

**SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL  
HOSPITAL REGIONAL DA ASA SUL  
RESIDÊNCIA MÉDICA EM PEDIATRIA**

HELENA CAMPOS FARO

**DOENÇA CELÍACA: revisão bibliográfica**

MONOGRAFIA DE ESPECIALIZAÇÃO EM PEDIATRIA

**Brasília – DF  
2008**

**[www.paulomargotto.com.br](http://www.paulomargotto.com.br)**

**SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL  
HOSPITAL REGIONAL DA ASA SUL  
RESIDÊNCIA MÉDICA EM PEDIATRIA**

**HELENA CAMPOS FARO**

**DOENÇA CELÍACA: revisão bibliográfica**

**MONOGRAFIA DE ESPECIALIZAÇÃO EM PEDIATRIA**

**Brasília – DF  
2008**

**HELENA CAMPOS FARO**

**DOENÇA CELÍACA: revisão bibliográfica**

**Monografia apresentada ao Programa de Residência Médica em Pediatria do Hospital Regional da Asa Sul, como requisito parcial para conclusão da Especialização em Pediatria.**

**Orientador:**

Jefferson A. P. Pinheiro

**Brasília – DF  
2008**

FARO, Helena Campos

Doença Celíaca: revisão bibliográfica / Helena Campos Faro. Brasília: Hospital Regional da Asa Sul, 2008. vii, 95f.

Monografia de Especialização em Pediatria – Hospital Regional da Asa Sul.

Orientação: Jefferson Augusto Piemonte Pinheiro

**Celiac Disease: article review**

1. Doença Celíaca / 2. intolerância alimentar / 3. espru celíaco / 4. alergia ao glúten

Classificação do Assunto: intolerância alimentar e pediatria.

## DEDICATÓRIA

Aos meus pais, **Antonio Alarico Migueis Faro e Maria Maria Auxiliadora**, que sempre apoiaram minhas decisões e me ensinaram os verdadeiros valores da vida.

À meu marido, **Joaquim Silveira Mello Filho**, pela compreensão e paciência, pelas inúmeras maneiras como me ajudou e me incentivou ,confortando-me nas horas em que achava tudo perdido.

À **Deus** que a cada momento de desanimo, me mostra o lado bom de todas as coisas , me dando força para que eu siga em frente.

## **AGRADECIMENTOS**

Para realizar este trabalho que consolida mais um degrau vencido contei com a colaboração e o apoio de diversas pessoas. Pessoas talentosas, generosas e profissionais, sem os quais não teria sido possível. Assim, agradeço imensamente:

Ao **Dr. Jefferson Augusto Piemonte Pinheiro**, agradeço pela orientação dedicada e pela sabedoria no estímulo às minhas próprias descobertas. Sua disposição teve um papel fundamental na realização deste trabalho. Ofereço minha gratidão, admiração e respeito.

Aos **preceptores/professores e funcionários** do Hospital Regional da Asa Sul, meu reconhecimento e agradecimento pelas várias oportunidades de aprendizado oferecidas ao longo de mais essa etapa.

**“O educador deve ser não um sábio,  
mas sim um homem diferenciado por sua educação,  
pela força de seus costumes,  
pela naturalidade de seus modos,  
jovial, dócil, acessível, franco, enfim,  
em quem se encontre muito que imitar e pouco que corrigir”**

**SIMON BOLIVAR**

# **RESUMO**

## **Doença Celíaca: revisão de literatura**

A doença celíaca é uma afecção inflamatória do intestino delgado associada à intolerância permanente ao glúten, que ocorre em indivíduos geneticamente susceptíveis. Pensava-se ser uma doença rara da infância caracterizada pela diarreia. Mas a doença celíaca é uma desordem multissistêmica que ocorre em consequência de uma resposta imune ao glúten ingerido em indivíduos geneticamente predispostos. Estudo de screening tem revelado que a DC é comum em pacientes assintomáticos. Embora o progresso científico considerável em compreender a doença celíaca e em impedir ou em curar suas manifestações, uma dieta isenta de glúten é o único tratamento para doença celíaca. O diagnóstico precoce e o tratamento, junto com visitas regulares a um nutricionista, são necessários para assegurar adequada dieta e para impedir a desnutrição ao aderir à dieta isenta de glúten durante toda a vida. A finalidade desta revisão é fornecer informação atualizada sobre a doença celíaca, sua apresentação clínica diversa, prevalência aumentada, a forte predisposição genética à doença celíaca, e seu diagnóstico.

## **ABSTRACT**

The celiac disease is an inflammatory illness of the thin intestine associate to the permanent intolerance to gluten that it occurs genetically in susceptible individuals. Once thought to be a rare disease of childhood characterized by diarrhea, celiac disease is actually a multisystemic disorder that occurs as a result of an immune response to ingested gluten in genetically predisposed individuals. Screening studies have revealed that celiac disease is most common in asymptomatic patients. Although considerable scientific progress has been made in understanding celiac disease and in preventing or curing its manifestations, a strict gluten-free diet is the only treatment for celiac disease to date. Early diagnosis and treatment, together with regular follow-up visits with a dietitian, are necessary to ensure nutritional adequacy and to prevent malnutrition while adhering to the gluten-free diet for life. The purpose of this review is to provide current updated information about celiac disease, its diverse clinical presentation and increased prevalence strong genetic predisposition to celiac disease, and its diagnosis.

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

<b>HLA</b>	Antígenos Leucocitários Humanos
<b>LIE</b>	Linfócitos intra-epiteliais
<b>IgG</b>	Imunoglobulina G
<b>IgA</b>	Imunoglobulina A
<b>TGt</b>	Transglutaminase tecidual
<b>TGtA</b>	Anti-Transglutaminase tecidual
<b>EmA</b>	Anti-endomísio
<b>DIG</b>	Dieta Isenta de Glúten

# ÍNDICE

Resumo	V
Abstract	VI
Lista de abreviaturas	VII
1. Introdução	1
2. Objetivos	14
3. Métodos	16
4. Normas Bibliográficas Adotadas	17
	17
5. Revisão de Literatura	18
	19
	19
	20
6. Conclusão	
7. Referências Bibliográficas	



# 1. INTRODUÇÃO

---

Antigamente acreditava-se que a Doença Celíaca (DC) fosse condição rara e que afetava unicamente os caucasianos. A apresentação típica era de crianças com perda de peso e diarreia. A DC é comum em todo o mundo e afeta aproximadamente entre 1:100 a 1:300 indivíduos.

A doença celíaca é uma intolerância permanente ao glúten, que está ligada a fatores genéticos, ambientais e imunológicos. O glúten é uma proteína amorfa que está normalmente presente em nosso dia a dia, em uma dieta considerada equilibrada; Encontrado na semente de muitos cereais como trigo, aveia, centeio, cevada, e no malte (subproduto da cevada).

Até bem pouco tempo atrás um paciente portador de DC era reconhecido através dos seguintes sinais e sintomas: criança emagrecida ou muitas vezes desnutrida, apresentando distensão abdominal acentuada, diarreia profusa e/ou esteatorréia, com consumo de tecido da região glútea, comprometimento do desenvolvimento neuropsicomotor e anemia carencial. Hoje sabemos que não são apenas essas as características encontradas em pacientes celíacos, e ainda que podemos fazer o diagnóstico de DC até mesmo em pacientes obesos e em variadas faixas etárias.

Outros sinais e sintomas importantes a serem considerados para o diagnóstico da DC são citados a seguir e fogem da idéia anterior de que a essa patologia afetaria apenas o sistema gastrointestinal; depressão, diarreia crônica, anemia, cansaço e mal-estar; neuropatia periférica, redução da densidade óssea, dermatite herpetiforme, alterações endocrinológicas, problemas gineco-obstétricos, entre eles o mais descrito: infertilidade.

