

Contaminação por glúten em serviços de alimentação e indústria: uma revisão sistemática

Ana Luísa Falcomer^{1*}, Letícia Santos Araújo¹, Priscila Farage¹, Jordanna Santos Monteiro, Renata Puppim Zandonadi¹

Departamento de Nutrição, Faculdade de Ciências da Saúde, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brazil.

***Autor correspondente:** e-mail: anafalcomer@gmail.com

ABSTRACT

Objetivo: O presente estudo teve como objetivo avaliar a prevalência da contaminação por glúten em produtos industriais livres de glúten e refeições de serviço de alimentação.

Design/setting: Nessa revisão sistemática, foram analisados 24 estudos no total.

Results: 95,83% (n = 23) dos estudos apresentaram resultados positivos para contaminação (acima de 20 ppm). Em estudos industriais de produtos alimentícios, encontrou-se uma média de 21,45% de contaminação e, nos estudos de food service, resultado de 16,05% de contaminação foi obtido.

Conclusion: Estes resultados indicam um alto nível de contaminação cruzada em produtos industrializados e refeições de serviço de alimentação. No entanto, produtos rotulados como sem glúten mostraram-se menos contaminados pelo glúten, portanto, são mais seguros de serem consumidos por pacientes celíacos, quando comparados a ingredientes naturalmente isentos de glúten que não possuem rótulos de advertência. Mais estudos são necessários para melhor estimar a contaminação cruzada de glúten em refeições de serviço de alimentação.

KEY WORDS

Doença celíaca; contaminação por glúten; indústria; serviço de alimentação.

Introdução

A doença celíaca (DC) é uma enteropatia imunomediada desencadeada pelo consumo de glúten em indivíduos geneticamente predispostos que afeta aproximadamente 1% da população geral (Sapone et al, 2012). É provável, no entanto, que a prevalência de DC seja subestimada devido ao subdiagnóstico causado pela falta de consciência e baixa suspeita da doença. Assim, é esperado um número ainda maior de pessoas com DC (Barada et al., 2012). Embora muitos estudos tenham sido conduzidos na área, o único tratamento disponível e aceito para DC até agora é uma exclusão completa do glúten da dieta ao longo da vida (Castillo et al., 2015).

O glúten compreende as proteínas insolúveis em água encontradas no trigo, cevada, centeio e outros cereais intimamente relacionados. A aveia, por outro lado, parece ser tolerada pela maioria dos pacientes celíacos. Considerando que a dieta ocidental é baseada principalmente em produtos contendo glúten (Castillo et al., 2015), a eliminação do glúten não é uma tarefa fácil. O glúten é amplamente utilizado pela indústria de alimentos em uma variedade de produtos diferentes devido às suas propriedades tecnológicas (Bai et al, 2013; Mezaize et al., 2009; Zandonadi et al., 2012).

Além disso, encontrar alimentos sem glúten com boa qualidade nutricional e baixo preço representa um desafio na dieta do paciente (Missbach et al., 2015; Panagiotou, Kontogianni, 2017).

Outra questão importante que deve ser enfatizada é a ocorrência da contaminação cruzada por glúten em alimentos supostamente isentos, o que leva à ingestão involuntária de glúten (Farage et al., 2017). De acordo com o Codex Alimentarius, os alimentos são considerados “isentos de glúten” quando o nível de glúten não excede 20 ppm (mg / kg) no total, com base nos alimentos vendidos ou distribuídos ao consumidor (CODEX, 2008). No entanto, alimentos naturalmente isentos de glúten ou produtos sem glúten preparados industrialmente podem ser contaminados por itens contendo glúten e exceder o limite seguro de 20 ppm como consequência de procedimentos inadequados no campo nas etapas de moagem, armazenamento e fabricação, tais como áreas de produção compartilhada, utensílios de cozinha não devidamente higienizados e práticas inadequadas por funcionários da indústria/restaurante (Farage et al., 2017; Verma et al., 2017).

Não é possível estabelecer um valor único de limiar de ingestão de glúten que seja considerado seguro para todos os celíacos. No estudo realizado por Catassi et al. (2007), os resultados mostraram que a maioria dos pacientes tolerava até 50mg de glúten por dia, o que

permitiria o equivalente a 500g de alimento contendo 20 ppm de glúten, sem a ocorrência de efeitos deletérios. Por outro lado, em uma revisão sistemática de Akobeng e Thomas (2008), os autores destacam que a quantidade tolerável de glúten ingerida varia muito entre os pacientes com DC e eles sugerem que o limiar de 10mg de glúten por dia seja mais seguro e improvável de causar anormalidades significativas.

As consequências da manutenção do glúten na dieta de pacientes celíacos estão bem estabelecidas na literatura e podem incluir o desenvolvimento de linfomas e carcinomas, distúrbios hematológicos, osteoporose, infertilidade, doenças inflamatórias intestinais, entre outros (Shamir et al., 2014; Barada et al. Sainsbury, Mullan, 2011).

Apesar de ser o único tratamento aceito para DC e único meio conhecido de prevenir tais consequências negativas para a saúde, manter uma dieta completamente isenta de glúten é muito difícil devido à possibilidade de contaminação cruzada por glúten nos alimentos. Atualmente, uma gama de produtos e refeições sem glúten estão disponíveis em mercados e restaurantes (Dessi et al., 2013). No entanto, a maioria não foi submetida a análises laboratoriais para assegurar que o teor de glúten seja inferior a 20 ppm.

Portanto, é importante reunir dados publicados sobre o assunto para que o risco de contaminação nos alimentos possa ser adequadamente estimado na DC. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de contaminação por glúten em produtos industriais sem glúten e em refeições de serviço de alimentação.

2. Métodos

Esta revisão sistemática foi relatada de acordo com Itens de Relatórios Preferenciais para Revisões Sistemáticas e Meta-Análises (PRISMA) Checklist (Moher et al., 2009) e Orientação da Autoridade Europeia de Segurança Alimentar (EFSA, 2010).

2.1 Protocolo e Registro

Nenhum registro deste protocolo no PROSPERO foi necessário, pois a plataforma não é destinada a revisões que tenham como principal assunto de pesquisa a alimentação.

2.2 Critérios de Elegibilidade

2.2.1 Critérios de Inclusão

Incluímos estudos que avaliaram a presença de glúten em alimentos supostamente sem glúten, sem restrições de idioma e tempo. Apenas estudos experimentais foram incluídos, que avaliaram o teor de glúten de produtos sem glúten e refeições de serviços de alimentação.

2.2.2 Critérios de Exclusão

Os seguintes critérios foram aplicados como critérios de exclusão: (i) revisões, cartas, resumos de conferências, relatos de casos, comunicações breves e livros; (ii) estudos de alimentos frescos não processados (como frutas e vegetais); (iii) estudos que aplicaram técnicas de análise de glúten não reconhecidas pelo Codex Alimentarius; (iv) estudos clínicos.

2.3 Fontes de Informação

Foram desenvolvidas estratégias detalhadas de busca individuais para cada uma das seguintes bases de dados: Science Direct, Scopus, Web of Science. Pesquisa parcial de literatura cinzenta foi realizada com o Google Scholar e ProQuest Dissertations & Theses Global. A busca final em todas as bases de dados foi realizada em 16 de janeiro de 2017. Além disso, as listas de referências de artigos selecionados para leitura de texto completo foram examinadas manualmente para possíveis estudos relevantes que poderiam ter sido perdidos durante a busca eletrônica de banco de dados.

2.4 Estratégia de busca

As combinações apropriadas de truncamento e palavras foram selecionadas e adaptadas para a busca em cada base de dados (Anexo 1). Todas as referências foram gerenciadas pelo software de desktop Endnote X7 e arquivos duplicados foram removidos.

