimento de doenças metabólicas, como obesidade, diabetes tipo 2 e síndrome metabólica, além de condições inflamatórias e autoimunes (FASANO, 2020; FAN; PEDERSEN, 2021; CHEN & BOYLE, 2024).

Nesse cenário, o consumo de glúten pode exercer papel indireto na modulação da inflamação sistêmica, especialmente em indivíduos suscetíveis. Embora não seja um agente inflamatório universal, sua interação com a barreira intestinal e a microbiota pode contribuir para a amplificação de respostas inflamatórias além do trato gastrointestinal. Dessa forma, a análise do glúten deve ser inserida em um modelo integrado de saúde, no qual intestino, sistema imunológico e metabolismo atuam de forma interdependente.

## 4 DISCUSSÃO

A relação entre o consumo do glúten e a inflamação intestinal, embora amplamente discutida na literatura científica e no senso comum, revela-se significativamente mais complexa do que frequentemente é apresentada em discursos simplificados. Ao longo da revisão realizada, torna-se evidente que essa associação não pode ser compreendida sob uma perspectiva universal, mas sim como um fenômeno condicionado por variáveis biológicas, clínicas e ambientais que modulam a resposta individual ao alimento. Em outras palavras, o glúten não atua como agente inflamatório absoluto, mas como um potencial desencadeador em contextos específicos e bem delimitados (CATASSI et al., 2022; FASANO, 2020; LEBWOHL; RUBIO-TAPIA, 2021).

A partir de uma perspectiva mais ampla, a inflamação associada ao consumo de glúten pode ser compreendida dentro de um modelo sistêmico de resposta imune. Evidências recentes indicam que alterações na integridade da barreira intestinal podem favorecer a passagem de moléculas e mediadores inflamatórios para a circulação, contribuindo para respostas inflamatórias além do trato gastrointestinal. Nesse sentido, o intestino deixa de ser apenas o local primário de resposta e passa a atuar como importante regulador da inflamação corporal, reforçando a interdependência entre saúde intestinal, sistema imunológico e homeostase do organismo (FASANO, 2020; FAN; PEDERSEN, 2021; CHEN & BOYLE, 2024).

Além disso, é importante destacar que a inflamação associada ao consumo de glúten não deve ser compreendida exclusivamente como um fenômeno intestinal. Evidências recentes apontam que alterações na barreira intestinal podem desencadear respostas inflamatórias sistêmicas, influenciando diferentes sistemas do organismo. Nesse sentido, o intestino atua como um eixo central na modulação da inflamação corporal, reforçando a necessidade de uma abordagem integrada na interpretação dos efeitos do glúten (FASANO, 2020; FAN; PEDERSEN, 2021; LAVELLE; SOKOL, 2020).

Segundo autores como Makharia et al. (2022) e Machado (2023) no caso da doença celíaca, há consenso robusto quanto ao papel do glúten como fator etiológico direto. A presença de predisposição genética, associada à ativação de mecanismos imunológicos mediados por linfócitos T e à produção de citocinas inflamatórias, estabelece uma relação causal bem definida entre ingestão de glúten e dano à mucosa intestinal. Nesse cenário, a exclusão do glúten não apenas reduz a inflamação, mas promove recuperação estrutural e funcional do intestino, consolidando-se como intervenção terapêutica indispensável. Esse modelo representa, portanto, a principal evidência de que o glúten pode, de fato, atuar como agente inflamatório em humanos.

Biesiekierski et al. (2025) afirma que ao se ampliar o olhar para além da doença celíaca, a relação entre glúten e inflamação intestinal torna-se progressivamente menos linear. Para Carroccio et al. (2012) na sensibilidade ao glúten não celíaca, por exemplo, os dados disponíveis indicam que a resposta inflamatória, quando presente, tende a ser mais discreta, heterogênea e, por vezes, indireta. Estudos controlados demonstram que parte dos sintomas atribuídos ao glúten pode estar associada a outros componentes da dieta, como os FODMAPs, especialmente os frutanos presentes no trigo. Esse achado desafia a interpretação simplista de causalidade e sugere que a melhora clínica observada em dietas sem glúten pode decorrer de múltiplas modificações alimentares simultâneas.

