

**FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO
DA UNIVERSIDADE DO PORTO**

DOENÇA CELÍACA NO ADULTO

LUIZA MARIA ANJOS TRINDADE

2001/2002

ÍNDICE



RESUMO	1
I. INTRODUÇÃO	2
II. DESENVOLVIMENTO DO TEMA	5
1. HISTÓRIA DA DOENÇA CELÍACA	5
2. DEFINIÇÃO DA DOENÇA CELÍACA	7
3. EPIDEMIOLOGIA	10
4. ETIOPATOGENIA	12
4.1. Factores Genéticos	12
4.2. Factores Imunológicos	13
4.3. Factores Ambientais	14
5. QUADRO CLÍNICO	15
5.1. Forma Clássica	16
5.2. Forma Não-Clássica	16
5.3. Forma Assintomática	17
5.4. Forma Latente	17
5.5. Forma Potencial	18
6. HISTOPATOLOGIA	18
7. DIAGNÓSTICO	20
7.1. Estudo de Absorção	21
7.2. Marcadores Serológicos	22
7.3. Histopatologia do Intestino	24
8. DOENÇAS ASSOCIADAS	27

9. TRATAMENTO	29
10. PROGNÓSTICO	31
III. ANÁLISE CRÍTICA	32
IV. CONCLUSÃO	34
BIBLIOGRAFIA	37
ANEXO	a1



LISTA DE ABREVIATURAS

AA – Aminoácidos

AAA – Anictérico, Acianótico, Afebril

AD – Ano Dominus

Ad12 – Adenovírus Humano

AGA – Anticorpo Anti-Gliadina

ATG – Anticorpo Anti-Trasnglutaminase

ARA – Anticorpo Anti-Reticulina

BEG – Bom Estado Geral

CB – Circunferência do Braço

DC – Doença Celíaca

DCA – Doença Celíaca no Adulto

EDA – Endoscopia Digestiva Alta

EMA – Anticorpo Anti-Endomísio

ESPGAN – Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica e Nutrição

EUA – Estados Unidos da América

FAO – Food and Agriculture Organization of the United Nations

HLA – Antígeno de Histocompatibilidade

Ig – Imunoglobulina

IL – Interleucina

IMC – Índice de Massa Corporal

LIE – Linfócitos Intraepiteliais

Lip – Lípidos

MHC – Complexo de Histocompatibilidade Major

NC – Necessidades Calóricas

PCT – Prega Cutânea Tricipital

SG – Soro Glicosado

SPP – Solução Poupadora de Proteína

TMB – Taxa de Metabolismo Basal

WHO – World Health Organisation

RESUMO

A Doença Celíaca (DC) no Adulto (DCA) é uma enteropatia auto-imune caracterizada por lesões na mucosa proximal do intestino delgado. Estas lesões são causadas pela intolerância ao glúten, em indivíduos geneticamente predispostos ^(1,2).

O glúten encontra-se no trigo, centeio, cevada e aveia, sendo que a recuperação do indivíduo se dá com a exclusão dos alimentos que têm na sua constituição um destes cereais.

A DC familiar está associada ao fenótipo HLA B8 DR3 e é caracterizada por uma reacção citotóxica linfocitária na mucosa do tubo digestivo, levando ao síndrome de má absorção. No entanto considera-se que a DC do Adulto é uma expressão silenciosa da DC que já existiria na infância ⁽³⁾.

Esta monografia consiste numa revisão bibliográfica sobre a doença celíaca onde se foca a sua história, o seu diagnóstico, a sua associação com outras doenças e o seu tratamento.

Palavras Chave: doença celíaca, doença celíaca no adulto, intolerância ao glúten.

I. INTRODUÇÃO

A alimentação é indispensável à nossa sobrevivência, pois fornece-nos os nutrientes de que precisamos para nos desenvolvermos bem como a energia que dispendemos no dia-a-dia. Contudo, os alimentos que ingerimos só são utilizados pelo nosso organismo após terem sido digeridos e absorvidos. Porém, existem pessoas que por diversas razões não toleram certos alimentos, não conseguindo assim digeri-los e absorvê-los ⁽⁴⁾.

A Doença Celíaca (DC) ou Enteropatia do Glúten ou Sprue-Não-Tropical caracteriza-se pela intolerância alimentar ao glúten (componente de alguns cereais, como o trigo, o centeio, a cevada e a aveia) que conduz à má absorção dos nutrientes no intestino. Esta doença não surge apenas nas crianças, pois segundo estudos recentes, muitos indivíduos adultos sofrem de DC, podendo esta não ser identificada de imediato. Não se sabe ao certo a razão porque apenas alguns indivíduos apresentam a forma adulta da DC, mas poderá estar relacionado com os diferentes hábitos alimentares, o que justifica a ausência de DC nos países do Oriente, já que a sua base alimentar não é o trigo. Actualmente sabe-se que existe uma predisposição hereditária no que diz respeito a esta doença ⁽⁴⁾.

Na criança os sintomas são a tendência a irritabilidade, distensão abdominal, diarreia, perda de apetite e peso. No adulto os sinais da doença são a anemia, a fadiga, a diarreia e perda de peso. O diagnóstico correcto da patologia passa por vários exames, como exames sanguíneos que visam a avaliação da anemia e diminuição de alguns componentes normais como as vitaminas, as proteínas, o colesterol e o ferro. No entanto é necessário realizar-se uma biópsia ao intestino para que o diagnóstico seja o mais correcto possível, pois só através

da observação directa do tecido intestinal se poderá avaliar a gravidade das lesões provocadas por esta intolerância ⁽⁴⁾.