2.5 Seleção de estudos

A seleção foi realizada em duas fases. Na fase 1, dois revisores (ALF, LSA) revisaram de forma independente os títulos e resumos de todas as referências identificadas nas bases de dados. Artigos que não atendiam aos critérios de elegibilidade foram descartados. Na fase 2, os mesmos revisores (ALF, LSA) aplicaram os critérios de elegibilidade aos textos completos dos artigos selecionados. Em casos de discordância, em ambas as fases, a questão foi discutida até que um consenso entre os dois revisores fosse obtido. Nas situações em que não houve consenso, um terceiro revisor (PF) tomou a decisão final. A seleção final foi sempre baseada no texto completo da publicação. A lista de referências dos estudos selecionados foi criticamente avaliada pelo examinador do JSM. Os dados foram extraídos por dois revisores (ALF, LSA). Estudos adicionais foram adicionados pelo terceiro examinador (PF) e pelo especialista (RPZ).

2.6 Processo de Coleta de Dados

As seguintes características foram coletadas dos artigos selecionados: autores e ano de publicação, país da pesquisa, objetivo do estudo, métodos e principais resultados. Para garantir a consistência entre os revisores, os exercícios de calibração foram realizados antes de iniciar a revisão. Revisores resolveram divergências por discussão e o terceiro autor (PF) julgou divergências não resolvidas.

Esses dados foram sintetizados por três revisores (ALF, LSA, PF), utilizando uma tabela padronizada contendo as seguintes informações: referência; país; objetivo; desenho do de estudo; método de análise de glúten; nome comercial do kit de laboratório utilizado; tipo de alimento analisado (produtos alimentícios processados/ refeições de serviços de alimentação); grupo de alimentos (cereais, frutas, hortaliças, carnes, gorduras, leite e derivados, ovos e doces ou açúcares); número de amostras analisadas (total); número de lotes diferentes analisados (se produtos alimentícios processados) ou número de coleções de amostras no estabelecimento (se serviço de alimentação); resultado em relação à contaminação (sim/não); porcentagem de contaminação; e a presença de advertências nos rótulos quanto ao teor de glúten nos produtos/refeições analisados (sim/não).

2.7 Risco de viés

Os critérios de qualidade foram sintetizados utilizando o protocolo Meta-Analysis of Statistics Assessment and Review Instrument (MASTARI) (The Joanna Briggs Institute, 2014) para avaliar o risco de viés nos artigos. O instrumento de avaliação de risco de viés incluiu nove perguntas que estão listadas abaixo.

1. Houve caracterização dos produtos e refeições analisados?
2. O método de análise de glúten foi especificado?
3. O método utilizado foi certificado/validado pelo Codex e/ou AOAC?
4. O resultado da contaminação por glúten foi determinado quantitativamente?
5. Os métodos de homogeneização e extração das amostras do estudo foram descritos?
6. O desenho experimental foi apropriado?
7. A análise estatística foi adequada ao objetivo do estudo?
8. Os resultados responderam à questão principal?
9. Nos casos de serviços de alimentação, a amostra de estabelecimentos selecionados para coleta de amostra de alimentos foi representativa e determinada aleatoriamente?

Após a análise, o risco de viés foi categorizado (apêndice 2) como “alto” quando o estudo atingiu até 49% de pontuação “sim”; “Moderado”, quando o estudo atingiu 50% a 69% de pontuação “sim”; e “Baixo”, quando o estudo alcançou mais de 70% de pontuação “sim”.

2.8 Seleção de Estudos

Um total de 1681 artigos foram inicialmente encontrados nas três bases de dados eletrônicas. Após a remoção dos estudos duplicados, os títulos e resumos de 1660 artigos foram selecionados, e 19 estudos potencialmente relevantes foram selecionados para a leitura de texto completo. Outros três registros foram selecionados da lista de referências dos artigos lidos e oito sugeridos pelo especialista. Seis artigos foram excluídos (Anexo 2). Ao final, 24 estudos preencheram os critérios de inclusão e foram considerados para esta revisão sistemática. A Figura 1 mostra um fluxograma de identificação do estudo, triagem e processo de inclusão.

3. Resultados

3.1 Características do Estudo

Os estudos selecionados foram conduzidos nos seguintes países: África do Sul, Espanha, Austrália, Itália, Estados Unidos, Canadá, Suécia, República Tcheca, Brasil, Suíça e Irlanda; entre os anos de 1987 e 2017.

A fim de identificar a porcentagem de contaminação por glúten em alimentos, doze estudos usaram um método, seis usaram dois métodos, dois usaram três métodos e um usou quatro métodos diferentes. Os métodos utilizados nos artigos foram: ensaio imunoenzimático (ELISA), Western blot; Espectrometria de massa com dessorção a laser assistida por matriz /ionização por tempo de voo; PCR quantitativo em tempo real (Q-PCR); Espectrometria de massa MALDI-TOF; Isolamentos de DNA; Teste imunocromatográfico; e, cromatografia líquida - espectrometria (LC-MS).

Todos os estudos analisados continham desenho quantitativo transversal exploratório. A Tabela 1 mostra um resumo das características dos estudos.

3.2 Síntese dos resultados

Como resultado do exame minucioso dos resultados dos estudos, 95,83 (n = 23) deles apresentaram resultados positivos para contaminação. Em relação ao número de amostras coletadas nos estudos, 29,17% (n = 7) dos artigos continham menos de 50 amostras; 25% (n = 6) entre 51 e 100 amostras; 20,83% (n = 5) dentro do intervalo de 101 e 200 amostras; e 25% (n = 6) acima de 200 amostras.

Embora apenas 33,33% (n = 8) dos estudos tivessem todas as amostras identificadas com advertência do rótulo referente ao teor de glúten, as amostras dos outros estudos não tinham ingredientes contendo glúten nas suas listas de ingredientes. Portanto, esses artigos também foram incluídos nesta revisão.

3.3 Principais tipos de alimentos analisados

Os tipos de alimentos analisados nos estudos foram categorizados em quatro grupos. Em relação à porcentagem de grupos de alimentos analisados: “Apenas alimentos industrializados” corresponderam a 45,83% (n = 11); “Alimentos industrializados e grãos ou

cereais”, 8,33% (n = 2); Grãos, cereais ou farinhas, 41,67% (n = 10); “Xarope”, 4,13% (n = 1). Portanto, o tipo de alimento mais analisado foi “alimentos industrializados”, seguido de “grãos, cereais ou farinha”.

Os alimentos industrializados foram o tipo de alimento mais analisado, aparecendo em pelo menos 54,5% de todos os trabalhos selecionados. Vale ressaltar que os alimentos industrializados analisados tiveram como ingrediente principal os cereais. Em seguida, são os alimentos na forma de grãos, farinhas e cereais que foram analisados por 37,5% dos estudos. O alimento mais contaminado foi o cereal, com uma contaminação média de aproximadamente 30%, sendo justificado pelo fato de os cereais fazerem parte da lista de ingredientes da maioria dos alimentos industrializados e farinhas analisadas nos estudos.

3.4 Diferenças entre os resultados dos países

Dentre todos os países, o Brasil se destaca como o país com o maior número de estudos em geral e o que realizou mais estudos em serviços de alimentação. Todos os artigos deste país apresentaram contaminação em suas amostras. Farage et al. (2017) analisou amostras de pão de queijo e biscoito de queijo em padarias e 21,5% do total de amostras estavam contaminadas. Oliveira et al. (2014) analisou amostras de feijão coletadas em restaurantes self-service e 45% de todos os restaurantes tiveram pelo menos 1 amostra com níveis de glúten acima de 20 ppm. Plaza-Silva (2010) teve 13% das amostras rotuladas como livres de glúten com contaminação acima de 20 ppm. Laureano e Silveira (2010) e Mattioni et al. (2016) apresentaram valores de contaminação semelhantes, 12,9% e 11%, respectivamente.

