



GLÚTEN E A DOENÇA ESPONDILITE ANQUILOSANTE: QUAL A RELAÇÃO?

Izabella di Cássia Vilchenski¹; Bruna Muller Cardoso²; Felipe Merchan Ferraz Grizzo³; Angela Andréia França Gravena⁴

¹Acadêmica do Curso de Nutrição, UNICESUMAR, Maringá-PR. Bolsista PIBIC/Funadesp-UniCesumar.

²Coorientadora, Doutora, Docente da UNICESUMAR, Maringá-PR.

³Coorientador, Mestre, Médico Reumatologista.

⁴Orientadora, Doutora, Docente do Departamento de Medicina, UNICESUMAR, Maringá-PR.

RESUMO: A Espondilite Anquilosante (EA) é uma doença inflamatória crônica que afeta o esqueleto axial, coluna vertebral e articulações sacroilíacas, podendo também atingir articulações periféricas. A EA leva a diversas consequências na vida de seus portadores, como a perda de produtividade no trabalho, limitações físicas e emocionais devido à dor crônica, levando ao comprometimento da qualidade de vida, perda de autoestima, ansiedade e depressão. Já existem estudos sobre a influência da dietoterapia na reumatologia geral, em específico na artrite reumatóide (AR), e pela semelhança sintomática da AR com a EA, deve-se levar em consideração a dietoterapia como tratamento secundário da EA. Assim, o objetivo deste estudo foi identificar a relação entre a ingestão de glúten e a doença EA, a fim de analisar a presença de sintomas e inflamação. Trata-se de um estudo clínico randomizado no qual foram avaliados 12 pacientes adultos diagnosticados com a doença EA acompanhados em uma clínica de reumatologia privada, localizada em Maringá-PR. O grupo caso (intervenção nutricional) realizou uma dieta isenta de glúten durante no período de 3 meses. As variáveis relacionadas a doença foram analisadas no início e no final do tratamento, na qual os resultados apresentaram melhoras significativas nos níveis de qualidade de vida (capacidade funcional, dor, vitalidade, etc.), depressão, ansiedade e marcadores específicos da doença, em uma dieta isenta total de glúten e derivados.

PALAVRAS-CHAVE: Espondilite Anquilosante, Inflamação, Glúten, Sintomas.

1 INTRODUÇÃO

A Espondilite Anquilosante (EA) é uma doença inflamatória crônica que afeta o esqueleto axial, a articulação sacroilíaca e a coluna vertebral. Afeta também as articulações periféricas em até 30% dos casos, gerando um comprometimento funcional significativo (CARETTE et al., 1983). Possui predominância em homens de 3:1, e na mulher a doença costuma ser mais passiva e com envolvimento articular mais periférico do que axial, iniciando os sintomas entre a puberdade e os 35 anos, com o auge na segunda década de vida (SKARE, 2007).

Dados epidemiológicos demonstram que a mesma acomete cerca de 0,1% a 1,4% da população geral, gerando um forte impacto social e principalmente, econômico, uma vez que acontece com maior incidência em pessoas com menos de 40 anos de idade (BOONEN, 2002), fazendo com que 31% se tornem incapazes de trabalhar e 15% sofram por mudanças em sua vida profissional, como por exemplo, redução de horas trabalhadas, mudanças de emprego e até mesmo a aposentadoria precoce (BARLOW et al., 2001).

Os fatores de risco da EA ainda não são totalmente definidos, porém a teoria mais aceita até hoje inclui o marcador genético definido como HLAB-27, que está presente em 7% a 10% da população mundial, ou seja, o indivíduo que apresenta este marcador genético pode ou não desenvolver a doença. Quando esse marcador genético for positivo, há uma estimativa de 20% de chance de o indivíduo desenvolver a EA, todavia, 90% dos pacientes brancos com a patologia, possuem HLAB-27 positivo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, 2012).

A EA leva a diversas consequências na vida de seus portadores. Além da perda de produtividade no trabalho (PPT), os pacientes possuem limitações físicas e emocionais devido à dor



crônica que faz parte do conjunto de sintomas, levando ao comprometimento da qualidade de vida, perda de autoestima, ansiedade e depressão (BARLOW et al., 2001). Os sintomas se iniciam com dores na lombar baixa e na parte inferior das nádegas, acompanhados de rigidez articular, que pode alcançar estágios avançados, fazendo com que toda a coluna espinal seja comprometida, podendo ocorrer fraturas pequenas. Além disso, cerca de 30% dos pacientes possuem inflamações nas articulações periféricas (principalmente quadris e ombros), piorando ainda mais o quadro da doença (SKARE, 2007).