Através do desenvolvimento de novos testes sorológicos para o diagnóstico da patologia ficou evidente de que a DC vem sendo subdiagnosticada ao longo dos anos. Houve aumento da frequência do diagnóstico e o reconhecimento das alterações sistêmicas que apresentam-se de formas variadas dependendo da extensão e do grau de comprometimento das lesões.

Hoje em dia acredita-se que a prevalência da DC é de 1 a 1,5 % na população mundial, havendo um provável aumento da mesma entre os caucasianos e no sexo feminino. Há ainda, uma maior prevalência entre parentes de primeiro grau de celíacos, sugerindo a susceptibilidade genética. Quanto mais próximos os familiares, maior é a prevalência: 70% em gêmeos monozigóticos, 10% em parentes de primeiro grau e 2,5% naqueles de segundo grau. Já está esclarecida a relação dessa patologia com os genes HLA (DQ2 e DQ8).

Algumas outras doenças possuem uma prevalência aumentada para Doença Celíaca entre elas podemos citar: Síndrome de Down, síndrome de Turner e Diabetes Mellitus tipo I.

O diagnóstico de DC deve ser baseado no exame clínico, por meio de exame físico e anamnese detalhada, além de análise histopatológica do intestino delgado, e dos marcadores séricos. O diagnóstico final deve sempre se basear na biópsia intestinal, a qual deverá revelar a anormalidade da mucosa do intestino delgado proximal, com vilosidades atrofiadas ou ausentes, aumento no comprimento das criptas e no número de linfócitos intra-epiteliais (LIE). Estão identificados vários padrões histológicos que englobam linfocitose intra-epitelial, hiperplasia das criptas e diversos graus de atrofia vilositária. Essa variação se deve ao grau do comprometimento mucoso e do estágio da doença em que o paciente se encontra.

O único tratamento ainda hoje conhecido e eficaz para DC, em todas as formas clínicas, é o dietético, devendo-se excluir o glúten da alimentação durante toda a vida, o que leva à remissão dos sintomas e restauração da morfologia normal da mucosa. O glúten, presente nos cereais: trigo, centeio, cevada e aveia, devem ser substituído pelo milho, arroz, batata e mandioca, sendo considerados alimentos permitidos os grãos, gorduras, óleos e azeites, legumes, hortaliças, frutas, ovos, carnes e leite, lembrando sempre que a dieta deverá atender às necessidades nutricionais de acordo com a idade do indivíduo.

Quando não tratada a DC pode ter um prognóstico reservado, evoluindo em associação a uma série de patologias como: esterilidade, osteoporose, endocrinopatias, distúrbios neurológicos e psiquiátricos, doenças hepáticas, doenças do sistema conjuntivo e associação com doenças auto-imunes, tais como dermatite herpetiforme, *diabetes mellitus*, deficiência seletiva de IgA e doenças da tireóide. Quando esses pacientes são comparados à população em geral, apresentam maior risco de desenvolver enteropatia associada ao linfoma de célula T, ao carcinoma de faringe e esôfago e ao adenocarcinoma de intestino delgado.

É de suma importância que o paciente e os familiares, principalmente os cuidadores de crianças celíacas, sejam abordados e esclarecidos plenamente, através de equipe multidisciplinar, sobre o diagnóstico e o valor que a dieta isenta de glúten pode apresentar na sobrevivência desses pacientes. Diante disso, objetivamos realizar revisão da literatura visando atualizar as informações aos profissionais de saúde a fim de melhorar o diagnóstico da doença e conseqüentemente diminuir suas complicações.

## **2. OBJETIVOS**

---

## **2.1. Objetivos Gerais**

I. Realizar revisão da literatura sobre Doença Celíaca.

## **2.2. Objetivos Específicos**

a) Fornecer aos profissionais de saúde informações atuais sobre Doença Celíaca a fim de melhorar seu diagnóstico e evitar suas complicações.

## **3. MÉTODOS**

---

Foi realizada revisão da literatura nacional e internacional utilizando os bancos de dados MEDLINE, LILACS-BIREME e COCHRANE; sendo selecionados artigos publicados nos últimos dez anos, abordando a Doença Celíaca. Os seguintes termos de pesquisa (palavras-chaves e delimitadores) foram utilizados em várias combinações: 1) Doença Celíaca; 2) intolerância alimentar; 3) alergia ao glúten; 4) espru celíaco

A pesquisa bibliográfica incluiu artigos originais, artigos de revisão, editoriais e diretrizes escritos nas línguas inglesa e portuguesa, sendo selecionados de acordo com os critérios do Centro Oxford de Evidência.

## **4. NORMAS ADOTADAS**

---

## **4.1. Normas Bibliográficas Adotadas**

- Referências: adaptadas do International Committee of Medical Journals Editors

(Vancouver)

- Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in

Index Medicus

## **5. REVISÃO DA LITERATURA**

---

## 5.1. Introdução

A primeira alusão à doença celíaca (DC) remonta ao ano 200 da era cristã, mas foi só em 1888 que Samuel Gee a descreveu nos termos atuais. Em meados do século XX, Dicke *et al.* identificaram o glúten como agente causal<sup>1</sup>. Trata-se de uma doença auto-imune, desencadeada pela ingestão de glúten, em indivíduos com predisposição genética<sup>2</sup>.

A Doença celíaca é uma intolerância, imuno-mediada e permanente ao glúten. Também denominada de enteropatia glúten-sensível, Caracteriza-se por inflamação crônica da mucosa e submucosa do intestino delgado causando atrofia total ou subtotal das vilosidades do intestino proximal, levando, conseqüentemente, à má absorção da grande maioria dos nutrientes. A doença pode atingir pessoas de qualquer idade e sua manifestação depende não só do uso de glúten na dieta, mas também, da presença de fatores genéticos, imunológicos e ambientais. É também conhecida como espru celíaco, espru não-tropical, enteropatia glúten induzida, enteropatia glúten-sensível, esteatorréia idiopática ou espru idiopático. <sup>4</sup>

A prevalência da doença é muito variável de país para país, sendo desconhecidos dados estatísticos oficiais no Brasil. Atinge predominantemente os indivíduos de cor branca, mas no Brasil, devido à alta miscigenação racial, já foi descrita em mulatos. Manifesta-se geralmente, a partir do segundo semestre de vida, coincidindo com a introdução dos cereais na alimentação.

Até recentemente a DC foi considerada uma doença rara nas populações. Estudos sugerem que sua prevalência é muito maior do que as estimativas, possivelmente afetando 1% da população, o que indica que a doença deve estar sendo subdiagnosticada.

A DC pode apresentar vários quadros clínicos, com diversos sinais e sintomas. A forma clássica é a que se manifesta nos primeiros anos de vida, com quadro de diarreia crônica, anorexia, vômitos, emagrecimento, comprometimento variável do estado

nutricional, irritabilidade, inapetência, déficit de crescimento, dor e distensão abdominal, atrofia da musculatura glútea e palidez por anemia carencial.

A interação entre o sistema imunológico e o glúten pode se expressar em diferentes níveis: enteropatia ou lesão intestinal (doença celíaca), dano na pele (dermatite herpetiforme), na mucosa oral (estomatite aftosa de repetição), nas articulações (algumas artrites) ou nos rins (nefropatia por IgA).<sup>3</sup>

A apresentação clínica e a idade do diagnóstico da DC vêm se modificando, pois seus sintomas podem ser inespecíficos, principalmente em crianças mais velhas e adultos. Nas duas últimas décadas, com a descoberta dos marcadores sorológicos para detectar os anticorpos antigliadina e antiendomísio, presentes na doença celíaca, os quadros atípicos e assintomáticos estão sendo reconhecidos e acompanhados.

Nas formas atípicas, os sintomas digestivos estão ausentes ou são pouco relevantes, mas aparecem manifestações isoladas, como anemia por deficiência de ferro refratária a terapia oral, constipação intestinal, osteoporose, esterilidade, baixa estatura ou atraso no crescimento.