Dentro dos estudos realizados nos Estados Unidos, todos também apresentaram contaminação por glúten. Lee et al. (2014) teve 20,5% das amostras contaminadas com níveis acima de 20 ppm. Sharma et al. (2015) encontrou contaminação em 3,6% das amostras rotuladas como sem glúten, com 1,1% com níveis superiores a 20ppm. Finalmente, Thompson et al. (2010) apresentou contaminação em 32% das amostras.

Nos três estudos realizados no Canadá, resultados positivos para a contaminação por glúten foram encontrados em todos os estudos. Gelinis et al. (2008) teve 15% de todas as amostras contaminadas. Koerner et al. (2011) teve 88% das amostras contaminadas, mas não especificaram os níveis de contaminação. Outro estudo de Koerner et al. (2013) revelou que 9,5% das amostras analisadas estavam contaminadas com níveis acima de 20 ppm; Do total de

amostras contaminadas, 1,1% corresponderam a produtos identificados no rótulo como isentos de glúten.

Dos estudos realizados na Europa, um estudo da Espanha, por Hernando et al. (2008) utilizou dois métodos para analisar amostras de aveia. O método padrão de gliadina PWG detectou contaminação superior a 20 ppm em 71% das amostras. O método padrão de hordeína apresentou 67% das amostras de aveia contaminadas acima de 20ppm. No Reino Unido (Freedman et al., 1987) mostrou contaminação em 16,6% de todas as amostras, enquanto Mcintosh et al. (2011) encontrou contaminação acima de 20mg/kg-1 em 10% do total de 260 amostras. O estudo de Dhainen et al. (2001) na Suíça mostrou contaminação em 6% das amostras. O estudo realizado na Suécia por Storsrud et al. (2003) apresentou contaminação em 13% dos produtos de aveia e 14% dos produtos naturalmente livres de glúten tinham um teor de glúten superior a 200 mg/kg.

Dois estudos foram realizados na República Tcheca e mostraram resultados positivos para contaminação. Dostalek et al. (2009) teve 1 amostra contaminada, mas não especificou características da amostra ou dados de contaminação. Gabrovska et al. (2004) apresentou 17,6% de amostras sem glúten com contaminação acima de 100 mg/kg. Outro estudo realizado na Europa, Gibert et al. (2013), mostrou contaminação de 0,5%. No estudo feito na Finlândia por Collin et al. (2004) houve contaminação acima de 10 ppm em 55,7% das amostras.

Ainda na Europa, o único estudo realizado na Itália foi o único de todos os estudos que não apresentaram contaminação por glúten. É importante ressaltar que o principal objetivo deste estudo não foi a análise de alimentos isentos em glúten, mas o desenvolvimento de um novo método de análise - método proteômico LC-ESI-MS/MS para a determinação simultânea de glúten de diferentes cereais celiotóxicos em alimentos.

Na Oceania, dois estudos foram realizados na Austrália e mostraram resultados positivos para contaminação. Porém, apenas Forbes & Dods (2016) quantificaram os resultados e obtiveram contaminação entre 0ppm e 1,1ppm para 24 das 169 amostras.

Apenas um estudo foi realizado no continente africano, mais precisamente na África do Sul e mostrou contaminação nas amostras, mas não apresentou dados quantitativos de contaminação (Cawthorn et al. 2010).

3.5 Diferenças entre métodos de análise

Os métodos utilizados pelos estudos nesta revisão diferem em sensibilidade e limite de detecção e quantificação. ELISA foi o método mais utilizado para detecção de glúten, pois é simples e muito eficiente. Esta técnica determina a quantidade de prolamina de gluten contida em cereais por imunoabsorvente ligado a enzima (Dostalek et al., 2009).

O isolamento de DNA e os métodos de PCR apresentam semelhanças, pois o segundo também utiliza tampão de lisação e proteinase K para eliminar o RNA e isolar o DNA, porém também utiliza um gel ionizado para eletrofosforase dos fragmentos de proteína e identifica o peptídeo e é um bom método para a detecção de ácido nucleico. A técnica de Western blot também usa um gel ionizado, mas ele transmite eletrotransferências de proteínas para membranas de difluoreto de polivinilideno e detecta as moléculas por meio de imunodetecção aprimorada por quimioluminescência. A espectrometria de massa MALDI-TOF utiliza a massa das moléculas para identificar a cadeia de proteínas que a compara, a LC/MS combina sua técnica com a refração luminosa de partículas ionizadas da mistura detectando a cadeia peptídica à qual corresponde. Além disso, este método permite uma distinção entre cereais e esse método de refração luminosa também é utilizado no teste imunocromatográfico (Hernando et al., 2008; Cawthorn et al., 2010; Gelinás et al., 2008). Ressalta-se que a diversidade de métodos utilizados pelos estudos dificulta a análise e comparação dos resultados para esta revisão.

3.6 Contaminação da indústria vs. contaminação em serviços de alimentação

Ao comparar os resultados obtidos pelos artigos revisados em ambas as categorias de análise, pode-se observar que a diferença é baixa. Nos estudos que avaliaram alimentos industrializados, obteve-se uma média de 21,45% de contaminação acima de 20 ppm. Em relação aos estudos realizados em serviços de alimentação, resultado de 16,05% de contaminação foi encontrado. Como a média geral de contaminação nos estudos revisados que superaram o limite recomendado de glúten para o CODEX foi de 20,7%, há necessidade de medidas corretivas e preventivas para minimizar a contaminação cruzada por glúten em ambos os campos produtores de alimentos, uma vez que a porcentagem apresentada corresponde a supostamente ingredientes manipulados sem glúten, naturalmente isentos de glúten ou assim rotulados, em serviços de alimentação.

No entanto, os alimentos industrializados rotulados como sem glúten mostraram-se menos contaminados por glúten, sendo, portanto, mais seguros para serem consumidos pelos pacientes celíacos, quando comparados aos ingredientes naturalmente isentos de glúten que não possuem rótulos de advertência ou refeições de serviço de alimentação. Em resumo, pode ser mais seguro para as pessoas com doença celíaca consumirem alimentos industrializados rotulados como sem glúten em vez de refeições de serviços de alimentação.

A contaminação cruzada com glúten representa um risco para a saúde e para a vida de pessoas com doença celíaca, sensibilidade ao glúten não celíaca e alergia ao glúten. Portanto, no que diz respeito à contaminação de refeições, a adoção de boas práticas de fabricação é necessária, bem como o rigoroso controle dos procedimentos operacionais padrão, que são um conjunto de procedimentos que devem ser seguidos pelos manipuladores, produtores e prestadores de serviços da indústria alimentícia ou serviço de alimentação para garantir a integridade e segurança do produto final em todas as fases do processamento no setor, uma vez que existem muitas regras regulatórias desde a aquisição até a rotulagem (BRASIL, 2002). Como apenas três estudos investigaram as refeições do serviço de alimentação sobre este tópico, mais estudos são necessários para especificar a origem da contaminação e confirmar os resultados.

3.7 Risco de viés

Os estudos foram heterogêneos; vinte e um tinham baixo, dois moderado e um alto risco de viés. Todos os estudos apresentaram a caracterização das refeições e produtos analisados. Além disso, todos os estudos especificaram o método de análise e utilizaram métodos aprovados pelo Codex Alimentarius e/ou AOAC, sendo o ELISA o método mais frequente, por ser o método mais aceito atualmente. (CODEX, 2005). Uma das questões era sobre os estudos realizados em serviços de alimentação e, por esse motivo, apenas os estudos realizados por Farage et al. (2017), McIntosh et al. (2011) e Oliveira et al. (2014) respondeu “sim”. Os demais estudos, que não analisaram o serviço de alimentação, receberam resposta “não”. A Tabela 2 fornece mais informações.

Tabela 2. Resumo do risco de viés.