O diagnóstico da doença é muito complexo e inclui diversos fatores relacionados, como a presença de Sacroileíte (diagnosticada quando há alterações radiológicas menores, possibilitando um diagnóstico precoce), marcador genético HLAB-27 (elemento variável) e Artrite Reumatóide, principalmente em mulheres (SKARE, 2007).

O tratamento inicial é a prática de atividades físicas para manter a postura e preservar os movimentos, bem como o uso de anti-inflamatórios como indometacina e fenilbutazona. São também utilizados sulfassalazina, metotrexato, corticoide intra-articular, ciclosporina, talidomina e pamidronato. A mortalidade da doença é rara e quando acontece é devido às complicações na coluna cervical, cardíacas ou amiloidose, uma vez que a inflamação gera diversas respostas indesejadas ao organismo (SKARE, 2007). Estudos recentes indicam que o uso do tratamento biológico para a EA tem surtido efeitos positivos. O tratamento biológico consiste no uso de injeções subcutâneas ou intravenosas, que atuam no combate à inflamação, à dor e alterações imunológicas. As injeções são à base de proteínas de fusão celular, anticorpos monoclonais, anti-interleucinas e bloqueadores de co-estimuladores do linfócito T, que irão inativar determinadas ações de células, citocinas e dos mediadores imunes que atuam de forma anormal no organismo dos pacientes com EA (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, 2012). O amparo psicológico é fundamental na condução do tratamento dos espondilíticos (BARROS et al., 2007).

Já existem estudos sobre a influência da dietoterapia na reumatologia geral, em específico na artrite reumatóide (AR), e pela semelhança sintomática da AR com a EA, deve-se levar em consideração que a dietoterapia pode sim ser uma alternativa de tratamento para a EA, na qual é recomendado evitar alimentos alérgenos e inflamatórios, sendo o glúten um dos relacionados com a amenização sintomática da doença (CHEMIN, 2013). O glúten por ter uma resposta imune bastante aguçada, pode estar associado a diversas doenças, como a ARTRITE REUMATÓIDE, acidose tubular renal, alveolite fibrosante, asma e atopia, câncer do intestino delgado, cirrose biliar primária, coarctação da aorta, deficiência de IgA, diabetes mellitus, doenças da tireóide, epilepsia com calcificações cerebrais, fibrose cística, linfoma, lúpus, psoríase, síndrome do intestino irritável, entre outras (KOTZE, 2006).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo ensaio clínico randomizado, realizado com 12 pacientes adultos diagnosticados com a doença autoimune Espondilite Anquilosante, e que realizam acompanhamento em uma clínica de reumatologia privada, localizada em Maringá-PR. Os fatores de inclusão foram adultos diagnosticados de acordo com o laudo médico, com diagnóstico nos últimos 12 meses antes da entrevista e realização idêntico de tratamento da doença. Os fatores de exclusão foram: pacientes que não aceitarem em participar do estudo após a análise do termo de consentimento livre e esclarecido.

A partir desta seleção o grupo de intervenção, representado por 4 adultos, realizou uma dieta isenta de glúten, orientados quanto à exclusão do glúten na dieta por profissional nutricionista. O grupo controle (8 adultos) não realizou alteração no padrão alimentar.

A partir dessa organização, foi realizado uma entrevista face a face com o paciente no início do projeto e ao final do tratamento dietoterápico (3 meses após).