A DC apenas pode ser tratada com a dieta, devendo ser eliminados da alimentação todos os alimentos que contêm glúten na sua constituição, ou seja, o trigo, o centeio, a cevada e a aveia. É importante saber-se que esta dieta terá que ser seguida durante toda a vida, pois esta doença não tem cura. Caso contrário, os sintomas regressarão surgindo situações de osteoporose, perturbações menstruais, diminuição do rendimento escolar, paragem de crescimento e anemia. Nos adultos, pode ainda existir uma diminuição da fertilidade ou mesmo esterilidade ⁽⁴⁾.

Quando a dieta é seguida, os celíacos podem ter uma vida perfeitamente normal, contudo é preciso ter em conta que nem sempre é fácil, pois o glúten faz parte dos alimentos que ingerimos diariamente. Assim sendo, são necessárias algumas adaptações que passam pela escolha de alimentos alternativos, nomeadamente as farinhas que são substituídas por farinhas de milho, arroz, fécula de batata, mandioca, araruta e soja. Quanto aos restantes alimentos como a carne, o peixe, o leite, os ovos, os legumes, as leguminosas e as frutas são de livre consumo, não descorando que por vezes alguns destes alimentos quando processados têm entre os seus ingredientes o glúten. É de realçar que devido à má absorção dos alimentos causada pela DC, muitas vezes existem várias carências de vitaminas do complexo B, vitamina A,C, E e K, bem como de Cálcio, Ferro, Zinco, Potássio e Cobre, sendo por vezes necessária a sua suplementação ⁽⁴⁾.

Constatamos assim, que o papel dos profissionais de saúde é de grande importância quer a nível do diagnóstico clínico quer a nível da orientação do paciente, em todas as mudanças alimentares necessárias que terão que ser feitas para que possa continuar a ter uma vida saudável ⁽⁴⁾.

II. DESENVOLVIMENTO DO TEMA

1. HISTÓRIA DA DOENÇA CELÍACA

Durante milhares de anos síndromas de má absorção semelhantes à DC foram notados pelos médicos, inclusive existem observações de Artaeus, "the Capodocian" do segundo século AD, onde são relatadas fezes gordurosas e perda de peso. Nesta altura a DC era descrita como uma alteração/dano da digestão ⁽⁵⁾.

Galen, um físico romano, no ano de 250 A.D. descreveu a DC na infância e nos adultos. Mais tarde em 1888, Samuel Gee, do Hospital de São Bartolomeu de Londres, descreveu pela primeira vez a doença como "afecção celíaca", relatando as seguintes características: "indigestão crónica encontrada em pessoas de todas as idades, especialmente em crianças entre 1 e 15 anos de idade", realçando também o importante papel da dieta no seu controle. Na época, o diagnóstico baseava-se inteiramente nas características clínicas dos pacientes, nas suas fezes e na típica idade em que se manifestava ^(6,7,8).

No início deste século era conhecido que a absorção intestinal era o mecanismo fisiopatológico afectado, originando um síndrome de má absorção. Foram desenvolvidos diversos testes de absorção para fins diagnósticos, alguns dos quais ainda são usados nos nossos dias, sendo o mais importante o que faz a determinação da gordura nas fezes ⁽⁷⁾.

Em 1950, um pediatra holandês, W. K. Dicke observou que durante o período da II Guerra Mundial, devido à escassez de alimento, nomeadamente de trigo, que as pessoas previamente diagnosticadas melhoraram e que a incidência da DC tinha diminuído na população. No entanto, após este período de escassez,

quando os suecos trouxeram de novo o pão à Holanda, os indivíduos voltaram a apresentar novamente os sintomas. Assim, Dicke foi o primeiro a estabelecer a relação entre os efeitos prejudiciais do glúten do trigo e a DC, utilizando como marcador da doença a determinação de gordura nas fezes (esteatorréia). Esta relação foi essencial na determinação da patogenese da doença e a intolerância ao glúten ainda é hoje uma característica *sine qua non* do seu diagnóstico ^(2,7,8).

Van de Kamer e J. H. Weigers, em 1953⁽²⁾, demonstraram que o agente responsável pelo dano da mucosa intestinal era a fracção proteica da farinha de trigo, o glúten, sendo este insolúvel em água mas solúvel em etanol. Foram também realizados estudos comparativos de proteínas solúveis em álcool de prolaminas de cereais diferentes, onde se verificou uma intensa relação entre a composição de aminoácidos e a sua toxicidade para com a mucosa intestinal. Esta investigação veio acrescentar à prolamina básica do glúten, a gliadina, outras prolaminas como a secalina do centeio e a hordeína da cevada, todas estas contendo uma grande quantidade de glutamina e prolina, sendo consideradas tóxicas para a mucosa intestinal do paciente celíaco. No entanto, a aveia, apesar de ter a avenina que é tóxica para a mucosa dos pacientes, pelo facto de ser rica em glutamina, ela é pobre em prolina, o que a coloca numa posição de toxicidade menor para a mucosa do intestino ^(2,9).

Em 1954, Paulley foi o primeiro a descrever a lesão intestinal e a atrofia das vilosidades em pacientes com DC ⁽⁶⁾. Cyrus L. Rubin et al demonstraram em 1958, nos Estados Unidos, que os sintomas e sinais da DC nas crianças e nos adultos eram idênticos ⁽⁶⁾. Em 1980, Michael Marsh et al em Manchester, em Inglaterra, acentuaram a importância do papel do sistema imunitário na causa das

lesões do intestino presentes na DC ⁽⁶⁾. Curiosamente o primeiro adulto diagnosticado com DC através de uma biópsia foi apenas em 1958 ⁽¹⁰⁾.