Outro ponto relevante refere-se à integridade da barreira intestinal e ao conceito de permeabilidade aumentada. Embora mecanismos envolvendo a zonulina e a modulação das *tight junctions* tenham sido descritos, especialmente em indivíduos suscetíveis, a extrapolação desses achados para a população geral deve ser feita com cautela. A literatura recente indica que a permeabilidade intestinal é influenciada por uma ampla gama de fatores, incluindo microbiota, dieta global, estresse, infecções e uso de medicamentos. Assim, atribuir ao glúten um papel central e isolado nesse processo pode representar uma simplificação excessiva de um fenômeno multifatorial (CAMILLERI, 2019; STURGEON; FASANO, 2016; MARTEL et al., 2022).

Nesse contexto, a microbiota intestinal emerge como elemento-chave na mediação da resposta ao glúten. A interação entre dieta e ecossistema microbiano pode amplificar ou atenuar processos inflamatórios, influenciando diretamente a forma como o organismo responde à ingestão de determinados alimentos. Além disso, a adoção de dietas restritivas, como a dieta sem glúten, pode modificar a composição microbiana, nem sempre de forma benéfica, especialmente quando há redução de fibras e compostos prebióticos. Esse aspecto reforça a necessidade de considerar o padrão alimentar como um todo, e não apenas a exclusão de um único componente (FAN; PEDERSEN, 2021; LAVELLE; SOKOL, 2020).

Ao que tange a perspectiva clínica e social, a popularização da dieta sem glúten levanta questionamentos importantes sobre a medicalização da alimentação. Embora sua indicação seja inequívoca em condições específicas, sua adoção indiscriminada pode resultar em restrições desnecessárias, inadequações nutricionais e interpretações equivocadas sobre saúde intestinal. A percepção de melhora frequentemente relatada por indivíduos sem diagnóstico formal deve ser analisada à luz de possíveis fatores confundidores, incluindo mudanças no padrão alimentar global, efeito placebo e maior conscientização sobre escolhas alimentares (MELINI; MELINI, 2019; SATURNI et al., 2010; BIESIEKIERSKI et al., 2025).

Sob essa ótica, a inflamação não deve ser interpretada como um evento isolado, restrito a um único órgão, mas como um fenômeno dinâmico e interconectado, que envolve múltiplos sistemas do organismo. A interação entre dieta, microbiota, sistema imunológico e metabolismo estabelece um ambiente no qual pequenos desequilíbrios podem gerar repercussões amplas. Assim, o impacto do glúten sobre a inflamação depende não apenas de sua estrutura proteica, mas da forma como ele se insere em um contexto fisiológico mais complexo, no qual fatores como padrão alimentar, estado metabólico e composição da microbiota modulam a resposta inflamatória sistêmica (LAVELLE; SOKOL, 2020; FAN; PEDERSEN, 2021).

Dessa forma, a análise crítica da literatura aponta para a necessidade de uma abordagem mais individualizada e baseada em evidências. O glúten pode desempenhar papel relevante na inflamação intestinal, mas esse efeito não é universal nem uniforme. A compreensão adequada dessa relação exige integração entre dados clínicos, laboratoriais e dietéticos, evitando tanto a banalização do problema quanto sua super generalização. O desafio atual não está apenas em identificar se o glúten causa inflamação, mas em compreender para quem, em quais condições e por meio de quais mecanismos isso ocorre. É nesse espaço entre certezas consolidadas e lacunas ainda abertas que a ciência continua avançando (BLOM et al., 2025; MAKHARIA et al., 2022; LAVELLE; SOKOL, 2020).