Autor, ano	Risco de viés	Percentual de risco
Freedman, A. R., et al. 1987	Baixo	77,77%
Dahinden, I., et al. 2001	Baixo	88,88%
Storsrud, S., et al. 2003	Baixo	77,77%
Collin et al. 2004	Baixo	77,77%
Gabrovska et al. 2004	Baixo	88,88%
Gelinas, P., et al. 2008	Baixo	88,88%
Hernando, A., et al. 2008	Baixo	77,77%
Dostalek, P., et al. 2009	Baixo	77,77%
Cawthorn, D. M., et al. 2010	Moderado	55,55%
Laureano, A. M.; Silveira, T. R. 2010	Baixo	88,88%
Thompson, T., et al. 2010	Baixo	77,77%
Plaza-Silva R. 2010	Baixo	88,88%
Koerner et al. 2011	Baixo	88,88%
McIntosh, J., et al. 2011	Baixo	77,77%
Gibert, A., et al. 2013	Baixo	77,77%
Koerner, T. B., et al. 2013	Baixo	88,88%
Lee, H. J., et al. 2014	Baixo	88,88%

Oliveira et al. 2014	Baixo	100%
Manfredi et al. 2015	Baixo	77,77% %
Sharma, G. M., et al. 2015	Baixo	88,88%
Colgrave, M. L., et al. 2016	Moderado	66,66%
Farage, P. et al. 2017	Baixo	100%
Forbes, G. M. and K. Dods 2016	Alto	44,44%
Mattioni, B., et al. 2016	Baixo	88,88%

Limitações

Algumas limitações metodológicas desta revisão devem ser mencionadas. Apenas 33,33% (n = 8) dos estudos tinham todas as amostras rotuladas com advertências de glúten. Dezenove estudos que avaliaram produtos processados não relataram o número de lotes examinados e um estudo que avaliou as refeições do serviço de alimentação não mencionou o número de amostras coletadas. O método de detecção da contaminação por glúten variou muito entre os artigos. A maioria dos estudos (60%) realizou a análise das amostras em duplicata. Apenas três estudos (12,5%) analisaram amostras em triplicata e esta informação indica que os resultados de outros estudos não podem ser totalmente confiáveis. Estas foram algumas características que afetaram a qualidade das evidências ao longo dos estudos e tiveram um impacto importante no risco de viés em estudos individuais.

Conclusão

O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de contaminação por glúten em produtos alimentícios processados sem glúten e refeições de serviço de alimentação. Os resultados apresentados nos artigos indicaram alto nível de contaminação cruzada em produtos industrializados e refeições de serviço de alimentação. No entanto, produtos rotulados como sem glúten mostraram-se menos contaminados por glúten, portanto, são mais seguros de serem

consumidos por pacientes celíacos, quando comparados a ingredientes naturalmente isentos de glúten que não possuem rótulos de advertência. Mais estudos são necessários para melhor estimar a contaminação cruzada por glúten em refeições de serviço de alimentação.

Conformidade com padrões éticos

Conflito de interesse **Os autores declaram não haver conflitos de interesse**

Aprovação Ética **Não se aplica**

Consentimento de informações **Não se aplica**

Referências

AKOBENG, A.K.; THOMAS, A.G. Systematic review: tolerable amount of gluten for people with coeliac disease. **Aliment Pharmacol Ther.** vol.27, p.1044–1052; 2008.

ALLMANN, M. et al. Polymerase chain reaction (PCR): a possible alternative to immunochemical methods assuring safety and quality of food. **Zeitschrift für Lebensmittel-Untersuchung und -Forschung**, 196: 248–251; 1993.

BAI, J.C. et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines on Celiac Disease. **J Clin Gastroenterol.** vol.47, n.2, p.121-126; 2013.

BARADA, K. et al. Celiac disease in the developing world. **Gastrointest Endoscopy Clin N Am**; vol.22, p.773-796; 2012.

BRASIL. Resolução RDC nº 275, de 21 de outubro de 2002. Dispõe sobre o **Regulamento Técnico de Procedimentos Operacionais Padronizados aplicados aos Estabelecimentos Produtores/Industrializadores de Alimentos e a Lista de Verificação das Boas Práticas de Fabricação em Estabelecimentos Produtores/Industrializadores de Alimentos**. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

BRITES, C. Maize-based glutenfree bread: Influence of processing parameters on sensory and instrumental quality. **Food and Bioprocess Technology.** 3 707-715; 2010.

CAMAFEITA, E. et al. Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometric micro-analysis: the first non-immunological alternative attempt to quantify gluten gliadins in food samples. **Journal of mass spectrometry: JMS**. 32(9) 940-7; 1997.

CASTILLO, N.E.; THEETHIRA, T.G.; LEFFLER, D.A. The present and the future in the diagnosis and management of celiac disease. **Gastroenterology Report**. vol.3, n.1, p.3. 2015.

CATASSI, C. et al. A prospective, double-blind, placebo controlled trial to establish a safe gluten threshold for patients with celiac disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*; vol.85, p.160-166. 2007.

CAWTHORN, D.M. Wheat and gluten in South African food products. **Food and Agricultural Immunology**. 21(2): 91-102. 2010.

CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. **Draft Revised Standard for Foods for Special Dietary Use for Persons Intolerant to Gluten**. Joint FAO/WHO Food Standards Program, 30th Session. ALINORM08/31/26 Appendix III. 2008.

CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. **Report of the Twenty-Sixth Session of the Codex Committee on Methods of Analysis and Sampling**. Joint FAO/WHO Food Standards Programme. Alinorm 05/28/23, 4-8. Budapest, Hungary. 2005.

COLGRAVE, M. L. et al. Identification of barley-specific peptide markers that persist in processed foods and are capable of detecting barley contamination by LC-MS/MS. **Journal of Proteomics**.147: 169-176. 2016.

COLLIN, P. et al. The safe threshold for gluten contamination in gluten-free products. Can trace amounts be accepted in the treatment of celiac disease?. **Alimentary Pharmacology and Therapeutics**. 19, 1277–1283. 2004.

DAHINDEN, I. et al. A quantitative competitive PCR system to detect contamination of wheat, barley or rye in gluten-free food for coeliac patients. **Eur Food Res Technol** 212:228-233. 2001.

DESSI, M. et al. Safety Food in Celiac Disease Patients: A Systematic Review. **Food and nutrition sciences**. Vol.4, p.55-74. 2013.

DOSTALEK, P. et al. Determination of gluten in glucose syrups. **Journal of Food Composition and Analysis**. 22(7-8): 762-765. 2009.

- FARAGE, P. et al. Gluten contamination in gluten-free bakery products: A risk for coeliac disease patients. **Public Health Nutr.** Doi: 10.1017/S1368980016002433. 2016.
- FARAGE, P. et al. Content validation and semantic evaluation of a check-list elaborated for the prevention of gluten cross-contamination in food services. **Nutrients.** Vol.9, n.36. 2017.
- FORBES, G.M.; DODS, K. Gluten content of imported gluten-free foods: national and international implications. **Medical Journal of Australia.** 205(7): 316-316. 2016.
- FREEDMAN, A. R. et al. Monoclonal-antibody ELISA to quantitate wheat gliadin contamination of gluten free foods. **Journal of Immunological Methods.** 98(1): 123-127. 1987.
- GABROVSKA, D. et al. Collaborative study of a new developed ELISA kit for gluten determination. **Journal of Food Agriculture and Environment.** 2, 113–115. 2004.
- GELINAS, P. et al. Gluten contamination of cereal foods in Canada. **International Journal of Food Science and Technology.** 43(7): 1245-1252. 2008.
- GIBERT, A. et al. Might gluten traces in wheat substitutes pose a risk in patients with celiac disease? A population-based probabilistic approach to risk estimation. **American Journal of Clinical Nutrition.** 97(1): 109-116. 2013.
- GRANVOGL, B. et al. Sample preparation by in-gel digestion for mass spectrometry-based proteomics. **Anal Bioanal Chem. Review.** 389(4): 991-1002. 2007.
- HERNANDO, A. et al. Measurement of wheat gluten and barley hordeins in contaminated oats from Europe, the United States and Canada by Sandwich R5 ELISA. **European Journal of Gastroenterology & Hepatology.** 20(6): 545-554. 2008.
- HERNANDO, A. et al. New strategy for the determination of gliadins in maize- or rice-based foods matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry: fractionation of gliadins from maize or rice prolamins by acidic treatment. **Journal of mass spectrometry: JMS.** 38(8) 862-71. 2003.
- KOERNER, T. B. et al. Gluten contamination in the Canadian commercial oat supply. **Food Adidit Contam Part A.** 28:705-710. 2011.