O diagnóstico de DC deve ser baseado no exame clínico, por meio de exame físico e anamnese detalhada, além da análise histopatológica do intestino delgado, e dos marcadores séricos. O diagnóstico final deve sempre basear-se na biópsia intestinal, a qual deve revelar a anormalidade da mucosa do intestino delgado proximal, com vilosidades atrofiadas ou ausentes, aumento no comprimento das criptas e no número de linfócitos intra-epiteliais. Estão identificados vários padrões histológicos que englobam linfocitose intra-epitelial, hiperplasia das criptas e diversos graus de atrofia vilositária.

O único tratamento ainda hoje conhecido e eficaz para DC, em todas as formas clínicas, é o dietético, devendo-se excluir o glúten da alimentação durante toda a vida, o que leva à remissão dos sintomas e restauração da morfologia normal da mucosa. O

glúten, presente nos cereais: trigo, centeio, cevada e aveia, deve ser substituído pelo milho, arroz, batata e mandioca, sendo considerados alimentos permitidos os grãos, gorduras, óleos e azeites, legumes, hortaliças, frutas, ovos, carnes e leite, lembrando sempre que a dieta deverá atender às necessidades nutricionais de acordo com a idade do indivíduo.

Quando não tratada a DC pode ter um prognóstico reservado, evoluindo em associação a uma série de patologias como: esterilidade, osteoporose, endocrinopatias, distúrbios neurológicos e psiquiátricos, doenças hepáticas, doenças do sistema conjuntivo e associação com doenças auto-imunes, tais como dermatite herpetiforme, diabetes mellitus, deficiência seletiva de IgA e doenças da tireóide. Quando esses pacientes são comparados à população em geral, apresentam maior risco de desenvolver enteropatia associada ao linfoma de célula T, ao carcinoma de faringe e esôfago e ao adenocarcinoma de intestino delgado.

## EPIDEMIOLOGIA

Antigamente acreditava-se que a DC fosse condição rara e que afetava unicamente os caucasianos. A apresentação típica era de crianças com perda de peso e diarreia. A DC é comum em todo o mundo e afeta cerca de 1% indivíduos.

Atualmente sabe-se que: a DC é comum e afeta de 1/100 a 1/300 da população<sup>9</sup> adulta na maior parte do mundo. Estudos de segregação em famílias têm sugerido importante predisposição genética à DC, caracterizada pela prevalência de 8% a 18% entre os familiares de primeiro grau, variando de 70% a 100% entre gêmeos monozigóticos, e de aproximadamente 20% entre os gêmeos dizigóticos. Esses dados reforçam a importância do rastreamento em todos os familiares dos celíacos, enfatizando a indicação de biópsia intestinal nos positivos, mesmo na ausência de sintomatologia clínica <sup>5</sup>. Os

riscos são maiores em pessoas com diabetes melito e outras doenças auto-imunes, como tireoidopatias <sup>6</sup>; com síndrome de Down <sup>7</sup>; e em outras associações. A fertilidade pode estar afetada em subgrupos de pacientes; abortos de repetição e curso desfavorável de gravidez ocorrem em pacientes não diagnosticadas como celíacas, principalmente nas que tinham sintomatologia prévia <sup>8</sup>; quadro clínico grave pode surgir durante a gravidez ou puerpério em cerca de 17% das mulheres. Pode surgir em qualquer idade e cerca de 20% dos casos ocorrem em doentes com mais de 60 anos.

A melhor compreensão dos fatores ligados a DC e a identificação de testes sorológicos sensíveis mostraram que a DC é muito mais comum do que se pensava previamente. Estudos populacionais usando várias combinações de testes sorológicos e da biópsia do intestino delgado sugerem que a prevalência da DC é de 0,5 a 1%, tanto nos EUA como na Europa. Estas prevalências incluem indivíduos sintomáticos e assintomáticos.

Determinados grupos têm prevalência aumentada da DC, por exemplo: parentes de primeiro grau dos indivíduos com biópsia mostrando atrofia de vilosidades têm prevalência entre 4 e 12 %; Os parentes de segundo grau parecem também ter prevalência aumentada, embora este seja definido somente pela sorologia. Pessoas com diabetes melitus tipo 1 têm prevalência da DC que varia de 3 a 8 %. Os indivíduos com síndrome de Down têm prevalência da DC entre 5 e 12 %. A DC é associada também com síndrome de Turner, síndrome de Williams, deficiência seletiva de IgA e distúrbios auto-imunes.

A imagem do iceberg (figura 1) usado para ilustrar o quanto a DC é subdiagnosticada, significa que a prevalência (o número de casos presentes em determinada população em determinado tempo) é o total do iceberg, enquanto tudo que

está abaixo do nível da água representa o número total de casos não diagnosticados em uma dada população em um dado momento, enquanto a ponta do iceberg, a ocorrência de sintomas típicos representa apenas a porção visível <sup>(10,11)</sup> demonstrando que o número de casos diagnosticados é muito menor do que os não diagnosticados. O tamanho total do iceberg é mais ou menos o mesmo em todas as populações, mas o "nível da água" pode diferir de continente a continente. Nível que depende do conhecimento sobre da DC, da disponibilidade de recursos diagnósticos e das variações da manifestação clínicas (latentes, silenciosos ou assintomáticos).

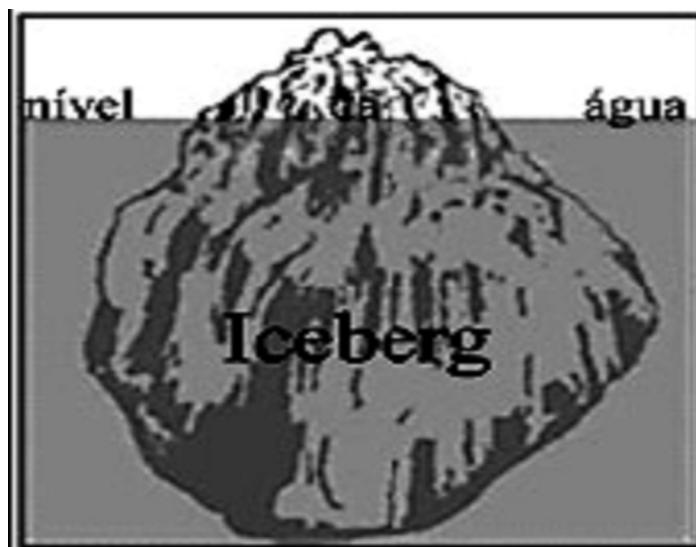


Figura 1: Iceberg celíaco

## ETIOPATOGENIA

Fatores genéticos, ambientais e imunológicos (celulares e humorais) são responsáveis, através de interações, pelas alterações intestinais presentes e típicas da DC.

### Fatores genéticos

A alta taxa de recorrência familiar sugere a susceptibilidade genética, demonstrando alta prevalência da doença em familiares que possuem os mesmo tipos de HLA. Quanto mais próximos os familiares, maior é a prevalência: 70% em gêmeos monozigóticos. 10% em parentes de primeiro grau e 2,5% em de segundo grau, enquanto na população geral é cerca de 1%.

A DC é associada com o HLA-DQ2 em 90 a 95% dos casos e com o HLA-DQ8 em 5 a 10% dos casos. As populações que não têm DQ2, chineses e japoneses, por exemplo, só apresentam DC nos indivíduos com DQ8. Contudo, a molécula DQ2 é comum na população em geral, de forma que apenas uma pequena proporção virá a desenvolver DC. Pensa-se que este fenômeno ocorre por desregulação da resposta imunitária, eventualmente relacionada com outros mecanismos genéticos subjacentes, citocinas ou agentes infecciosos, ainda não esclarecidos<sup>14</sup>.