## 5 CONCLUSÃO

A presente revisão evidencia que a relação entre o consumo do glúten e a inflamação não ocorre de forma uniforme, exigindo uma análise crítica e contextualizada. Embora haja consenso científico quanto ao seu papel na doença celíaca, em que atua como agente desencadeador direto de inflamação intestinal em indivíduos geneticamente predispostos, essa associação não pode ser generalizada para toda a população. Em outras condições, como a sensibilidade ao glúten não celíaca, os mecanismos ainda são pouco definidos e parecem envolver múltiplos fatores, como permeabilidade intestinal, microbiota e componentes dietéticos.

Nesse contexto, a resposta ao glúten apresenta caráter individualizado, reforçando a importância de uma avaliação clínica criteriosa antes da adoção de restrições alimentares. A popularização da dieta sem glúten, quando realizada sem orientação profissional, pode levar a interpretações equivocadas e até a prejuízos nutricionais. Além disso, a inflamação associada ao consumo de glúten não se restringe ao trato gastrointestinal, podendo gerar repercussões sistêmicas, especialmente por meio de mecanismos como a inflamação crônica de baixo grau.

Dessa forma, o glúten deve ser compreendido como um possível fator inflamatório em contextos específicos, e não como um agente universalmente prejudicial. Sua relação com a inflamação envolve interações complexas entre intestino, sistema imunológico e metabolismo, exigindo uma abordagem integrada. Assim, o avanço das pesquisas é fundamental para aprofundar o entendimento sobre o tema e orientar práticas mais seguras, individualizadas e alinhadas à compreensão da inflamação como um processo sistêmico e multifatorial.

## 6 REFERÊNCIAS

- AL-TOMA, A.; VOLTA, U.; AURICCHIO, R.; CASTILLEJO, G.; SANDERS, D. S.; CELLER, C.; MULDER, C. J. J.; LUDVIGSSON, J. F. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. **United European Gastroenterology Journal**, v. 7, n. 5, p. 583–613, 2019.
- AZIZ, I.; HADJIVASSILIOU, M.; & SANDERS, D. S. (2015). The spectrum of noncoeliac gluten sensitivity. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, 12(9), 516-526.
- BIESIEKIERSKI, J. R.; JONKERS, D.; CIACCI, C.; AZIZ, I. Non-coeliac gluten sensitivity. **The Lancet**, v. 406, n. 10518, p. 2494–2508, 2025. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01533-8.
- BLOM, J. J., GIDREWICZ, D., TURNER, J., DUERKSEN, D. R., & PINTO-SÁNCHEZ, M. I. (2025). Diagnosis and management of celiac disease. **CMAJ**, 197(38), E1258-E1265.
- CAIO, G.; VOLTA, U.; SAPONE, A.; LEFFLER, D. A.; DE GIORGIO, R.; CATASSI, C.; FASANO, A. Celiac disease: a comprehensive current review. **BMC Medicine**, v. 17, n. 1, p. 142, 2019.
- CAMILLERI, M. Leaky gut: mechanisms, measurement and clinical implications in humans. **Gut**, v. 70, n. 8, p. 1516–1526, 2019.
- CAMINERO, A.; MEISEL, M.; JABRI, B.; VERDU, E. F. Mechanisms by which gut microorganisms influence food sensitivities. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 16, p. 7–18, 2019.
- CARROCCIO, A.; DI ROSA, C.; MANSUETO, P. et al. Non-celiac wheat sensitivity diagnosed by double-blind placebo-controlled challenge: exploring a new clinical entity. **American Journal of Gastroenterology**, v. 116, p. 123–131, 2012.
- CATASSI, C.; VERDU, E. F.; BAI, J. C.; LIONETTI, E. Coeliac disease. **The Lancet**, v. 399, n. 10344, p. 2413–2426, 2022.
- CATASSI, G., LENER, E., GRATAGLIANO, M. M., MOTUZ, S., ZAVARELLA, M. A., BIBBO, S., ... & CATASSI, C. (2024). The role of microbiome in the development of gluten-related disorders. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, 72, 101951.
- CHELAKKOT, C.; GHIM, J.; RYU, S. H. Mechanisms regulating intestinal barrier integrity and its pathological implications. **Experimental & Molecular Medicine**, v. 50, n. 8, p. 1–9, 2018.
- CHEN, L. A., & BOYLE, K. (2024). The role of the gut microbiome in health and disease in the elderly. **Current gastroenterology reports**, 26(9), 217-230.
- DE MAGISTRIS, L.; FAMMARTINO, A.; RICCIO, M. P. et al. Alterations of the intestinal barrier in patients with autism spectrum disorders and in their first-degree relatives. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 51, n. 4, p. 418–424, 2010.
- DIETERICH, W.; & ZOPF, Y. (2019). Gluten and FODMAPS—sense of a restriction/when is restriction necessary?. **Nutrients**, 11(8), 1957.