No questionário foram incluídas as variáveis independentes relacionadas à: caracterização socioeconômica e demográfica dos pacientes com EA (idade, estado civil, cor, escolaridade, renda, ocupação); presença de sintomas de depressão e ansiedade, sendo que os instrumentos utilizados para análise dos sintomas de depressão e ansiedade serão o Inventário de Depressão de Beck (BDI) (BECK et



al., 1961) e o Inventário de Ansiedade de Beck (BAI) (BECK et al., 1988); e análise da qualidade de vida dos pacientes (que será avaliado pelo questionário *SF-36 (Medical Outcomes Study 36 – Item Short – Form Health Survey)* englobados em 8 escalas ou domínios, que são: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental (CICONELLI et al., 1999)

Ainda foram avaliados dois marcadores específicos da doença: BASDAIS e ASDAS, na qual o Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) consiste em um questionário com 6 questões sobre sintomas relacionados à fadiga, dor na coluna, dor e sintomas articulares, dor devido ao acometimento das enteses, e duas questões relacionadas à quantidade e qualidade de rigidez articular matinal. O escore é avaliado em escala visual analógica (EVA) de 0 a 10 (0=bom e 10=ruim) (CALIN A, et al, 1999), foi aplicado manualmente o preenchimento do BASDAI, e calculado pelos pesquisadores.

O The Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) <https://www.asas-group.org/clinical-instruments/asdas-calculator/> é uma calculadora online que os pesquisadores preencheram os dados utilizando valores de VHS e PCR recentes dos pacientes (disponibilizados pelo médico reumatologista co-orientador por meio dos prontuários), e também as questões 2, 3 e 6 e a 10 do BASDAI. Tem como objetivo avaliar a atividade da doença combinando cinco fatores da atividade da doença com apenas uma sobreposição parcial, resultando em um único escore com melhor validade, sensibilidade e capacidade discriminativa em comparação com variáveis de um único tópico (LUKAS C, et al. 2009).

O levantamento destes marcadores foi realizado no início e no final do projeto, sendo realizado pelo próprio paciente em laboratórios de referência da cidade de Maringá-PR.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de ética do Unicesumar sob parecer nº 2.236.798/2017.

Para análise estatística as informações obtidas foram tabuladas através de análise descritiva (média, desvio padrão, frequência simples e relativa) para os grupos controles e intervenção nos dois momentos da coleta de dados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram entrevistados e acompanhados 12 adultos diagnosticados com EA. Deste total, 75% foram do sexo feminino e cor branca, 67% apresentou escolaridade superior a 12 anos, 83% casado e com ocupação remunerada (tabela 1). A média de idade foi 45,8 anos (dp 15,6) e a renda percapta média foi de R\$ 3151,35 (dp 2445,12).

Tabela 1. Características sociodemográficas do grupo avaliado. Maringá, Paraná, 2018.

	n	%
Sexo		
Feminino	9	75%
Masculino	3	25%
Cor		
Branca	9	75%
Parda	3	25%
Escolaridade		
Menor 11	4	33%
Maior 12	8	67%
Estado Civil		
Casado	10	83%
Solteiro	2	17%
Ocupação remunerada		
Sim	10	83%
Não	2	17%



A tabela 2 demonstra os sintomas de ansiedade e depressão observados no grupo de intervenção e no grupo controle nos dois momentos da coleta de dados. Observa-se que no grupo de intervenção o grau de ansiedade e grau de depressão melhorou no 2º momento, com aumento na proporção da ansiedade e depressão mínima.

Tabela 2. Sintomas de ansiedade e depressão do grupo intervenção e controle. Maringá, Paraná, 2018.

	1º momento	2º momento
	N (%)	N (%)
GRUPO INTERVENÇÃO		
Sintomas de Ansiedade		
Ansiedade mínima	1 (25)	3 (75)
Ansiedade leve	2 (50)	0 (0)
Ansiedade moderada	0 (0)	0 (0)
Ansiedade grave	1 (25)	1 (25)
Sintomas de Depressão		
Depressão mínima	1 (25)	2 (50)
Depressão leve	2 (50)	1 (25)
Depressão moderada	0 (0)	0 (0)
Depressão grave	1 (25)	1 (25)
 GRUPO CONTROLE		
Sintomas de Ansiedade		
Ansiedade mínima	4 (50)	4 (50)
Ansiedade leve	3 (37,5)	3 (37,5)
Ansiedade moderada	1 (12,5)	1 (12,5)
Ansiedade grave	0 (0)	0 (0)
Sintomas de Depressão		
Depressão mínima	4 (50)	4 (50)
Depressão leve	3 (37,5)	3 (37,5)
Depressão moderada	1 (12,5)	1 (12,5)
Depressão grave	0 (0)	0 (0)

A análise de qualidade de vida demonstrou que após a intervenção todos os domínios apresentaram médias superiores indicando a melhora da qualidade de vida deste grupo (tabela 3).