A presença de auto-anticorpos contra o endomísio (elemento do tecido conjuntivo que reveste a musculatura lisa) é altamente específico para a DC. É conhecido que o alvo para estes auto-anticorpos é a enzima transglutaminase tecidual (tTG). Enzima que pode ter um papel fundamental na fisiopatologia da DC por deamidar a gliadina, causando maior resposta proliferativa de células T gliadina-específicas, que contribui para a inflamação da mucosa e ativação adicional das células B em pacientes com HLA DQ2 ou DQ8.

*Quadro 1. Riscos da predisposição genética.*

Condição	Risco
População geral	1/100
Indivíduos com HLA-DQ2 ou HLA-DQ8	1/5
Parentes de primeiro-grau com HLA desconhecido	1/10
Parentes de primeiro grau com DQ2 ou DQ8+	1/3
Gêmeos idênticos	1/1,5

#### Fatores ambientais

A ingestão de glúten é fator imprescindível para que a DC se desenvolva.

Glúten é uma [proteína amorfa](#) que se encontra na [semente](#) de muitos [cereais](#), constituída por prolaminas e gluteninas. As prolaminas tóxicas encontram-se no trigo (gliadina), cevada (hordeína) e centeio (secalina) <sup>(2,12,13)</sup>. Estes peptídeos são resistentes à digestão pelas enzimas gástricas e pancreáticas e alcançam a lâmina própria do intestino delgado, possivelmente em consequência de aumento da permeabilidade intestinal. O glúten tem um elevado teor dos aminoácidos prolina (15%) e glutamina (35%) <sup>12</sup>. Das proteínas do trigo, 80% é composta de [gliadina](#) e [glutenina](#). As gliadinas, prolaminas contidas no trigo, e destas as alfa gliadinas, seriam tóxicas para os celíacos.

#### Fatores imunológicos

Fatores que podem ser caracterizados por uma resposta imune anormal aos peptídeos derivados da gliadina e da glutenina. Os linfócitos T CD4+ sensíveis reconhecem múltiplos epítomos do glúten, mediante apresentação através das moléculas DQ2 e DQ8. Os linfócitos ativados se proliferam e produzem diversas citocinas pró-

inflamatórias (interleucinas e fator de necrose tumoral), as quais são responsáveis pela estimulação de células T citotóxicas, a promoção de infiltrado celular e a produção de metaloproteinases que lesam a matriz extracelular.

Linfócitos intra-epiteliais (LIE), células T que se localizam por fora da membrana basal, entre as células epiteliais, com receptores gama/delta, estão significativamente elevados na DC, mesmo após dieta sem glúten. São considerados como marcadores precoces da DC, fato que permite identificar formas latentes de DC.

Os linfócitos intra-epiteliais existem, em condições normais, na mucosa do intestino delgado, como parte integrante da defesa imunitária, sendo na sua maioria células T CD8+ com o receptor de superfície alfa/beta. Habitualmente, apenas uma fração diminuta de linfócitos apresenta o receptor gama/delta, mas esta população expande-se no contexto da hipersensibilidade ao glúten<sup>15</sup>. O seu papel na patogênese da DC ainda permanece um enigma<sup>12</sup>.

### Fisiopatologia

A DC é considerada uma patologia auto-imune altamente específica que compromete o intestino delgado proximal, afetando os locais nobres da absorção. O comprimento do intestino na DC varia em cada paciente, correlacionando-se com a gravidade dos sintomas clínicos. Quanto mais grave a lesão e maior o segmento atingido, mais intensa será a má absorção e mais sinais e sintomas apresentará o indivíduo.

A proteína do glúten, gliadina, é deaminada pela TGt (transglutaminase tecidual) e é reconhecida pelas células apresentadoras de antígenos que carregam HLA-DQ2 ou DQ8,

provocando a reação auto-imune da DC. Como o glúten tem papel indiscutível na inflamação e no dano tecidual imune-mediado, a DC representa um modelo auto-imune em que há uma associação genética forte com HLA-DQ2, DQ8, ou ambos.

### Quadro Clínico

Usualmente a DC se manifesta antes dos dois primeiros anos de vida, quando se introduz a dieta rica em glúten, ou após a quarta década. Porém pode ocorrer em qualquer idade. A forma descrita como clássica iniciaria nos primeiros anos de vida sendo caracterizada por diarreia crônica, vômitos, irritabilidade, falta de apetite, déficit do crescimento, distensão abdominal, diminuição do tecido celular subcutâneo e atrofia da musculatura glútea. Porém, o quadro clínico na DC pode variar muito, dependendo da gravidade e extensão das lesões<sup>16</sup>, bem como da idade do paciente. Encontra-se desde sinais e sintomas de má absorção de apenas um nutriente ou disabsorção de vários, com repercussões graves a nutrição do indivíduo e ameaça à sua vida. A presença de obesidade não exclui o diagnóstico. Hoje a DC pode ser classificada nas seguintes formas<sup>37</sup>:

- Clássica

Quando há predomínio de sintomas gastrintestinais; Má absorção de nutrientes, com quadro de diarreia crônica e desnutrição; encontra-se em crianças e adultos. Na criança, a distensão abdominal e a intensa redução de massa glútea são dados que chamam a atenção.

- Atípica

Predominam sintomas não-gastrintestinais - geralmente oligo ou monossintomático, Os sintomas variam desde constipação intestinal, no atípico digestivo até sintomas como baixa estatura, anemia, tetania etc, no atípico extra digestivo.

- Latente

Indivíduos com biópsia intestinal normal frente ao consumo de glúten e que,anterior ou posteriormente, desenvolvem atrofia parcial ou total de vilosidades, retornando novamente ao normal após isenção do glúten da dieta.

- Assintomática

Está presente entre os familiares de celíacos, que possuem anticorpos positivos no soro, e por vezes apresentam alterações histológicas a biópsia de variados graus, com número aumentado de LIE, quadro também revertido pela dieta isenta de glúten.

### Principais sintomas correlacionados com DC

A Doença Celíaca pode se apresentar sob diversas formas, dependendo do grau e da extensão da lesão mucosa intestinal. Os sintomas mais freqüentemente relacionados com a DC são: diarreia, esteatorreia, vômito, perda de peso, distensão abdominal, anemias, diminuição da fertilidade, alterações do ciclo menstrual e sinais de desnutrição.

Na infância os sintomas tendem a aparecer logo após o desmame e o conseqüente início da introdução de novos alimentos entre eles a introdução dos cereais na dieta. Nessa

época os sintomas irão se instalar paulatinamente, e entre os mais freqüentes estão: a diarreia, com ou sem esteatorreia, que pode ter variações com quadro de obstipação; a distensão e meteorismo abdominal, fraqueza, anorexia, perda de peso, e de massa muscular, principalmente na região glútea, hipotonia e irritabilidade. Os vômitos são freqüentes antes dos 9 meses de idade.

Em crianças mais velhas e adolescentes, a doença pode ser identificada num primeiro momento através da constatação de atraso no desenvolvimento pondero estrutural e da puberdade, raquitismo, diarreia, anemia recorrente ou desempenho escolar deficiente. Em adultos ou idosos temos que considerar, o diagnóstico de DC diante de um doente que apresente anemia de gravidade variável, cansaço crônico inespecífico, osteopenia, disfunção hepática com hipertransaminemias, disfunção neurológica e ou endócrina.