FAN, Y.; PEDERSEN, O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. **Nature Reviews Microbiology**, v. 19, p. 55–71, 2021.

FASANO, A. All disease begins in the (leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of chronic inflammatory diseases. **Physiological Reviews**, v. 101, n. 1, p. 151–175, 2020.

HERFINDAL, A. M., NILSEN, M., ASPHOLM, T. E., SCHULTZ, G. I., VALEUR, J., RUDI, K., ... & BØHN, S. K. (2024). Effects of fructan and gluten on gut microbiota in individuals with self-reported non-celiac gluten/wheat sensitivity—A randomised controlled crossover trial. **BMC medicine**, 22(1), 358.

HETTA, H. F., ALANAZI, F. E., ALQIFARI, S. F., ALI, M. A. S., ALBALWI, M. A., ALBALAWI, A. A., & RAMADAN, Y. N. (2026). The gut–brain axis in autism: inflammatory mechanisms, molecular insights, and emerging microbiome-based therapies. **Molecular Neurobiology**, 63(1), 211.

HOLSCHER, H. D. Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. **Gut Microbes**, v. 11, n. 2, p. 159–171, 2017.

HOTAMISLIGIL, G. S. Foundations of immunometabolism and implications for metabolic health and disease. **Immunity**, v. 47, n. 3, p. 406–420, 2017.

HU, H., ZHAO, Y., FENG, Y., YANG, X., LI, Y., WU, Y., ... & HU, D. (2023). Consumption of whole grains and refined grains and associated risk of cardiovascular disease events and all-cause mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. **The American journal of clinical nutrition**, 117(1), 149-159.

HUSBY, S.; KOLETZKO, S.; KORPONAY-SZABÓ, I. R. et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines for diagnosing coeliac disease. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 70, n. 1, p. 141–156, 2020.

JANSSON-KNODELL, C; & RUBIO-TAPIA, A. (2024). Quality care in celiac disease. In **Quality in Gastroenterology: A Concise Guide to Establishing High Value Clinical Care** (pp. 115-132). Cham: Springer International Publishing.

KHO, Z. Y.; LAL, S. The human gut microbiome – a potential controller of wellness and disease. **Frontiers in Microbiology**, v. 13, 2018.

LAVELLE, A.; SOKOL, H. Gut microbiota-derived metabolites as key actors in inflammatory bowel disease. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 21, 2020.

LEBWOHL, B.; RUBIO-TAPIA, A. Epidemiology, presentation, and diagnosis of celiac disease. **Gastroenterology**, v. 160, n. 1, p. 63–75, 2021.

LEBWOHL, B.; SANDERS, D. S.; GREEN, P. H. R. Coeliac disease. **The Lancet**, v. 391, n. 10115, p. 70–81, 2018.

MACHADO, M. V. (2023). New developments in celiac disease treatment. **International journal of molecular sciences**, 24(2), 945.

MAKHARIA, G. K., SINGH, P., CATASSI, C., SANDERS, D. S., LEFFLER, D., ALI, R. A. R., & BAI, J. C. (2022). The global burden of coeliac disease: opportunities and challenges. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, 19(5), 313-327.