Os elementos necessários para o diagnóstico da doença foram estabelecidos em 1960, apesar de ainda persistir muita confusão, pois não existia unanimidade quanto aos testes de intolerância ao glúten, aos testes de absorção, à interpretação das características clínicas bem como à parte histológica do intestino delgado. Assim, no ano de 1969 a Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica e Nutrição (ESPGAN), na sua segunda conferência anual em Interlaken, organizou uma Mesa Redonda de onde surgiram os critérios de Interlaken/critérios da ESPGAN. Embora estes critérios já tenham sido revistos algumas vezes e mesmo mudados significativamente em alguns países, eles são a base teórica para o diagnóstico da DC ⁽⁷⁾.

2. DEFINIÇÃO DE DOENÇA CELÍACA

Tradicionalmente a DC era considerada como um distúrbio da infância, mas tem sido diagnosticada em muitos adultos e idosos ⁽¹⁰⁾.

A DC também conhecida como Sprue-Não-Tropical ou Enteropatia Sensível ao Glúten é caracterizada por uma lesão da mucosa do intestino delgado, o que conseqüentemente leva a uma má absorção dos alimentos, causada após a ingestão de glúten. Este é constituído por quatro peptídeos: as gliadinas, com as suas diferentes fracções alfa, beta, gama e omega, as gluteninas, as albuminas e as globulinas. O factor proteico tóxico pode-se encontrar no glúten do trigo sobretudo na fracção alfa-gliadina, na cevada, no centeio e em menor quantidade na aveia ^(5,6,11,12,13,14,15,16,17). Ainda não se sabe

exactamente como e por que razão estes cereais agriem a mucosa, visto que são inofensivos para a maior parte da população ^(5,6,14). Este tipo de reacção imunitária pode ser considerada semelhante a uma rejeição de transplante de órgãos ⁽⁶⁾.

O desenvolvimento da DC requer que exista uma predisposição genética por parte dos indivíduos que consomem trigo, centeio, cevada e aveia. O sistema imunitário é em parte controlado pela componente hereditária, logo não é surpreendente que a DC seja uma doença familiar. A prevalência de DC em familiares é de aproximadamente 5-10% ^(5,6,13,15,16).

No entanto, mesmo quando estes factores estão presentes a DC pode não se desenvolver até que surja um factor externo, como uma infecção viral, uma gravidez, um parto, stress severo ou uma cirurgia que faça com que a doença se desencadeie ^(6,13,15,16). Após a exposição ao glúten a lesão intestinal pode desenvolver-se em alguns meses, mas pode também demorar alguns anos. A remoção dos alimentos com glúten da dieta dos indivíduos com DC vai permitir a recuperação da mucosa intestinal ⁽⁶⁾.

A mucosa do intestino tem um aspecto pregueado que termina com as vilosidades intestinais. É nestas vilosidades que os nutrientes são absorvidos para a corrente sanguínea, pois muitas das enzimas necessárias para estas reacções estão aqui presentes. Quando a mucosa dos doentes celíacos entra em contacto com o glúten, as vilosidades são destruídas bem como as enzimas digestivas, resultando numa mucosa lesionada e com aspecto liso. Como resultado da perda destas enzimas e da redução da área de superfície de absorção, os alimentos tendem a passar pelo intestino sem serem digeridos ou absorvidos ^(6,15,16).

Nos adultos esta má absorção está normalmente associada apenas aos hidratos de carbono ou às proteínas ou às gorduras ⁽⁵⁾.

Normalmente, a passagem de alimentos não digeridos pelo intestino leva a que o indivíduo tenha diarreia. Na DC esta surge em grandes quantidades, tem um aspecto cinzento e gorduroso e um cheiro fétido. Como consequência desta perda pelas fezes de alimentos não digeridos, os indivíduos vão apresentar uma perda de peso significativa, com perda de massa gorda e magra, bem como deficiência de vitaminas e minerais⁽⁶⁾.

Nas crianças a DC aparece apenas quando se dá a introdução de alimentos com glúten na dieta (desmame). Se a doença não for tratada as crianças tendem a ficar irritadiças, apresentam diarreia ou por vezes obstipação, vômitos, falta de apetite, perda de peso, alterações nos valores analíticos, como anemia ferropriva, devido à deficiência de ferro e vitaminas, atraso de crescimento, apresentando uma estatura baixa devido à falta de cálcio, puberdade retardada, distensão e dores abdominais, podendo também encontrar-se enfraquecimento do esmalte dentário ^(5,6,7,13,14,15,16,17,19).

Com a retirada total do glúten da dieta após alguns dias o apetite melhora e a irritabilidade tende a desaparecer. Ao fim de algumas semanas o ganho de peso começa a ser notado e os episódios de diarreia diminuem. O crescimento começa a ser recuperado e as dores abdominais desaparecem alguns meses mais tarde. Os exames sanguíneos voltam eventualmente ao normal. É de realçar que a melhoria da sintomatologia clínica se dá muito antes da recuperação da lesão intestinal ⁽⁶⁾.