KOERNER, T. B. et al. Gluten contamination of naturally gluten-free flours and starches used by Canadians with celiac disease. **Food Additives and Contaminants Part a-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment**. 30(12): 2017-2021. 2013.

LAUREANO, A. M.; SILVEIRA, T. R. **Análise da presença de glúten em alimentos rotulados como livres de glúten através de ensaio imunoenzimático e de fitas imunocromatográfica**. 2010.

LEE, H. J. et al. Gluten Contamination in Foods Labeled as "Gluten Free" in the United States. **Journal of Food Protection**. 77(10): 1830-1833. 2014.

MANFREDI, A. et al. Multiplex liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the detection of wheat, oat, barley and rye prolamins towards the assessment of gluten free product safety. **Analytica Chimica Acta**. 895, 62-70. 2015.

MATTIONI, B. et al. Compliance with Gluten-Free Labelling Regulation in the Brazilian Food Industry. **Cereal Chemistry**. 93(5): 518-522. 2016.

MCINTOLSH, J. et al. Awareness of coeliac disease and the gluten status of 'gluten-free' food obtained on request in catering outlets in Ireland. **International Journal of Food Science and Technology**. 46(8): 1569-1574. 2011.

MEZAIZE, S. et al. Optimization of Gluten-Free Formulations for French-Style Breads. **Journal of Food Science**. Vol.74, n.3, p.E140-E146. 2009.

MÉNDEZ, E. et al. Report of a collaborative trial to investigate the performance of the R5 enzyme linked immunoassay to determine gliadin in gluten-free food. **European Journal of Gastroenterology and Hepatology**. 17, 1053– 1063. 2005.

MISSBACH, B. et al. Gluten-free food database: the nutritional quality and cost of packaged gluten-free foods. **PeerJ**. Vol.3:e1337, p.1-18. 2015.

OLIVEIRA, O. M. V. et al. Evaluation of the Presence of Gluten in Beans Served at Self-Service Restaurants: A Problem for Celiac Disease Carriers. **Journal of Culinary Science & Technology**. 12:1, 22-33, DOI: 10.1080/15428052.2013.798606. 2014.

PANAGIOTOU, S.; KONTOGIANNI, M. D. The economic burden of gluten-free products and gluten-free diet: a cost estimation analysis in Greece. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**. 2017.

PLAZA-SILVA, R. **Detecção e quantificação de glúten em alimentos industrializados por técnica de ELISA** [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. 85p. 2000.

REAL, A. et al. Molecular and immunological characterization of gluten proteins isolated from oat cultivars that differ in toxicity for celiac disease. **PloS one**. 7-12 48365. 2012.

SAINSBURY, K.; MULLAN, B. Measuring beliefs about gluten free diet adherence in adult coeliac disease using the theory of planned behavior. **Appetite**. Vol.56, p.476-483. 2011.

SALMANOWICZ, B.; NOWAK, J. Diversity of monomeric prolamins in triticale cultivars determined by capillary zone electrophoresis. **Journal of agricultural and food chemistry**. 57(6) 2119-25. 2009.

SAPONE, A. et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. **BMC Medicine**. vol.10, n.13, p.1-12. 2012.

SHARMA, G. M. et al. Gluten detection in foods available in the United States - A market survey. **Food Chemistry**. 169: 120-126. 2015.

SHAMIR, R. et al. Celiac Disease: Past, Present, and Future Challenges Dedicated to the Memory of Our Friend and Colleague, Prof David Branski (1944–2013). **JPGN**. vol.59, s.1, p.s1-s4. 2014.

STORSRUD, S. et al. Gluten contamination in oat products and products naturally free from gluten. **European Food Research and Technology**. 217(6): 481-485. 2003.

THOMPSON, T. et al. Gluten Contamination of Grains, Seeds, and Flours in the United States: A Pilot Study. **Journal of the American Dietetic Association** 110(6): 937-940. 2010.

WIESER, H. Quantitative determination of gliadin subgroups from different wheat cultivars. **J Cereal Sci**. 19(2) 149-55. 1994.

VERMA, A. K. et al. Gluten Contamination in Naturally or Labeled Gluten-Free Products Marketed in Italy. **Nutrients**. Vol.9, n.115. 2017.

ZANDONADI, R. P. et al. Green banana pasta: an alternative for gluten-free diets. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**. Vol.112, n.7, p.1068-1072. 2012.

Appendix 1 – Database and terms used for searching the references about gluten contamination in food services and industry

Database	Search (Jan 16th, 2017)
-----------------	-------------------------------------------

<p>Science Direct</p>	<p>(docsubtype(FLA) and food OR "industrialized food" OR "industrial food" OR "processed food" OR sauce OR "bakery products" OR "bakery product" OR bread OR breads OR cereal OR snack OR pasta OR pizza OR cake OR cakes OR biscuit OR biscuits OR brownies OR brownie OR danish OR "cinnamon Roll" OR cookie OR cookies OR croissant OR croissants OR corn OR "corn flour" OR "corn starch" OR "potato starch" OR millet OR teff OR sesame OR arrowroot OR psyllium OR "green banana" OR buckwheat OR "Guar gum" OR "Xanthan gum" OR tapioca OR sorghum OR pectin OR linseed OR quinoa OR chia OR chia seeds OR amaranth OR meat OR "Processed meat" OR fish OR chicken OR beef OR ham OR mortadella OR sausage OR milk OR yogurt OR "ice cream" OR cheese OR butter OR margarine OR chips OR pickles OR "dried pepper" OR "cold meats" OR chocolate OR "chocolate powder" OR "cocoa powder" OR marmalade OR jam OR beans OR pea OR soy OR chickpea OR lentil OR lupine OR lupin OR mayonnaise OR ketchup OR "Tomato Sauce" OR coffee OR sugar OR salt OR jelly OR chestnut OR hazelnut OR nut OR "cashew nut" OR "Brazil nut" OR walnut OR almond OR pistachio OR baru OR sauce OR "garlic sauce" OR "Shoyu sauce") AND (docsubtype(FLA) and "Contamination, Gluten" OR "Contamination, Gluten" OR contamination OR "Risk, Gluten" "Control, Cross" OR "Contamination, Gluten-Free" OR "Manipulation, Gluten" OR "Safety, Gluten-Free, Gluten-free" OR "Service, Cross" OR contamination OR "Prevention, Gluten-free" OR industry) AND (docsubtype(FLA) and gluten) AND NOT (review OR "systematic review" OR congress OR poster OR book OR vegetable OR carrot OR potato OR chips OR tomato OR onion OR pepper OR cucumber OR egg OR eggs OR fruit OR apple OR melon OR grapefruit OR avocado OR banana OR grape OR "kiwi fruit" OR mango OR papaya OR pineapple OR nectarine OR peach OR pear OR plum OR raspberry OR rhubarb OR strawberry OR lemon OR cherry OR watermelon OR starfruit OR coconut OR lime OR orange OR date OR fig OR prune OR raisin OR lettuce OR cabbage OR aubergine OR eggplant OR "runner bean" OR spinach OR "spring onion" OR onion OR watercress OR zucchini OR broccoli OR cauliflower OR garlic OR pumpkin OR squash OR radish OR beetroot OR celery OR asparagus).</p>
<p>Scopus</p>	<p>((food OR "industrialized food" OR "industrial food" OR "processed food" OR sauce OR "bakery products" OR "bakery product" OR bread OR breads OR cereal OR snack OR pasta OR cake OR cakes OR biscuit OR biscuits OR brownies OR brownie OR danish OR "cinnamon Roll" OR cookie OR cookies OR croissant OR croissants OR danut OR croissants OR muffin OR muffins OR maize OR "maize zein" OR zein OR rice OR "rice flour" OR corn OR "corn flour" OR "corn starch" OR potato OR "potato starch" OR psyllium OR "green</p>