Devemos lembrar a importância de rastrear os grupos de risco: familiares de doentes com doença celíaca, aqueles com manifestações de doenças freqüentemente associadas a mesma, mulheres grávidas com história freqüente de complicações obstétricas de causas desconhecidas; E ainda, em doentes com epilepsia onde deve ser mantido elevado grau de suspeita clínica, principalmente nos casos associados a calcificações cerebrais. esquematicamente podemos enumerar, (quadro-2) os sinais e sintomas que predominam na DC de acordo com a idade, segundo o guideline da Organização Mundial de Gastroenterologia <sup>16</sup>;

Crianças: sintomas gastrintestinais

- Deficiência do desenvolvimento
- Perda de peso
- Baixa estatura
- Vômitos
- Diarréia
- Dor abdominal recorrente
- Enfraquecimento muscular
- Intestino irritável
- Hipoproteinemia
- Irritabilidade e tristeza

Adultos: sintomas gastrintestinais

- Diarréia crônica
- Perda de peso
- Anemia
- Distensão abdominal
- Cansaço e mal-estar

Adultos e crianças: sintomas não-gastrintestinais

- Deficiência de ferro / anemia
- Deficiência de ácido fólico
- Neuropatia periférica
- Redução da densidade óssea
- Dermatite herpetiforme
- Problemas gineco-obstétricos

### Doenças associadas

A prevalência dos distúrbios preveníveis e tratáveis nos adultos jovens mostra a falha nos serviços de saúde após a transição da faixa pediátrica para os atendimentos para adultos <sup>17</sup>. Como se deduz, a DC pode cursar com qualquer sintoma ou sinal, tornando muitas vezes difícil o diagnóstico. <sup>18</sup> Devemos sempre considerar a ocorrência de doenças associadas.

Várias patologias têm sido descritas em associação com a DC tanto em adulto como em crianças. Geralmente estas patologias são auto-ímmunes ou ligadas aos antígenos do sistema HLA. Ainda não está claro se a DC é um distúrbio inflamatório com reação auto-ímmune secundária ou se é uma doença primariamente auto-ímmune induzida por um fator exógeno conhecido. Mas doenças auto-ímmunes ocorrem dez vezes mais freqüentemente em adultos com DC do que na população geral. <sup>16</sup>

#### Patologia cutâneo-mucosa

A DC está presente em 70-100% dos doentes com dermatite herpetiforme. Trata-se de lesões vesiculares, pruriginosas, simétricas, ocorrendo especialmente nos cotovelos, joelhos e couro cabeludo. A resposta à dieta sem glúten é favorável e pode obviar à necessidade de terapêutica farmacológica com dapsona <sup>(10, 19,20)</sup>.

#### Patologia hepatobiliar e pancreática

A associação entre DC e cirrose biliar primária encontra-se estabelecida, recomendando-se que seja feita a investigação de uma doença no momento do diagnóstico da outra. Foi igualmente documentada a relação entre DC e colangite esclerosante primária, e também com hepatite e colangite auto-ímmunes <sup>(10, 21,22)</sup>.

A frequência com que a insuficiência pancreática exócrina ocorre nos doentes celíacos é desconhecida, mas está presente e pode ser responsável pela absorção deficiente dos nutrientes.<sup>23</sup>

### Endocrinopatias

A prevalência de diabetes mellitus tipo 1 na DC é estimada em 5% e, inversamente, 3-8% dos diabéticos insulino-dependentes apresentam intolerância ao glúten. Foi ainda relatada a associação de DC com patologia auto-imune da tireóide e doença de Addison<sup>(10,20,24)</sup>. Os doentes celíacos de ambos os sexos apresentam maior taxa de infertilidade. Existe também um risco acrescido de amenorréia, abortos espontâneos e prematuridade em casos de DC não tratada, que regride com a restrição de glúten<sup>(1,10,24)</sup>.

### Deficiências Imunológicas

O déficit seletivo de IgA ocorre em 1,7-2,6% dos doentes celíacos. Para descartar esta doença, nestas situações, é necessário solicitar a IgA sérica total e especificar o pedido de anticorpos de classe IgG<sup>(10,19)</sup>.

### Síndromes de má formação

Existe uma elevada prevalência de DC, estimada em 6,3%, com a síndrome de Down, como também é descrita a relação com a síndrome de Turner e com malformações cardíacas<sup>(3)</sup>.

### Outras associações descritas<sup>(1, 10, 13, 24,25)</sup>:

- acidose tubular renal
- alergia alimentar

- alveolite fibrosante
- artrite reumatóide
- asma e atopia
- câncer do intestino delgado
- câncer do esôfago e da faringe
- epilepsia com calcificações cerebrais
- fibrose cística
- hemossiderose pulmonar
- linfoma
- lúpus eritematoso sistêmico
- pancreatite crônica
- poliomiosite
- síndrome do intestino irritável
- síndrome de Sjögren

## Diagnóstico

Reconhecer os distúrbios e as principais características clínicas da DC é de suma importância para o diagnóstico da mesma. Ainda não existe nenhum teste diagnóstico que seja patognomônico desta doença. Os achados laboratoriais e histopatológicos são variados bem como os achados clínicos que dependem do momento no qual esta se fazendo o diagnóstico.

No diagnóstico da DC, é considerado padrão-ouro, a biópsia intestinal alterada junto com as provas sorológicas positivas. A primeira etapa são os testes sorológicos e os melhores disponíveis, por terem sensibilidades e em especificidades muito elevadas, são o anticorpo IgA ATGt (anti-transglutaminase) e o anticorpo IgA AEm(anti-endomísio). Ainda usado, porém com menor sensibilidade e especificidade, o anticorpo anti-gliadina, ajuda na detecção de falha na dieta isenta de glúten (DIG).

## Anticorpos

A sorologia deve ser feita após a determinação dos níveis séricos de imunoglobulinas, pois cerca de 12% dos celíacos apresentam também deficiência de IgA e poderão apresentar resultados falso-negativos. Nestes casos, haverá necessidade de se realizar testes com IgG.

- Anticorpos antiendomísio (EmA IgA)

São anticorpos da classe IgA diretos contra a camada linear da musculatura lisa e correlaciona-se com a gravidade da lesão mucosa.

Unem-se ao endomísio, produzindo um padrão característico visualizado pela imunofluorescência indireta. Até mesmo baixos títulos de anticorpos IgA AEm são

específicos para a DC, constitui-se num poderoso exame específico para esta patologia<sup>26</sup> é útil não só na detecção de DC ativa como na sua forma silenciosa ou potencial. Kotze et al<sup>27</sup> encontraram 100% de sensibilidade e 99,3% de especificidade em celíacos brasileiros. É excelente para diagnóstico, monitoração da dieta, rastreamento de familiares de celíacos e detecção de DC como co-morbidade em outras patologias auto-imunes<sup>28</sup>.

- Anticorpos antitransglutaminase tecidual (IgA tTG)

O antígeno contra o qual o antiendomísio está dirigido é a tTG. É utilizado o método ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) para a detecção do anti-tTG IgA; Atualmente, está amplamente disponível, mais fácil de ser realizado, menos operador-dependente e mais barato que a imunofluorescência utilizada para a detecção do antiendomísio IgA. A desvantagem é que podem dar níveis considerados positivos em outras doenças sistêmicas ou gastrintestinais, que não a DC. Utiyama et al,<sup>29</sup> em estudo brasileiro, demonstraram que o EmA e a anti-tTG se correlacionam bem, mas nos pacientes com baixos níveis de anticorpos o EmA é superior.<sup>26</sup>

- Anticorpo antigliadina (IgA e IgG)

Detectados através de ensaio imunoenzimático (ELISA). Usados para rastrear falha na DIG em celíacos já com diagnóstico confirmado, não sendo mais rotineiramente recomendados, pois podem ser identificados em indivíduos normais, em doenças auto-imunes, alergia alimentar, infecções e parasitoses intestinais.

## EXAMES DE IMAGEM

### Trânsito intestinal

Este exame de imagem não nos oferece benefícios no diagnóstico da DC, uma vez que é semelhante aos visualizados em outras patologias disabsortivas. Fragmentações, floculação do contraste, dilatações e pregas alargadas, são os achados mais comuns, sendo mais evidentes no intestino proximal. Raramente há rigidez e perda do padrão mucoso. Pode ser útil na visualização de linfomas e para diagnósticos diferenciais. Aproximadamente 12% dos celíacos apresentam RX de intestino sem qualquer alteração.

### Idade óssea

Exame útil em crianças para o acompanhamento da DC quanto à interferência no crescimento pondero estrutural. Geralmente apresenta-se atrasada em relação a idade cronológica de celíacos na adolescência.