Os adultos nem sempre sofrem de graves problemas a nível gastrointestinal, no entanto sentem-se cansados, deprimidos e apresentam perda

de peso considerável. Podem ocorrer dores abdominais, edema por hipoproteinemia, aftas, anemia, osteoporose, osteomalácia e episódios de tetania, consequência da má absorção de cálcio e vitamina D, hepatomegalia, sintomas neurológicos (atáxia, epilepsia, calcificações do cérebro) e insuficiência pancreática, que apesar de ser comum na DC é independente do estado nutricional do indivíduo. Os idosos tendem a apresentar mais doenças malignas, distúrbios psiquiátricos ou doenças infecciosas. Pode-se observar também a presença de erupções cutâneas às quais se dá o nome de Dermatitis Herpetiformis, que ocorrem pouco frequentemente nas crianças. São caracterizadas por umas bolhas vermelhas, dolorosas, que provocam prurido e encontram-se localizadas principalmente nos cotovelos, joelhos, ancas e nádegas (5,6,13,14,15,16,17,19,22,23).

3. EPIDEMIOLOGIA

A DC é uma doença mais comum do que se pensava antigamente, com uma prevalência de aproximadamente de 1:300, sendo a maior parte dos casos pouco sintomáticos ou mesmo silenciosos⁽²¹⁾. É uma doença com uma prevalência mais elevada na população caucasiana e rara nos povos Indianos, Africanos, Paquistaneses, Chineses e Japoneses^(1,15,16). Segundo a ESPGAN, na raça branca existe uma incidência de 1:1000⁽²³⁾.

A sua incidência na Europa é de cerca de 1:1000 nados vivos, enquanto que no Brasil estudos recentes, entre doadores de sangue sadios da cidade de Brasília, utilizando como marcadores serológicos anticorpo anti-gliadina e

anticorpo anti-endomísio, permitiram a identificação de outras formas clínicas de DC, demonstrando que a sua prevalência seria igual a 1:681 ^(2,11).

No Reino Unido é diagnosticado com DC cerca de 1 indivíduo para cada 1000. No entanto, depois de uma pesquisa realizada a grande parte da população verificou-se que existem muitas pessoas por diagnosticar, cerca de 1:100. Este subdiagnóstico pode ocorrer devido a sintomas pouco conhecidos ou a diagnósticos confundidos com outras patologias ⁽¹⁴⁾.

Nos Estados Unidos da América (EUA) apenas 1:4.700 americanos foi diagnosticado com DC colocando-se a questão de ser um facto pouco normal, visto a DC ter um componente hereditário. Pelo facto de muitos americanos descenderem de europeus, seria de esperar que a sua incidência fosse semelhante à da Europa. No entanto, um estudo realizado em doadores de sangue sugeriu que a incidência nos EUA da DC não fosse tão diferente da incidência na Europa, sendo cerca de 1:250. A diferença que existe é que aparentemente a parte visível do "iceberg" dos americanos é menor do que a dos europeus concentrando-se na sua grande maioria na parte submersa deste. Contudo, até ao presente momento é desconhecida a razão para tal divergência ^(8,15,16).

Estudos epidemiológicos europeus mostram resultados discrepantes ao longo dos anos, variando de 2/10:100.000 na França em 1974, de 13:100.000 na Holanda, de 1:250 na Itália, de 1:300 na Irlanda e na Suécia, 1:250 na Suíça ou de 1:10.000 na Dinamarca. Entretanto, com o recente auxílio dos testes serológicos anticorpos anti-gliadina e anti-endomísio, a incidência da DC na Dinamarca passou a ser semelhante aos demais países, o que mostra que a

maioria dos casos não eram diagnosticados devido às diferentes formas da doença e à diminuição dos casos típicos ^(1,2,8,15,16).

Estudos realizados na Grã-Bretanha e na Irlanda mostraram que a incidência da doença diminuía quando as crianças eram expostas tardiamente ao glúten. No entanto, estudos posteriores demonstraram que a introdução tardia do glúten apenas retardava o início da manifestação clínica/sintomatologia da doença, com a predominância das formas atípicas e a diminuição das formas típicas, tanto na criança como no adulto ⁽⁸⁾.

É de salientar que se tem vindo a demonstrar recentemente em estudos de rastreio, que a prevalência da DC em crianças e adultos aparentemente saudáveis é elevada ⁽⁸⁾.

4. ETIOPATOGENIA

A DC manifesta-se em pacientes geneticamente susceptíveis após o contacto com o glúten dietético, sob a influência de factores imunológicos e ambientais. A sua prevalência em familiares de primeiro grau é de aproximadamente 8-12%, na maioria dos casos os parentes com a doença têm antigénio de histocompatibilidade (HLA) idêntico ou semi-idêntico. Em irmãos o HLA idêntico é de 30% e em gémeos homozigóticos de 70% ^(1,8,17).

4.1. Factores Genéticos

A presença de factores genéticos predispõe a lesões características da mucosa do intestino delgado. A DCA está ligada ao complexo de

histocompatibilidade major (MHC) nos braços curtos do cromossoma 6, nomeadamente aos genes do antígeno de histocompatibilidade (HLA) de classe II DR, DQ e DP. É marcante a associação entre a DC e o HLA de classe II D, pois em 95% dos casos de DC o halotipo é HLA DQ2 e os restantes 5% estão associados ao HLA DQ8. O halotipo HLA DQ2 tanto se pode encontrar na posição cis como na posição trans, o que explica a associação preferencial com os halotipos HLA DR3 ou HLA DR5/DR7. Nos doentes celíacos o heterodímero DQ ($\alpha 1^*0501$, $\beta 1^*0201$) encontra-se presente em 82-99% dos casos estudados. O mecanismo pelo qual se associa HLA à predisposição de DC é que a molécula DQ ($\alpha 1^*0501$, $\beta 1^*0201$) se fixa preferencialmente a um péptido proveniente da gliadina e apresenta-o, através das células apresentadoras de antígenos (linfócitos B, macrófagos, células dendríticas) às células T. No entanto, ainda não se sabe quais são as partes das proteínas que são responsáveis pela mediação entre a gliadina e os receptores dos linfócitos T, que vão sensibilizar o intestino ao glúten ^(1,2,8,23).