	<p>banana" OR cellulose OR buckwheat OR "Guar gum" OR "Xanthan gum" OR manioc OR cassava OR cassavas OR "cassava starch" OR sorghum OR pectin OR linseed OR quinoa OR meat OR "Processed meat" OR fish OR chicken OR beef OR ham OR mortadella OR egg OR sausage OR milk OR yogurt OR "ice cream" OR cheese OR butter OR margarine OR vegetable OR carrot OR potato OR chips OR pickles OR tomato OR onion OR pepper OR cucumber OR mushroom OR "cold meats" OR chocolate OR "chocolate powder" OR marmalade OR jam OR beans OR mayonnaise OR ketchup OR "Tomato Sauce") AND ("Contamination, Gluten" OR "Contamination, Gluten" OR contamination OR "Risk, Gluten" "Control, Cross" OR "Contamination, Gluten-Free" OR "Manipulation, Gluten" OR "Safety, Gluten-Free, Gluten-free" OR "Service, Cross" OR contamination OR "Prevention, Gluten-free" OR industry) AND (gluten) AND NOT (review OR book OR "systematic review") AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar"))</p>
Web of Science	<p>TS=(food OR "industrialized food" OR "industrial food" OR "processed food" OR sauce OR "bakery products" OR "bakery product" OR bread OR breads OR cereal OR snack OR pasta OR pizza OR cake OR cakes OR biscuit OR biscuits OR brownies OR brownie OR danish OR "cinnamon Roll" OR cookie OR cookies OR croissant OR croissants OR corn OR "corn flour" OR "corn starch" OR "potato starch" OR millet OR teff OR sesame OR arrowroot OR psyllium OR "green banana" OR buckwheat OR "Guar gum" OR "Xanthan gum" OR tapioca OR sorghum OR pectin OR linseed OR quinoa OR chia OR chia seeds OR amaranth OR meat OR "Processed meat" OR fish OR chicken OR beef OR ham OR mortadella OR sausage OR milk OR yogurt OR "ice cream" OR cheese OR butter OR margarine OR chips OR pickles OR "dried pepper" OR "cold meats" OR chocolate OR "chocolate powder" OR "cocoa powder" OR marmalade OR jam OR beans OR pea OR soy OR chickpea OR lentil OR lupine OR lupin OR mayonnaise OR ketchup OR "Tomato Sauce" OR coffee OR sugar OR salt OR jelly OR chestnut OR hazelnut OR nut OR "cashew nut" OR "Brazil nut" OR walnut OR almond OR pistachio OR baru OR sauce OR "garlic sauce" OR "Shoyu sauce") AND</p> <p>TS=("Contamination, Gluten" OR "Contamination, Gluten" OR contamination OR "Risk, Gluten" "Control, Cross" OR "Contamination, Gluten-Free" OR "Manipulation, Gluten" OR "Safety, Gluten-Free, Gluten-free" OR "Service, Cross" OR contamination OR "Prevention, Gluten-free" OR industry)</p> <p>AND</p> <p>TS=(gluten)</p>

	<p>NOT</p> <p>TS=(review OR "systematic review" OR congress OR poster OR book OR vegetable OR carrot OR potato OR chips OR tomato OR onion OR pepper OR cucumber OR egg OR eggs OR fruit OR apple OR melon OR grapefruit OR avocado OR banana OR grape OR "kiwi fruit" OR mango OR papaya OR pineapple OR nectarine OR peach OR pear OR plum OR raspberry OR rhubarb OR strawberry OR lemon OR cherry OR watermelon OR starfruit OR coconut OR lime OR orange OR date OR fig OR prune OR raisin OR lettuce OR cabbage OR aubergine OR eggplant OR "runner bean" OR spinach OR "spring onion" OR onion OR watercress OR zucchini OR broccoli OR cauliflower OR garlic OR pumpkin OR squash OR radish OR beetroot OR celery OR asparagus)</p>
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Appendix 2 – Full-text articles excluded, with reasons.

Author, year	Reason for exclusion

Allred et al. (2014)	2
Chu et al. (2013)	3
Dickey (2008)	1
La Vieille et al. (2014)	5
Miller et al. (2016)	2
Wang et al. (2010)	4

Legend – Exclusion criteria: 1 – reviews, letters, conference summaries, case reports, short communications and books (n=1); 2 – studies of non-processed fresh food (n=1); 3 – studies that applied gluten analysis techniques not recognized by the *Codex Alimentarius* (n=2); 4 – studies that did not evaluate food contamination (n=1); 5 – clinical studies (n=1).

References

Allred, L. (2014). "Evaluation of qualitative and quantitative immunoassays to detect barley contamination in gluten-free beer with confirmation using LC/MS/MS." *Journal of AOAC International* 97.6 (2014): 1615-1625.

Chu, Pei-Tzu et al. (2013). "Sensitive detection and quantification of gliadin contamination in gluten-free food with immunomagnetic beads based liposomal fluorescence immunoassay." *Analytica chimica acta* 787, 246-253.

Dickey, W. (2008) "Making oats safer for patients with coeliac disease." *European journal of gastroenterology & hepatology* 20.6 (2008): 494-495.

La Vieille, S. et al. (2014) "Estimated levels of gluten incidentally present in a Canadian gluten-free diet." *Nutrients* 6.2 (2014): 881-896. Sébastien, et al. "Estimated levels of gluten incidentally present in a Canadian gluten-free diet." *Nutrients* 6. (2)881-896.

Miller, K. et al. (2016). "Catering Gluten-Free When Simultaneously Using Wheat Flour." *Journal of Food Protection* **79**(2): 282-287.

Wang, X. et al. (2010). "Evaluation of cleaning procedures for allergen control in a food industry environment." *Journal of food science* 75.9.

Appendix 3 – Quality criteria of the studies selected for the systematic review about gluten contamination in food services and industry

Reference	Were the analyzed products and meals characterized?	Was the method of gluten analysis specified?	Was the method used certified/validated by Codex and/or AOAC?	Was the result of gluten contamination determined quantitatively?	Were the methods of homogenization and extraction of the study samples described?	Was the experimental design appropriate?	Was the statistical adequate to the purpose of the study?	Did the results answer the main question?	In the cases of food services, was the sample of establishments selected for food sample collection representative and randomly determined?	Percentage of positive answers (yes) for each study that attained the quality criteria
Freedman, A. R., et al. (1987)	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	77,77%
Dahinden, I., et al. (2001)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	88,88%
Storsrud, S., et al. (2003)	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	N	77,77%
Collin et al. (2004)	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	N	77,77%
Gabrovska et al. (2004)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	88,88%
Gelinas, P., et al. (2008)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	88,88%
Hernando, A., et al. (2008)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	77,77%
Dostalek, P., et al. (2009)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	N	77,77%

Cawthorn, D. M., et al. (2010)	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	N	N	55,55%
Laureano, A. M.; Silveira, T. R. (2010)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	88,88%
Thompson, T., et al. (2010)	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	N	77,77%
Plaza-Silva R. (2010)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	88,88%
Koerner et al. (2011)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	88,88%
McIntosh, J., et al. (2011)	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	88,88%
Gibert, A., et al. (2013)	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	N	77,77%
Koerner, T. B., et al. (2013)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	88,88%
Lee, H. J., et al. (2014)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	88,88%
Oliveira et al. (2014)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	100%
Manfredi et al. (2015)	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	77,77%
Sharma, G. M., et al. (2015)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	88,88%

Colgrave, M. L., et al. (2016)	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	66,66%
Farage, P. et al. (2017)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	100%
Forbes, G. M. and K. Dods (2016)	Y	Y	Y	Y	N	N	N	N	N	44,44%
Mattioni, B., et al. (2016)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	88,88%

Legend: Y = Yes; N = No; U = Unclear; NA = Not applicable

Table 1 – Summary of descriptive characteristics and outcomes of interest of the included studies.