### Densitometria óssea

Capaz de demonstrar osteopenia ou osteoporose, monitorando a necessidade e a eficácia da reposição de cálcio e de vitamina D. Exame obrigatório no diagnóstico da DC em adultos e adolescentes.

## Endoscopia

A endoscopia digestiva alta auxilia no diagnóstico da DC não pela visualização do intestino proximal que apesar de poder se apresentar alterado não elucida o diagnóstico, mas são nessas alterações visualizadas através da endoscopia onde devem ser colhidas no mínimo três amostras para biópsia; Esta sim, por sua vez, tem papel fundamental na conclusão diagnóstica. É descrita a perda das pregas de Kerkring no duodeno descendente é característica de pacientes com DC, relacionando este aspecto endoscópico com 88% de especificidade para DC. Com o avanço da cápsula endoscópica (Wireless Capsule Endoscopy = WCE) tem sido possível determinar melhor a extensão da atrofia das vilosidades intestinais na DC, reconhecer complicações como ulcerações e, mais importante ainda, excluir tumores, principalmente nos casos de refratariedade ao tratamento. O diagnóstico por este método chega a ser de 87%.<sup>30,31,32</sup>

### *Quadro 3. Achados endoscópicos da DC.*

Padrão da mucosa do tipo mosaico, com fissuras.
Pregas de Kerkring planas no duodeno descendente.
Pregas que diminuem de tamanho ou desaparecem com a insuflação máxima.
Vasos sanguíneos visíveis.
Perda de granulosidade.

## Exame anatomopatológico

O padrão ouro para o diagnóstico de doença celíaca é a biópsia intestinal associada à sorologia positiva. As amostras teciduais colhidas da segunda e terceira porções do duodeno são colhidas através da endoscopia digestiva alta (atualmente ainda o método mais usado) ou através de cápsulas de videolaparoscopia. Devemos ressaltar que o aspecto mais importante é o tratamento recebido pelas amostras antes mesmo de serem analisadas ao microscópio. Devem ser colocadas em papel filtro, embebidos ou não em soro fisiológico, com as vilosidades voltadas para cima, para melhor o melhor estudo das mesmas.

Ainda hoje há aspectos sobre a anatomopatologia que não possuem consenso para o diagnóstico da DC. Mas os pesquisadores concordam que o número elevado de LIE na mucosa é uma característica importante dos celíacos não tratados. Em média de 30 a 45 LIE para cada 100 células epiteliais o que demonstrariam que a maior densidade destes linfócitos no topo das vilosidades serviria de marcador funcional de sensibilidade ao glúten, principalmente nas biópsias com arquitetura preservada. A identificação de linfócitos intra-epiteliais ao longo da vilosidade ou predominando no topo da mesma, com perda do padrão normal, é sugestiva de DC.<sup>33</sup>

As características histológicas da enteropatia celíaca possui critérios aceitos segundo o grau da lesão ou estágios que são correlacionados a variação do tempo de instalação da sensibilidade ao glúten, foram criados em 1992 por *Marsh*<sup>34</sup> e modificados por *Oberhuber et al.* em (1999); Abaixo, representado nos quadro 4 e 5, estão descritos e representados graficamente estes estágios:

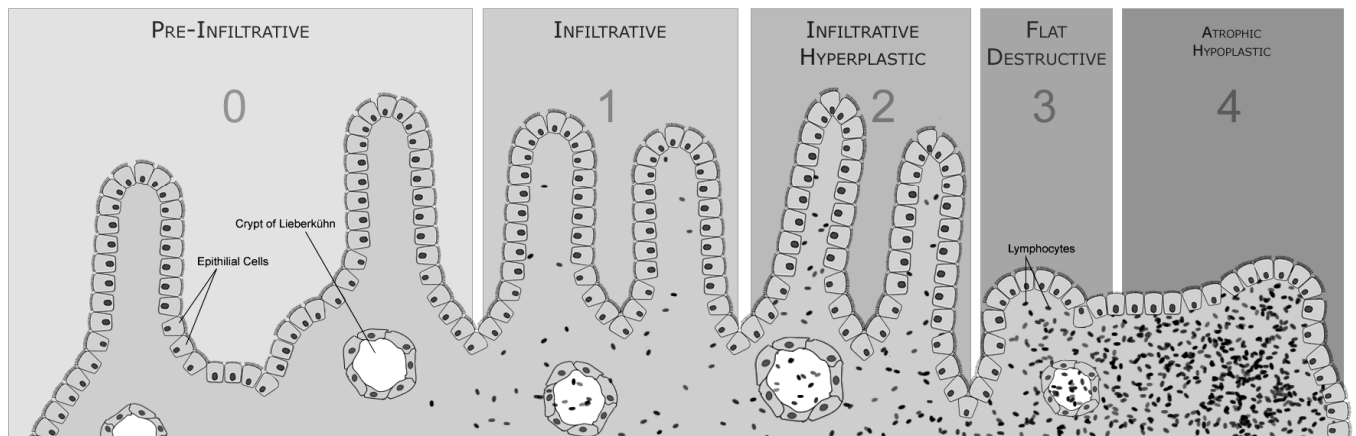
#### Quadro 4. Classificação de Marsh de lesões duodenais:

- Estágio 0 Mucosa pré-infiltrativa; 5% dos pacientes com DH apresentam biópsias de delgado aparentemente normais.
- Estágio I Aumento no número de linfócitos intra-epiteliais (LIEs) para mais de 30 por 100 enterócitos.
- Estágio II Hiperplasia de criptas. Além do aumento de LIEs, há um aumento da profundidade das criptas sem redução na altura dos vilos. O desafio com glúten pode induzir essas mudanças, que são vistas em 20% dos pacientes com DC e DH não tratados.
- Estágio III Atrofia de vilos (A - parcial, B - subtotal, C - total). Esta é a lesão celíaca clássica. É encontrada em 40% dos pacientes com DH e 10 a 20% dos parentes de primeiro grau de portadores de DC. Apesar das lesões intensas da mucosa, muitos indivíduos são assintomáticos e, portanto, classificados como casos subclínicos ou latentes. Esta lesão é característica, mas não diagnóstica da DC, podendo também ser vista na giardíase severa, nas hipersensibilidades infantis a alimentos, na doença do enxerto-versus-hospedeiro, na isquemia crônica do delgado, no espru tropical, nas deficiências de imunoglobulinas e outras imunodeficiências e na rejeição de enxerto autólogo.
- Estágio IV Atrofia completa dos vilos. Esta pode ser considerada a lesão terminal em um grupo bem pequeno de pacientes que não respondem à retirada do glúten e podem desenvolver lesões malignas. Pode haver deposição de colágeno na mucosa e submucosa (espru colágeno, uma condição que pode estar relacionada à DC). Pacientes com lesões do tipo IV geralmente não

respondem ao tratamento com esteróides, agentes imunossupressores ou quimioterapia.

Quadro 5. Classificação de Marsh das alterações histológicas do intestino delgado na DC

## UPPER JEJUNAL MUCOSAL IMMUNOPATHOLOGY



### Teste terapêutico

Não se preconiza "teste terapêutico". A dieta isenta de glúten não deve ser iniciada antes do diagnóstico confirmado através de biópsias e das sorologias.

### TRATAMENTO

A dieta isenta de glúten (DIG) pelo resto da vida ainda é o tratamento preconizado para DC. Ao prescrever esta dieta devemos levar em conta a idade do

paciente, suas necessidades nutricionais, a situação fisiopatológica da DC, sua etapa evolutiva bem como seu acometimento sistêmico.<sup>35</sup>

O glúten não é uma proteína indispensável e pode ser substituída por outras proteínas vegetais e animais. Deve ser prescrita a exclusão definitiva de glúten do trigo, centeio, cevada e aveia. Em relação à aveia, em 95% dos pacientes com DC, ela não é tóxica. Porém há um subgrupo pequeno (< 5%) para o qual a aveia não é segura. Enquanto este dado for desconhecido, a aveia deverá fazer parte dos alimentos proibidos. Além disto, há relutância para recomendar o uso liberal da aveia pela dificuldade em garantir que esta esteja livre da contaminação com outros grãos. Considera-se que mesmo quantidades pequenas de glúten podem ser prejudiciais aos celíacos.