4.2. Factores Imunológicos

Não se conhece o mecanismo exacto da acção tóxica do glúten, mas o sistema imunológico celular parece ter um papel importante devido à presença de células T citotóxicas na lesão e à sua associação com o antígeno de histocompatibilidade HLA. Os linfócitos T, portadores de receptores gama/delta, estão presentes em grande quantidade a nível intraepitelial (LIE) em pacientes celíacos, em actividade ou remissão, mesmo quando não existem manifestações digestivas. Por esta razão pode ser considerado um marcador precoce da forma

lactente ou de formas extra-intestinais, como a dermatite herpetiforme. No entanto, até ao momento, a especificidade destas células e a sua importância na etiopatogenia da DC não foram ainda suficientemente comprovadas ⁽⁸⁾.

Nos doentes celíacos encontramos os anticorpos anti-gliadina IgA e IgM aumentados cerca de 2-6 vezes no fluido intestinal e cultural da mucosa, estando também aumentados no plasma. Estes anticorpos vão formar imunocomplexos com os peptídeos da gliadina levando à activação do complemento, que irá estimular a proliferação de células inflamatórias na lamina própria ⁽²³⁾.

As células T CD4+ glúten-específicas da lamina própria da mucosa do intestino delgado reconhecem os peptídeos derivados do glúten e segregam interferon-gama em altas concentrações, para além de algumas citocinas IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e factor de necrose tumoral. Desta forma é possível que o interferon-gama e as citocinas produzidas pelas células T activadas da mucosa, possam determinar a lesão celíaca ⁽⁸⁾.

Outra forte evidência do comprometimento imunológico da DC é a sua associação com outras doenças de base imunológica, que reforçam a teoria etiopatogénica de uma resposta imunológica alterada, tanto da imunidade celular quanto da humoral ⁽⁸⁾.

4.3. Factores Ambientais

Para além dos factores genéticos e imunológicos surge uma outra hipótese sobre uma infecção pelo adenovírus humano (Ad12), que levaria os indivíduos geneticamente susceptíveis a desenvolverem a DC. Esta teoria surgiu com base em duas observações: homologia de sequências de aminoácidos entre uma

porção de gliadina e uma proteína de codificação viral (E16) produzida pelo Ad12 e a observação de pacientes com DC tratada e controlada que apresentavam uma frequência menor de anticorpos dirigidos contra Ad12 quando comparados com pacientes com DC não tratada ⁽²³⁾.

Kagnoff et al. também demonstraram que existia um elevado grau de equivalência entre a sequência de aminoácidos alfa-gliadina (fragmento 12-aminoácido alfa-gliadina) e o adenovírus sorotipo 12 (fragmento E1b proteína tipo 12 do adenovírus), através da determinação da reacção de anticorpos contra o Ad12 no soro de portadores de DC não tratada, quando comparada com os controles. No entanto, dados contraditórios mostraram que o Ad12 não seria um elemento importante no desenvolvimento da DC ⁽⁸⁾.

5. QUADRO CLÍNICO

Richard Logan em 1991 comparou as diferentes formas da DC a um "iceberg", comparando os casos sintomáticos à parte visível e os assintomáticos à parte submersa deste. As formas de apresentação da DC são: clássica, não-clássica ou atípica, assintomática, latente e potencial ⁽⁸⁾.

As formas clássica, não-clássica ou atípica e assintomática são caracterizadas por apresentarem uma atrofia subtotal das vilosidades intestinais, que é recuperada após a retirada do glúten da dieta. As formas latente e potencial apresentam características morfológicas normais da mucosa, mesmo quando o indivíduo ingere glúten ⁽⁸⁾.

5.1. Forma Clássica

A forma clássica é a forma mais frequente da DC. Ela aparece nos primeiros anos de vida com um quadro de diarreia crônica, vômitos, anorexia, irritabilidade, atraso de crescimento, distensão abdominal, diminuição do tecido celular subcutâneo e atrofia muscular glútea. O abdômen fica distendido após o contacto repetido com o glúten e as fezes são fétidas, volumosas com aspecto gorduroso. Contudo as denominadas crises celíacas, com diarreia complicada associada a desidratação e choque, são pouco frequentes ^(8,12).

5.2. Forma Não-Clássica ou Atípica

A forma não-clássica ou atípica ocorre mais tardiamente na infância, sendo caracterizada por um quadro pouco sintomático onde as manifestações digestivas se encontram ausentes ou quando presentes são pouco acentuadas ou importantes. As manifestações clínicas desta forma de DC ocorrem isoladamente, apresentando sinais e sintomas como por exemplo: anemia ferropriva, artralgias ou artrites, epilepsia associada a calcificação intracraniana, obstipação, baixa estatura, esterilidade, osteoporose e hipoplasia do esmalte dentário. A hipoplasia do esmalte dentário, embora pouco referenciada na literatura, é um sinal frequente em crianças e adolescentes celíacos não tratados. Alguns estudos demonstraram que a hipoplasia do esmalte dentário estava presente em 96% das crianças e 83-100% dos adultos com DC, quando comparados com 4% da população de controle ^(8,12).