Tabela 3. Escore de qualidade de vida segundo SF-36 do grupo intervenção e controle. Maringá, Paraná, 2018.

	1º momento	2º momento
	Média	Média
GRUPO INTERVENÇÃO		
Escore geral SF-36	90,3	96,2
Capacidade funcional	45,0	47,5
Limitação por aspecto físico	37,5	43,7
Dor	27,8	38,4
Estado geral de Saúde	44,7	45,5
Vitalidade	48,7	53,7
Aspectos sociais	50,0	66,5
Aspectos emocionais	49,9	66,6
Saúde Mental	59,0	68,2
GRUPO CONTROLE		
Escore geral SF-36	96,0	96,0
Capacidade funcional	49,4	49,3
Limitação por aspecto físico	46,9	46,8
Dor	45,1	45,1
Estado geral de Saúde	60,2	60,2
Vitalidade	46,2	46,2
Aspectos sociais	74,2	74,2
Aspectos emocionais	49,9	49,9
Saúde Mental	62,5	62,5

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo foi realizado com o objetivo de identificar se uma dieta isenta de glúten, influenciaria no nível de qualidade de vida, depressão, ansiedade e principalmente no estágio da doença e os resultados apresentados mostraram melhora significativa nos sintomas de ansiedade e depressão, qualidade de vida e nos marcadores de estágios da doença após o processo de intervenção, na qual foi identificado melhoras principalmente em pacientes HLAB-27 negativo do que em positivos (3:1).

Essa melhora ocorre devido ao glúten ser um alimento extremamente alergênico e por ativar vias metabólicas inflamatórias (liberadores de histamina) que pioram ainda mais o quadro inflamatório do paciente pelo recrutamento de células inflamatórias: neutrófilos, macrófagos, IL-6, TNF... no intestino e posteriormente no sangue.

Não há outros trabalhos que relacionam a doença Espondilite Anquilosante e o glúten em específico, mas a partir desse trabalho esperamos que inspirem outros pesquisadores a realizar estudos nessa área também.

REFERÊNCIAS

BARLOW JH, WRIGHT CC, WILLIAMS B, KEAT A. Work disability among people with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.*; 45(5):424-9; 2001.

BARROS P.D.S; et al. Consenso Brasileiro de Espondiloartropatias: Espondilite Anquilosante e Artrite Psoriásica Diagnóstico e Tratamento – Primeira Revisão. *Rev Bras Reumatol*, v. 47, n.4, p. 233-242, jul/ago, 2007



BECK, A.T.; WARD, C.H.; MENDELSON, M., et al. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry. 4:561-571, 1961.

BOONEN A. Socioeconomic consequences of ankylosing spondylitis. Clin Exp Rheumatol. 20(Suppl 28):S23-6, 2002.

CALIN A, NAKACHE JP, GUEGUEN A, et al: Defining disease activity in ankylosing spondylitis: is a combination of variables (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) appropriate instrument? Rheumatology 38: 878-882, 1999

CARETTE S, GRAHAM D, LITTLE H, RUBENSTEIN J, ROSEN P: The natural disease course of ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum 26(2): 186-90, 1983.

CICONELLI, R.M.; FERRAZ, M.B.; SANTOS, W.; et al. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36*). Rev Bras de reumatologia, vol. 39, n. 3, p. 143-150, 1999.

CHEMIN S.M. Tratado de alimentação de dietoterapia. 2ªed. Pg 953. São Paulo: Roca, 2013.

KOTZE L. Artigo de atualização: JBG, J. Bras. Gastroenterol., Rio de Janeiro, v.6, n.1, p.23-34, jan./mar. 2006

LUKAS C, LANDEWÉ R, Sieper J, Dougados M, J. Davis J, Braun J, van der Linden S, van der Heijde D. Desenvolvimento de um ASAS-ASAS em pacientes com espondilite anquilosante. Ann Rheum Dis 2009; 68: 18-24

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Cartilha: Espondilite Anquilosante. COMISSÃO DAS ESPONDILOARTRITES. Disponível em:
http://www.reumatologia.com.br/PDFs/Cartilha_Espondilite_Anquilosante.pdf; Pg: 6-7; 2012.

SKARE T.L. Reumatologia: Princípios e Práticas. 2ªed. Pg 173-179. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.