Em uma primeira fase da DIG poderíamos usar como exemplo para prescrição isenta de glúten, a utilização de fubá, amido de milho, creme de arroz, fécula de batata, araruta, polvilho, farinhas de mandioca e de milho, e trigo sarraceno como substitutos; Dieta isenta de lactose (leite e derivados), utilizando-se leite de soja, caseinatos, fórmulas especiais, de acordo com a tolerância do paciente e seus recursos financeiros; Dieta pobre em sacarose, preferindo-se dextrinas e maltoses. Permitindo dietas contendo: gorduras vegetais (óleos de soja, milho, oliva, girassol e canola); Proteínas animais e vegetais; Legumes e frutas de poucos resíduos.

Numa segunda fase, variável de acordo com o estágio evolutivo da doença, a alimentação vai se tornando mais abrangente, até que seja permitido receber dieta habitual para sua faixa etária, permanecendo a restrição ao glúten e, se necessário, a lactose.

A terceira fase é a de manutenção da dieta. Deve-se sempre levar em consideração alguns aspectos como: a educação alimentar dos pacientes celíacos e de seus familiares, o aspecto financeiro, a falta de alimentos isentos de glúten prontos nos supermercados, a dificuldade de convencer as crianças a não comerem as mesmas coisas

que os seus semelhantes, a falta de tempo para a preparação de alimentos alternativos e etc. Adolescentes têm mais dificuldade para aderir à dieta.

Os pacientes deveriam ser acompanhados por uma equipe multidisciplinar com médicos, nutricionistas e psicólogos, para uma melhor e maior aderência ao tratamento. Alternativa importante é a busca deste tipo de informação em grupos de apoio nacionais ou locais. A DIG é pobre em fibras. Os pacientes devem ser aconselhados a ingerir uma dieta rica em fibras suplementada com grãos inteiros de arroz, milho, batatas e uma ampla variedade de vegetais. <sup>16</sup>

O quadro 6 relaciona os alimentos não permitidos na DIG, enquanto o quadro 6 sugere tudo que é permitido, entre os quais: carnes, o peixe, arroz, milho, frutas, vegetais em folha.

Quadro 6. DIG - Alimentos não permitidos (em nenhuma quantidade)

trigo	farinha de trigo, pães, macarrão, farinha de rosca, bolos e biscoitos
cevada	farinha de cevada, bala de cevada, cerveja
centeio	malte, whisky (não há certeza se o whisky contém glúten)
aveia	farinha de aveia
Produtos industrializados	farinha de cereais, Neston, Nescau, Ovomaltine, Farinha Láctea, sopas, pudins, leites enriquecidos com farinhas de cereais, molhos comprados prontos, café instantâneo

Produtos preparados com cereais não permitidos	tortas, bolinhos, empanados, fritos à milanesa, molhos com farinha de trigo, farofas, croquetes, pastéis
Carnes curtidas e em conservas	salsicha, presuntos, e todos os entouxados: copa, salame, etc.
Temperos	Curry, catchup, mostarda, maionese comercial
Outros	Frutas secas: avelãs, nozes, frutas cristalizadas. marzipan, balas de cereais, chicletes
Fermentos	Fermentos não produzidos no Brasil podem conter glúten

Os produtos encontrados no mercado não são permitidos pela possível adição de farinha dos cereais não permitidos. Na dúvida, não comer.<sup>37</sup>

#### Quadro 7. DIG - Alimentos permitidos

Laticínios	leite e coalhada (se não houver malabsorção de lactose) creme de leite, queijos, coalhadas, manteiga, requeijão
Ovos	
Carnes	Vaca, peixe, aves, suínos, etc
Vegetais	Verduras Legumes Frutas

Cereais e féculas	arroz, farinha de arroz milho, farinha de milho, maizena, sagu, fubá, pipoca, milho verde. mandioca, mandioquinha, farinha de mandioca batata, fécula de batata feijão, ervilha, lentilha, grão de bico, soja, farinha de soja pão, bolos e biscoitos, feitos com cereais e feculentos permitidos.
Outros	gelatina, sorvete, creme, manjar branco, pudim de arroz, quando preparados em casa. açúcar, mel, melado, doces de frutas. café (desde que moído à vista do comprador) chá suco de frutas, chocolate, refrigerantes óleos, azeitona, maionese (pura, feita em casa)
Fermentos	fermento em pó químico Royal e fermento biológico Fleishmann produzidos no Brasil (informação do Engenheiro de Alimentos - Dr. Paulo Teruo Matsura, diretor técnico da Fleishmann Royal, 1993).

No Brasil há uma Lei federal de 2003 que exige que as embalagens dos produtos alimentícios contenham a informação de contem ou não contem glúten, como tentativa de medida preventiva e de controle para a DC.

Após a retirada de glúten da dieta, a resposta clínica com desaparecimento dos sintomas é bastante rápida, dias ou semanas, com evolução extremamente gratificante.

A recuperação da mucosa intestinal é normalmente completa dentro de 12 a 24 meses após a instalação da DIG. Os pacientes devem ser aconselhados a ingerir uma dieta rica em fibras suplementada com grãos inteiros de arroz, milho, batatas e uma ampla variedade de vegetais, pois a DIG é pobre em fibras.<sup>37</sup>

Há fatores, descritos no quadro 8, que podem influenciar na recuperação da mucosa e os sintomas se tornarem persistentes apesar da DIG. A DC refratária é considerada uma forma de linfoma intra epitelial de baixo grau, revelada por má absorção severa que não responde à dieta livre de glúten. Esse diagnóstico deve ser considerado especialmente em pacientes celíacos diagnosticados após os 50 anos.

Quadro 8. Razões para persistência dos sintomas apesar da DIG

Ingestão (inadvertida) de glúten
Diagnóstico incorreto
Intolerância à lactose ou à frutose
Outras intolerâncias alimentares
Insuficiência pancreática
Colite microscópica
Supercrescimento bacteriano
Colite colágena ou sprue colágeno
Síndrome do intestino irritável
Jejunite ulcerativa
Linfoma de célula T associado a enteropatias
DC refratária

Os últimos três podem ser considerados como complicações de DC de longa duração. Pode-se avaliar a resposta ao tratamento repetindo-se os testes sorológicos, porém podem demorar até 1 ano até normalizar, e podem não correlacionar com a melhora histológica. Pode haver remissão da DC na adolescência, mas não se deve esquecer que a história natural da DC é de exacerbações intermitentes e remissões<sup>16</sup>.

### Medicamentos

Devem ser utilizados conforme necessidade de cada paciente, corrigindo as carências nutricionais, principalmente a de vitaminas e sais minerais. Antimicrobianos são permitidos diante de infecções bacterianas, sendo feita correção de suas doses bem como em antitireoidianos<sup>36</sup>, anticoncepcionais e anticonvulsivantes, devido a absorção deficiente.

### Tratamento Cirúrgico

Realizado somente em casos que apresentam complicações como: perfurações, ou naqueles em que estejam prescritas ressecções de linfomas ou carcinomas.

### Diagnóstico Diferencial

Há doenças que cursam com as mesmas alterações clínicas e histopatológicas que a DC e devem ser reconhecidas e estão representadas no quadro 9.