É de realçar que alguns estudos demonstraram que cerca de 10% dos indivíduos com baixa estatura, que foram submetidos isoladamente a uma biópsia do intestino delgado, apresentaram uma atrofia vilositária total ⁽⁸⁾.

5.3. Forma Assintomática

A forma assintomática surge essencialmente nas últimas duas décadas devido ao desenvolvimento de marcadores serológicos específicos para a DC que tornaram mais fácil o seu diagnóstico: anticorpos anti-gliadina, anti-endomísio e anti-reticulina. Esta forma ocorre entre familiares de primeiro grau de pacientes celíacos ^(8,12).

5.4. Forma Latente

A forma latente aparece nos pacientes que apresentam biópsia jejunal normal mesmo quando sob o regime de dieta com glúten. Contudo, num período de tempo anterior ou posterior já apresentaram uma atrofia subtotal das vilosidades intestinais. Esta atrofia é revertida quando é suspenso o glúten da dieta ⁽⁸⁾.

Em geral há recorrência das anomalias histopatológicas num período de dois anos após a reintrodução do glúten na dieta, mas o diagnóstico não deve ser descartado se nesse período de tempo a mucosa intestinal se apresentar normal. Já foram descritas alterações histopatológicas após cinco, seis, sete e nove anos de reintrodução do glúten ⁽⁸⁾.

5.5. Forma Potencial

A forma potencial surgiu para os indivíduos que têm alterações imunológicas semelhantes às dos doentes celíacos, mas que não apresentam nem nunca apresentaram biópsia jejunal característica. São utilizados como prováveis marcadores desta expressão de DC: a presença de anticorpo anti-endomísio, a grande quantidade de linfócitos intraepiteliais nas vilosidades, os sinais de actividade da imunidade celular da mucosa como a expressão de CD25 e B7 pelas células mononucleares da lamina própria, a expressão aumentada de moléculas MHC classe II no epitélio e adesão de moléculas na lamina própria. Todos estes factores vão estar alterados no desencadeamento realizado in vitro⁽⁸⁾.

6. HISTOPATOLOGIA

A biópsia do intestino delgado é considerada o teste padrão para o diagnóstico da DC, e deve ser preferencialmente obtida na junção duodeno-jejunal⁽²⁾.

Marsh et al propuseram uma terminologia para descrever as diferentes lesões da mucosa, mediante a sensibilidade ao glúten: lesão pré-infiltrativa, lesão infiltrativa, lesão hiperplásica, lesão destrutiva e lesão hipoplásica ou atrófica⁽²⁾.

- a) **Lesão Pré-Infiltrativa (tipo 0):** mucosa praticamente normal, mas perante uma exposição ao glúten pode desencadear uma hiperlinfocitose intraepitelial⁽¹⁾;

- b) Lesão Infiltrativa (tipo 1):** caracteriza-se por uma arquitectura normal da mucosa, contudo com o epitélio preenchido por numerosos linfócitos pequenos e não mitóticos. Em geral ocorre em pacientes que foram submetidos a baixas doses de gliadina, em parentes de primeiro grau de pacientes celíacos (25% dos casos). Esta lesão pode ocorrer em pacientes celíacos tratados bem como em cerca de 40% dos casos de dermatite herpetiforme. Este tipo de lesão não se encontra associada com sintomas gastrointestinais, malabsorção ou alteração da permeabilidade ^(1,2);
- c) Lesão Hiperplásica (tipo 2):** apresenta por vezes um discreto achatamento das vilosidades; ocorre uma hipertrofia das criptas com aumento da actividade mitótica e infiltração linfocitária do epitélio. Este tipo de lesão ocorre em cerca de 20% dos casos de dermatite herpetiforme ^(1,2);
- d) Lesão Destrutiva (tipo 3):** caracteriza-se por um achatamento total das vilosidades, dando um aspecto atrófico à mucosa, característico da DC. Esta lesão ocorre nos pacientes sintomáticos, em 40 a 50% dos casos com dermatite herpetiforme e em 10 a 20% de parentes de primeiro grau de portadores de DC ⁽²⁾;
- e) Lesão Hipoplásica ou Atrófica (tipo 4):** seria o último espectro de hipersensibilidade ao glúten considerado como um estado irreversível. Segundo Rostami et al., que 1997 reviram a classificação de Marsh, seria uma atrofia total das vilosidades com criptas hiperplásicas e lesão infiltrativa. Esta lesão é progressiva para o intestino e pode não responder

à suspensão do antígeno tóxico, pois ela ocorre normalmente em indivíduos resistentes a um regime dietético sem glúten ^(1,2).

7. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da DC pode ser de difícil realização, pois alguns dos sintomas apresentados são idênticos aos de outras doenças como: síndrome do intestino irritável, doença de Crohn, colite ulcerosa e infecções intestinais ^(15,16).

Para se poder realizar um diagnóstico precoce de DC deve-se ter sempre em mente as variadas formas da doença e as desordens que surgem associadas a ela ⁽¹⁷⁾.

No adulto os sinais e sintomas clínicos da DC são muito variados e inespecíficos, apesar de que na fase aguda da doença eles são semelhantes aos apresentados pela criança ⁽²⁾.

Uma anamnese pormenorizada e um exame físico cuidadoso podem não determinar o diagnóstico de DC, considerando as actuais diferentes formas de apresentação da doença. No entanto, estes exames levam à suspeita da doença nos casos que apresentam sintomatologia clássica ⁽⁸⁾.