MARTEL, J.; CHANG, S. H.; KO, Y. F.; HSIAO, Y. H.; HUO, C.; YOUNG, J. D.; OJCIUS, D. M. Gut barrier disruption and chronic disease. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, v. 33, n. 4, p. 247-265, 2022.

MEDZHITOV, R. Origin and physiological roles of inflammation. **Nature**, v. 454, n. 7203, p. 428-435, 2008.

MELINI, V.; MELINI, F. Gluten-free diet: gaps and needs for a healthier diet. **Nutrients**, v. 14, n. 1, 2019.

MOLINA-INFANTE, J.; CARROCCIO, A. Suspected nonceliac gluten sensitivity confirmed in few patients after gluten challenge in double-blind, placebo-controlled trials. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 15, n. 3, p. 339-348, 2017.

NILAND, B.; CASH, B. D. Health benefits and adverse effects of a gluten-free diet in non-celiac disease patients. **Gastroenterology & Hepatology**, v. 14, n. 2, p. 82-91, 2018.

OKUMURA, R.; TAKEDA, K. Maintenance of intestinal homeostasis by mucosal barriers. **Inflammation and Regeneration**, v. 41, 2018.

PAGE, M. J.; MCKENZIE, J. E.; BOSSUYT, P. M.; BOUTRON, I.; HOFFMANN, T. C.; MULROW, C. D.; SHAMSEER, L.; TETZLAFF, J. M.; AKL, E. A.; BRENNAN, S. E. et al. **The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews**. **BMJ**, v. 372, n. 71, 2021.

SAPONE, A.; BAI, J. C.; CIACCI, C.; DOLINSEK, J.; GREEN, P. H. R.; HADJIVASSILIOU, M.; KOKA, R.; SANDERS, D. S.; SCHUMANN, M.; UBMER, M. et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. **BMC Medicine**, v. 10, p. 13, 2012.

SATURNI, L., FERRETTI, G., & BACCHETTI, T. (2010). The gluten-free diet: safety and nutritional quality. **Nutrients**, 2(1), 16-34.

SINGH, P., ARORA, A., STRAND, T. A., LEFFLER, D. A., CATASSI, C., GREEN, P. H., ... & MAKHARIA, G. K. (2018). Global prevalence of celiac disease: systematic review and meta-analysis. **Clinical gastroenterology and hepatology**, 16(6), 823-836.

SKODJE, G. I.; SARNA, V. K.; MINELLE, I. H.; RØLFSEN, K. L.; MUIR, J. G.; GIBSON, P. R.; VEIERØD, M. B.; HENRIKSEN, C.; LUNDIN, K. E. A. Fructan, rather than gluten, induces symptoms in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity. **Gastroenterology**, v. 154, n. 3, p. 529-539.e2, 2018. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.10.040.

SNYDER, H. Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. **Journal of Business Research**, v. 104, p. 333-339, 2019.

SOLLID, L. M.; JABRI, B. Triggers and drivers of autoimmunity: lessons from coeliac disease. **Nature Reviews Immunology**, v. 13, n. 4, p. 294-302, 2013.

STURGEON, C.; FASANO, A. Zonulin, a regulator of epithelial and endothelial barrier functions, and its involvement in chronic inflammatory diseases. **Tissue Barriers**, v. 11, n. 1, 2016.

TURNER, J. R. Intestinal mucosal barrier function in health and disease. **Nature Reviews Immunology**, v. 9, n. 11, p. 799-809, 2009.

VAZQUEZ-ROQUE, M., & OXENTENKO, A. S. (2015, September). Nonceliac gluten sensitivity. In **Mayo clinic proceedings** (Vol. 90, No. 9, pp. 1272-1277). Elsevier.

WIESER, H. Chemistry of gluten proteins. **Food Microbiology**, v. 24, n. 2, p. 115–119, 2007.

WIESER, H.; KOHLER, P.; SCHERF, K. A. Wheat gluten: structure and functionality. **Foods**, v. 12, 2023.