Quadro 9. Alterações mucosas similares àqueles na DC

Sprue tropical
Enteropatia por HIV
Estados combinados de imunodeficiência
Radiação
Quimioterapia recente
Doença de doador X hospedeiro
Isquemia crônica
Giardíase
Doença de Crohn
Gastroenterite eosinofílica
Síndrome de Zollinger-Ellison
Enteropatia auto-imune
Enteropatia associada ao linfoma de células T
Sprue refratário
Sprue colágeno

## **6. CONCLUSÃO**

---

Com o avanço nos testes sorológicos para o diagnóstico da DC ficou evidenciado o aumento de sua prevalência, que deixou de ser uma doença considerada rara, além de podermos reconhecer seu acometimento sistêmico variado e não mais pesarmos nessa patologia somente como acometimento isolado do sistema digestivo e com início reservado a infância.

O conhecimento dos sinais e sintomas da DC é imprescindível para que os profissionais de saúde tenham a suspeita de seu diagnóstico, devendo ser lembrado que os testes sorológicos devem ser solicitados na presença de qualquer grau de suspeita do diagnóstico dessa patologia.

Ainda hoje a dieta isenta de glúten (DIG) é o único tratamento conhecido e deve ser abordado de forma esclarecedora por equipe multidisciplinar aos pacientes e a seus cuidadores, principalmente de crianças e idosos, sempre exaltando a importância da mesma na sobrevivência do paciente.





# 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Ciclitira PJ, Ellis HJ. Celiac disease. In: Yamada T, Alpers DH, Kaplowitz N, Laine L, Owyang C, Powell DW eds. Textbook of Gastroenterology. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p. 1580-98.
2. Rodrigo L. Celiac disease. World J Gastroenterol 2006; 12: 6585-93.
3. Kotze LMS. Doença Celíaca. In Conduitas em Gastroenterologia. Federação Brasileira de Gastroenterologia, 1ª edição. Rio de Janeiro: Revinter, 2004. Cap. 17, p. 177-97.
4. Campos JVM, Kotze LMS. Doença Celíaca (Esprú celíaco, enteropatia glúten-sensível). Arq Gastroenterol 1980;17:176-80.
5. Kotze LMS, Utiyama SRR, Nisihara RM, et al. Anti-endomysial antibodies in relatives of Brazilian patients with celiac disease. IN: XI International Symposium on Coeliac Disease, 2004. Belfast, North Ireland. Abstract no. 56.
6. Kotze LMS, Nisihara RM, Utiyama SRR, et al. Thyroid disorders in Brazilian patients with celiac disease. J Clin Gastroenterol 2006; 40:33-36.
7. Nisihara RM, Kotze LMS, Utiyama SRR, et al. Celiac disease in children and adolescents with Down syndrome. J Pediatr (Rio de Janeiro);2005;81:373-6.
8. Kotze LMS. Gynaecological and obstetrical findings in Brazilian patients with celiac disease in relation to nutritional status and adherence to a gluten-free diet. J Clin Gastroenterology 2004.
9. Fasano A, Berti I, Gararduzi T, et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003;163:286-92
10. Lepers S, Couignoux S, Colombel JF, Dubucquoi S. Celiac disease in adults: new aspects. Rev Med Interne 2004; 25: 22-34.
11. Accomando S, Cataldo F. The global village of celiac disease. Dig Liver Dis 2004; 36: 492-8.
12. Dewar D, Pereira SP, Ciclitira PJ. The pathogenesis of coeliac disease. Int J Biochem Cell Biol 2004; 36: 17-24.
13. Ciclitira PJ. AGA Technical review on celiac sprue. Gastroenterology 2001; 120: 1526-40.

14. Cerf-Bensussan N, Cellier C, Heyman M, Brousse N, Schmitz J. Coeliac Disease: An update on facts and questions based on the 10th International Symposium on Coeliac Disease. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 2003; 37: 412-21.
15. Brown I, Mino-Kenudson M, Deshpande V, Lauwers GY. Intraepithelial lymphocytosis in architecturally preserved proximal small intestinal mucosa: An increasing diagnostic problem with a wide differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med* 2006; 130:1020-5.
16. *World Gastroenterology News*; 10 (2), 2005, Supplement:1-8.
17. Peters U, Askling J, Gridley G, et al. Causes of death in patients with celiac disease in a population-based Swedish cohort. *Arch Intern Med* 2003;163:1.566-72.
18. Vilela EG, Ferrari MLA, Martins FP, et al. Aspectos clínicos e histológicos de 34 casos de doença celíaca no adulto. *GED* 2004; 23:205-15.
19. Green PHR, Jabri B. Coeliac disease. *Lancet* 2003; 362: 383-91.
20. Abenavoli L, Proietti I, Leggio L, Ferrulli A, Vonghia L, Capizzi R, et al. Cutaneous manifestations in celiac disease. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 843-52.
21. Duggan JM, Duggan AE. Systematic review: the liver in celiac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 2: 515-8.
22. Abdo A, Meddings J, Swain M. Liver abnormalities in celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 107-12.
23. Freeman HJ. Hepatobiliary and pancreatic disorders in celiac disease. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 1503-8.
24. Duggan JM. Coeliac disease: the great imitator. *MJA* 2004; 180: 524-6.
25. Ciacci C, Gennarelli D, Esposito G, Tortora R, Salvatore F, Sacchetti L. Hereditary fructose intolerance and celiac disease: A novel genetic association. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 635-8.
26. Kotze LMS, Utiyama SRR, Nisihara RM, et al. Comparação dos anticorpos anti-reticulina e antiendomísio classe IgA para diagnóstico e controle da dieta na doença celíaca. *Arq Gastroenterol* 1999;36:177-84.
27. Kotze LMS, Utiyama SRR, Nisihara RM, et al. Antiendomysium antibodies in Brazilian patients with celiac disease and their firstdegree relatives. *Arq Gastroenterol* 2001;38:94-103.

28. Kotze LMS, Utiyama SRR, Nisihara RM, et al. Anti-endomysial antibodies in relatives of Brazilian patients with celiac disease. IN: XI International Symposium on Coeliac Disease, 2004. Belfast, North Ireland. Abstract no. 56.
29. Utiyama SRR, Kotze LMS, Nisihara RN, et al. Correlação dos anticorpos antiendomísio e antitransglutaminase com a doença celíaca. RBAC 2002;34:399-45.
30. Culliford A, Rubin M, Daly J, et al. Interobserver variability in wireless capsule endoscopy: 40 cases of celiac disease. IN: XI International Symposium on Coeliac Disease, 2004. Belfast, North Ireland. Abstract nº 117.
31. Daly J, Culliford A, Rubin M, et al. High yield of wireless capsule endoscopy in complicated celiac disease. IN: XI International Symposium on Coeliac Disease, 2004. Belfast, North Ireland. Abstract nº 156.
32. Petroniene R, Dubcenco E, Baker JP, et al. Performance evaluation of the Given® Diagnostic imaging system in diagnosing celiac disease. Gastroenterology (Supl) 2002;122(4):A-329.
33. Brown I, Mino-Kenudson M, Deshpande V, Lauwers GY. Intraepithelial lymphocytosis in architecturally preserved proximal small intestinal mucosa: An increasing diagnostic problem with a wide differential diagnosis. Arch Pathol Lab Med 2006; 130:1020-5.
34. Marsh MN. Mucosal pathology in gluten sensitivity. In: Marsh MN. Coeliac disease. 1st. ed. Oxford:Blackwell Scientific Publications, 1992, Cap. 6, p. 136-91.
35. Kotze LMS, Barbieri D. Doença celíaca. In: Kotze LMS, Barbieri D. Afecções Gastrointestinais da Criança e do Adolescente. 1ª edição. Rio de Janeiro: Revinter, 2003, Cap. 27, p. 189-208.
36. Jiskra J, Limanova Z, Vanickova Z, et al. IgA and IgG antigliadin, IgA anti-tissue transglutaminase and antiendomysial antibodies in patients with autoimmune thyroid disease and their relationship to thyroidal replacement therapy. Physiol Res 2003; 52:79-88.
37. Kotze Silva L. Maria. Doença celíaca, Coeliac disease\_JBG, J. bras. gastroenterol., Rio de Janeiro, v.6, n.1, p.23-34, jan./mar. 2006.