O diagnóstico da DC inclui ^(6,8):

1. Suspeita da doença baseada em sintomas, aparência física, atraso no crescimento e anormalidades presentes nos exames de sangue;

2. Biópsia ao intestino delgado, que mostra alterações nas vilosidades (atrofia vilositária com hipertrofia críptica e superfície anormal do epitélio) e infiltração típica do tecido, quando existe uma ingestão de glúten em quantidades normais;
3. Melhoria clínica e sintomatológica do indivíduo após a retirada do glúten da sua dieta.

É de salientar que o diagnóstico se torna mais persuasivo quando existe a presença de anticorpos anti-gliadina, anticorpos anti-reticulina e anticorpos anti-endomísio da classe IgA aquando da investigação clínica e ausência destes após a retirada do glúten da dieta. Assim, é necessário avaliar a função absorptiva, serológica e histopatológica do intestino para que se possa concluir com certeza a presença da DC no indivíduo ⁽⁸⁾.

7.1. Estudo de Absorção

Os testes que medem a absorção intestinal são: o teste de absorção da xilose (D-xilose) e a determinação de gordura nas fezes. Contudo, estes testes possuem uma sensibilidade limitada devido a produzirem apenas resultados positivos na forma activa da doença com má absorção, o que leva à exclusão da forma silenciosa pela produção de resultados negativos na maior parte das vezes⁽⁷⁾.

A prova de absorção da D-xilose, que é um açúcar não metabolizado pelo intestino e excretado na urina sem sofrer grandes alterações, consiste na

administração oral de 15g/m² de superfície corporal de D-xilose, sendo a dose máxima de 25g, em solução aquosa diluída a 10%. A sua dosagem sérica é feita após uma hora da ingestão. Se a xilosemia for $\leq 20\text{mg}\%$ é altamente sugestiva se for entre 20-30mg% será compatível com a DC. Como já foi dito anteriormente, ela tem uma especificidade baixa e apresenta algumas limitações como o tempo de esvaziamento gástrico e a função renal, mas apresenta uma alta sensibilidade e especificidade no diagnóstico do síndrome de má absorção, podendo vir a verificar-se resultados anormais na intolerância à proteína do leite de vaca e diarreia persistente ^(8,11,19,23). Contudo, a prova da D-xilose pode-nos mostrar se a má absorção é de origem luminal ou parietal ⁽¹⁹⁾.

Doseamento de gordura nas fezes o teste padrão é o método de Van de Kamer que consiste em administrar durante sete dias uma quantia padronizada de gordura de 1g/kg/dia, para além da gordura ingerida habitualmente na dieta, e colectar as fezes do quarto ao sétimo dia. Depois da colecta destas e da sua homogeneização vai-se determinar o seu conteúdo de gordura. O resultado é considerado normal quando é $\leq 2\text{g/dia}$ para crianças menores e 5g/dia para crianças maiores. Quando o resultado é positivo tanto pode corresponder a um defeito da função digestivo-absortiva como pode ser devido a outras causas como por exemplo doenças do foro pancreático ⁽¹¹⁾.

7.2. Marcadores Serológicos

Desde a década de sessenta que é conhecida a associação da DC a reacções imunológicas, surgindo diversos testes serológicos para a determinação do seu diagnóstico. Apesar dos testes/marcadores serológicos serem importantes

para o diagnóstico da DC, eles são menos específicos e sensíveis do que a biópsia não podendo por si só determiná-la ^(7,17).

A detecção de anticorpos serológicos é uma prática corrente e de grande interesse na determinação de novos casos de DC, bem como na pesquisa desta em familiares de doentes celíacos. São também de grande importância para os indivíduos que tem um grande risco de vir a ter a doença mas que não apresentam sintomatologia ou que têm sintomas atípicos ou manifestações extraintestinais e mesmo em indivíduos que não responderam positivamente a uma dieta sem glúten. É de salientar que os indivíduos que possuem os testes de anticorpos positivo devem ser submetidos à biópsia intestinal para confirmação do diagnóstico ^(8,17,28).

Os testes mais utilizados são: anticorpo anti-gliadina (AGA) das classes IgA e IgG e anticorpo anti-endomisio (EMA). O AGA é detectado pelo método ELISA e o EMA por imunofluorescência indirecta sobre um corte de esófago de macaco. Existem ainda outros tipos de anticorpos, o anticorpo anti-transglutaminase (ATG) que é detectado pela técnica de ELISA com a ajuda de antígenos de cobaia e o anticorpo anti-reticulina (ARA). A presença de ARA foi descrita em indivíduos com DC mas é considerado como não específico da doença, pois apesar de ARA IgA ter uma elevada sensibilidade em adultos (97-98%), o ARA IgG é relativamente insignificante ^(1,17,28).

Cerca de 90% dos pacientes com DC que fazem um regime dietético normal têm AGA IgA detectável antes do diagnóstico. Reciprocamente cerca de 80-90% dos indivíduos com AGA IgA positivo vai ter DC, enquanto que os outros 10-20% vão ter um resultado falso positivo apresentando uma biópsia intestinal normal ⁽¹⁷⁾.