Reference	Country	Aim	Study outline	Sample analysis method	Commercial laboratorial kit used to identify gluten contamination	Type of food analysed (industrial or food service preparation)	Food Group	Number of samples analysed (total)	Number of industrial lora
Cawthorn et al., (2010).	South Africa	To evaluate a number of commercially available South African representative grain and food products for the presence of gluten and wheat in order to ascertain whether these products could pose a potential risk to celiacs and/or wheat allergic individuals	Exploratory cross-sectional quantitative study	DNA isolations; PCR; ELISA;	SureFood® Prep Allergen kit; RIDASCREEN® Gliadin kit (AOAC-approved R5 Mendez Sandwich ELISA)	Grains and industrialized food products	Cereals and grains	28 (3 control)	-

Hernando, A., et al. (2008).	Spain	To investigate the extent of contamination with wheat, barley, rye or a mixture of these cereals in a large number of grains and commercial oats; To attempt to identify the type of cereal contaminant.	Exploratory cross-sectional quantitative study	Sandwich R5 ELISA; Western blot; Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry; Quantitative real-time PCR (Q-PCR).	Not specified	Commercial oat foods and grains, pure oat varieties, barley flours, maize flours contaminated with barley.	Cereals and grains	134	-
Colgrave et al., (2016).	Australia	Detect barley contamination in commercially-available flour as well as the detection of barley in processed food products	Exploratory cross-sectional quantitative study	LC-MS / MS	Not mentioned	Industrialized food products (breakfast cereals and flours)	Breakfast cereals and flours	7	-

		(breakfast cereals)							
Sharma et al., (2015)	United States	To determine the gluten content in various foods labelled gluten-free and those not labelled as gluten-free, but without gluten-containing ingredients	Exploratory cross-sectional quantitative study	ELISA; Western blotting.	Wheat protein sandwich ELISA; R5 monoclonal-based RIDASCREEN gliadin sandwich ELISA;	Industrialized food products	Several industrialized food products containing ingredients of all food groups	461	-
Koerner et al., (2013)	Canada	Obtain a larger picture of the extent of gluten cross contamination of naturally	Exploratory cross-sectional quantitative study	ELISA	RIDASCREEN® R-7001 Gliadin ELISA	Industrialized flours and starches naturally gluten-free	Cereals (Flours and starches)	640	-

		gluten-free flour and starch ingredients used by Canadians with celiac disease.							
Thompson et al., (2010)	United States	Determine whether single-ingredient grain foods other than oats might be contaminated with gluten, 22 inherently gluten-free grains, seeds, and flours not labeled gluten-free were assessed for gluten contamination.	Exploratory cross-sectional quantitative study	ELISA	Ridascreen Gliadin sandwich R5 ELISA	Single-ingredient inherently gluten-free grains, seeds, and flours	Cereals	22	-
Gelinas et al., (2008).	Canada	Get a clearer idea about the nature of contaminants of gluten-free cereal	Exploratory cross-sectional quantitative study	ELISA (AOAC and R5); PCR systems;	Gluten Assay R5-ELISA kit; R 7001 Ridascreen detection kit; SYBR® Green	Industrialized cereal food products	Cereals	148	-

		foods and determine the extent of gluten contamination of cereal foods likely to be bought in Canada by persons suffering from celiac disease			PCR Core Reagents Kit (applied Biosystems)				
Storsrud et al., (2003)	Sweden	Analyse oat products and naturally gluten free from gluten to determine the degree of contamination	Exploratory cross-sectional quantitative study	ELISA and PCR	-	Industrialized oat products and other cereal products	Oats and cereals	100	-
Lee et al., (2014)	United States	Analyze foods in the U.S. market labeled gluten free for gluten contamination.	Exploratory cross-sectional quantitative study	ELISA	Ridascreen Gliadin sandwich R5 ELISA	Industrialized products labeled gluten-free	Cereals	78	-

Dostalek, et al., (2009).	Czech Republic	Analyze glucose syrups of various origins, and some foods containing these syrups as ingredients to determinate gluten.	Exploratory cross-sectional quantitative study	ELISA (Two sandwich and one commercial) and MALDI-TOF mass spectrometry	Gliadin ELISA kit, ref. IM3717; RIDASCREEN Gliadin ELISA R7001; RIDASCREEN Gliadin competitive.	Industrialized glucose syrups and food that had syrups as ingredient	Cereals and glucose syrup	25	-	
Mattioni et al., (2016).	Brazil	Verify if food products commercialized in Brazil were correctly labeled in relation to the presence or absence of gluten	Exploratory cross-sectional quantitative study	ELISA	-	Industrialized products	Several industrialized food products containing ingredients of all food groups except fruits and meat	437	-	
Dahinden, et al. (2001)	Switzerland	Evaluate a quantitative Competitive	Exploratory cross-sectional	ELISA; PCR;	Ridascreen Gluten kit (R-Biopharm,	Cereals and industrialized products	Bread; Industrialized baby	15	-	

		polymerase chain reaction (QC-PCR) system as an indication of contamination of gluten-free food with the coeliac-toxic cereals.	quantitative study		Darmstadt, Germany)		food; Millet;		
Freedman, et al., (1987).	United Kingdom	Develop a monoclonal antibody-based sandwich-type ELISA to quantitate wheat gliadin	Cross-sectional quantitative study	ELISA	-	Industrialized food products	Cereals	6	1
Forbes & Dods, (2016)	Australia	-	Exploratory cross-sectional quantitative study	ELISA	(ESGLISS-48, ELISA Systems)	Industrialized food products	Crackers, bread, biscuits, cereals, flour, grains, condiments, sauces, spices, pasta, drinks,	169	-

							soups, confectionary and snacks		
McIntosh et al., (2011)	Ireland - United Kingdom	Gather baseline evidence to inform future interventions to benefit CD sufferers when eating outside the home.	Exploratory cross-sectional quantitative study	ELISA-R5	(r-biopharm RIDA Screen gliadin kit 96-well sandwich ELISA, R7001)	Food service	Preparations containing ingredients of all food groups	260	-
Gibert et al., (2013).	Europe	To evaluate the proportion of CD patients at risk of mucosal damage due to the consumption of GF products in 4 European countries (Italy, Spain, Germany, and Norway)	Exploratory cross-sectional quantitative study	ELISA-R5	(RIDASCREEN Gliadin ELISA art. no. R7001; R-Biopharm AG)	Industrialized food products	Bread, pasta, pastry, biscuits, pizza, and breakfast cereals	205	-

Plaza-Silva (2010)	Brazil	To evaluate the reliability of Brazilian processed food labels by testing gluten contamination in “gluten-free” products – prepared specifically for the celiac population; in “naturally gluten-free products made with rice, corn, soybean and cassava and used by all population and “not gluten-free” products labeled to contain gluten but not having it in their composition.	Exploratory cross-sectional quantitative study	ELISA	Ridascreen gliadin	Industrialized food products	Several industrialized food products containing various ingredients	213 (115 GF, 86 naturally GF, 12 contains gluten)	-
Oliveira et al., (2014)	Brazil	To evaluate the gluten contamination in	Quantitative, cross-sectional,	ELISA	Bio kits Gluten Assay Kit™	Food service	Beans	60	3 (2 res

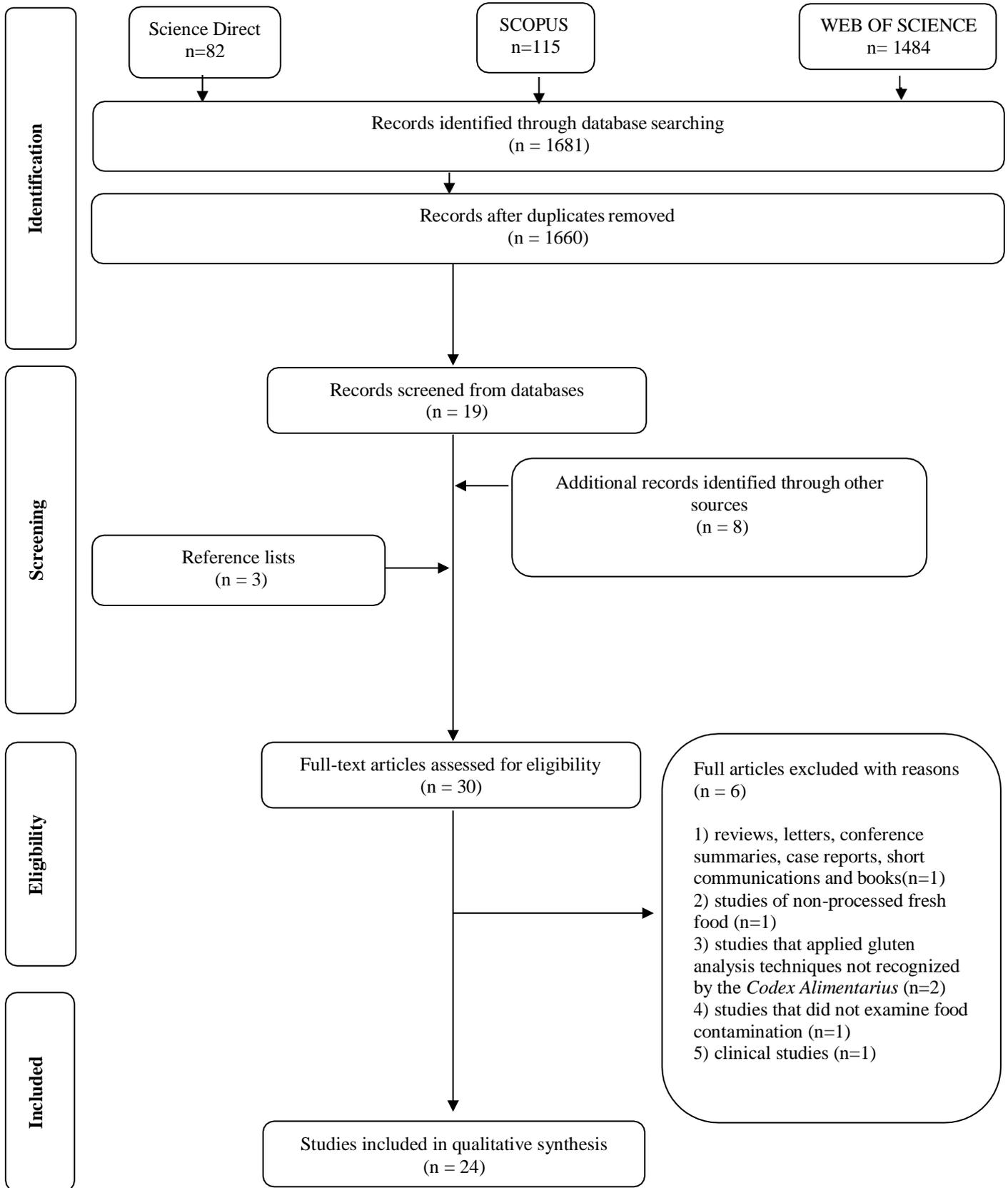
		beans served in self-service restaurants.	exploratory character							
Laureano & Silveira, (2010).	Brazil	To compare the effectiveness of the R5-ELISA and immunochromatographic assays in detecting gluten in Brazilian foods labeled gluten-free	Quantitative Cross-sectional	Immunochromatographic test and ELISA	Transia Plate Prolamins	Industrialized food products	Products containing ingredients naturally GF	70	-	
Farage et al., (2017)	Brazil	To assess the safety of gluten-free bakery products for consumption by coeliac patients.	Exploratory cross-sectional quantitative study	ELISA	RIDASCREEN® Gliadin kit (R7001)	Bakery food products	Cheese bread r cheese biscuit, tapioca flour biscuits and gluten-free cake or bread	130	3 (2 est	

Koerner et al., 2011	Canada	To obtain a better picture of gluten contamination within the oat varieties sold at Canadian retailers	Exploratory cross-sectional quantitative study	ELISA	RIDASCREEN® Gliadin kit (R7001)	Cereal	Oat	133	11
Collin, et al., 2004	Finland	To estimate a reasonable limit for residual gluten, based on current literature and measurement of gluten in gluten-free products on the Market.	ELISA	RIDASCREEN EN Gliadin, Art. No. R7001	gluten-free and wheat starch-based flours and baked products	Cereals	-	70	Ye
Gabrovska et al., 2004.	Czech Republic	To develop and validate a new sensitive, reliable ELISA kit.	ELISA	-	Gluten-free mixes, rolls, maize bread with dietary fiber, buckwheat grains, buckwheat broken grains and buckwheat flour	Cereals	-	17	Ye
Manfredi et al., 2015	Italy	Development a targeted proteomic LC-ESI-MS/MS-based method for	ELISA, LC-MS/MS	RIDASCREEN® Gliadin	industrialized food products	cereals and processed cereal products	-	29	NO

		simultaneous determination of gluten from different celiotoxic cereals in food.							
--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--	--	--	--	--

Legend: ELISA: LC-MS:

Figure 1 - Flow Diagram of Literature Search and Selection Criteria¹.



¹ Adapted from PRISMA.

Table 2. Summarized risk of bias assessment.

Author, year	Risk of bias	Risk percentage
Freedman, A. R., et al. 1987	Low	77,77%
Dahinden, I., et al. 2001	Low	88,88%
Storsrud, S., et al. 2003	Low	77,77%
Collin et al. 2004	Low	77,77%
Gabrovska et al. 2004	Low	88,88%
Gelinas, P., et al. 2008	Low	88,88%
Hernando, A., et al. 2008	Low	77,77%
Dostalek, P., et al. 2009	Low	77,77%
Cawthorn, D. M., et al. 2010	Moderate	55,55%
Laureano, A. M.; Silveira, T. R. 2010	Low	88,88%
Thompson, T., et al. 2010	Low	77,77%
Plaza-Silva R. 2010	Low	88,88%
Koerner et al. 2011	Low	88,88%
McIntosh, J., et al. 2011	Low	88,88%
Gibert, A., et al. 2013	Low	77,77%
Koerner, T. B., et al. 2013	Low	88,88%
Lee, H. J., et al. 2014	Low	88,88%

Oliveira et al. 2014	Low	100%
Manfredi et al. 2015	Low	77,77%%
Sharma, G. M., et al. 2015	Low	88,88%
Colgrave, M. L., et al. 2016	Moderate	66,66%
Farage, P. et al. 2017	Low	100%
Forbes, G. M. and K. Dods 2016	High	44,44%
Mattioni, B., et al. 2016	Low	88,88%