O EMA e o ATG têm um elevado grau de sensibilidade e especificidade para a DC, sendo que o EMA IgA é encontrado em aproximadamente 95-100% dos doentes celíacos, e ao contrário do AGA IgA apresenta apenas cerca de 1% de resultados falsos negativos. No entanto, cerca de 3-5% dos doentes celíacos possui uma deficiência de IgA, o que leva a que os testes de anticorpo IgA sejam negativos, portanto verifica-se que nestes casos a pesquisa de anticorpo IgG é essencial, reduzindo a possibilidade de não se detectar estes pacientes durante o rastreio ^(8,17).

A sensibilidade e a especificidade do EMA IgA no diagnóstico da DC é de aproximadamente 100%, enquanto que a sensibilidade do AGA da classe IgA e IgG é de cerca de 60-90% e a sua especificidade de 80-100%. Contudo, a combinação de EMA e ATG no diagnóstico da DC é considerada como excelente ⁽¹⁾.

A presença destes anticorpos tende a diminuir ou mesmo a desaparecer quando os indivíduos são submetidos a uma dieta sem glúten. No entanto, com este tipo de rastreio a incidência de DCA aumentou para 12% ^(1,17,28).

7.3. Histopatologia do Intestino

A ESPGAN em 1969, para o diagnóstico da DC aconselhava a realização de três biópsias intestinais: uma no momento do diagnóstico, uma segunda aquando da retirada do glúten da dieta, para verificar se existia normalização da mucosa, e uma última após a reintrodução do glúten na dieta para ver se a atrofia vilositária reaparecia ⁽⁸⁾.

A definição clássica de DCA baseia-se nas alterações morfológicas verificadas no intestino, daí a necessidade de uma biópsia intestinal realizada por endoscopia para a conclusão do diagnóstico antes da introdução de uma dieta sem glúten. Após um ano da retirada do glúten da dieta é necessária uma segunda biópsia para verificar se houve uma boa resposta ao tratamento, não sendo necessária uma terceira biópsia para confirmação do diagnóstico, após a reintrodução do glúten ⁽¹⁾.

Na DC a realização da biópsia do intestino delgado é considerada como padrão para o seu diagnóstico. Ela é preferencialmente obtida da junção duodeno-jejunal e verifica a integridade das vilosidades intestinais. Esta biópsia pode ser realizada de duas maneiras: através de uma cápsula de biópsia por sucção ou de uma pinça de biópsia de endoscopia digestiva alta. No entanto, apesar da biópsia de endoscopia digestiva alta apresentar a vantagem de investigar a mucosa, bem como o esófago e o estômago, e de também possibilitar a realização de várias biópsias sem ocorrerem muitos riscos de complicação, as amostras recolhidas por este método podem ser pequenas, conter artefactos por esmagamento e são limitadas ao duodeno proximal. Assim, a ESPGAN aconselha a que para o diagnóstico de DC as biópsias do intestino delgado sejam obtidas através de cápsula ^(8,11,29).

Contudo, na Gastroenterologia dos adultos está-se a verificar uma tendência de substituição da biópsia intestinal com cápsula por a biópsia endoscópica alta com pinça, que se está a estender também para as crianças. Mas quando as informações obtidas por cada um destes métodos são comparadas, verifica-se que a amostra obtida com cápsula permite informações mais confiáveis devido ao facto de que as biópsias realizadas por pinça

endoscópica são normalmente mais proximais do que com cápsula e as amostras são mais pequenas. Note-se que os critérios mínimos adequados para a aceitação de uma biópsia intestinal são: presença de muscularis mucosa e ausência de artefacto tangenciais, o que não acontece na maior parte das biópsias realizadas por endoscopia ^(8,11).

A biópsia do intestino delgado dos pacientes com DC sob regime de dieta com glúten mostra uma mucosa sem vilosidades intestinais ou umas pequenas saliências que não sobressaem da sua superfície, assim como uma hipertrofia das criptas, uma diminuição da espessura da mucosa e um aumento da população da lamina própria devido à presença de linfócitos, macrófagos, alguns eosinófilos e células plasmáticas. No entanto é de realçar que pode não ser possível a distinção entre a lesão da mucosa provocada pela DC e a lesão provocada por linfoma primário do intestino delgado, hipersecreção gástrica grave causada por gastrinoma, enterite eosinófila, gastroenterite viral ou sobrecrecimento bacteriano intestinal ^(8,11).

A prova de provocação com o glúten é realizado quando existe alguma dúvida em relação ao diagnóstico inicial e para excluir outras doenças que também podem ser responsáveis pela atrofia das vilosidades, como por exemplo da intolerância à proteína do leite, síndrome pós-enterite e giardíase. Esta prova deve ser realizada após dois anos de dieta isenta de glúten e não antes dos 5-7 anos devido aos danos que provoca a nível do esmalte dos dentes, estando contra indicada nos indivíduos com doença auto-imune concomitante ou com processos crónicos graves ^(7,8).

A provocação consiste em, após uma avaliação histiológica da mucosa, dar ao paciente, para além da sua alimentação normal, uma dose padrão de glúten

num mínimo de 10g/dia sob a supervisão de um médico. Uma nova biópsia deve ser obtida após cerca de três a seis meses da prova de provocação ou quando existir um quadro clínico característico. Se não ocorrer alteração da mucosa, o indivíduo deverá prosseguir com a dieta com glúten e caso não existam sintomas ou alterações nos exames laboratoriais, deverá ser realizada uma nova biópsia após dois anos. Caso a mucosa continue inalterada o paciente deverá ser sempre acompanhado para o caso de haver alguma alteração na sintomatologia ou nos testes dos anticorpos e se realizar uma outra biópsia ⁽⁸⁾.

8. DOENÇAS ASSOCIADAS

Os indivíduos com DC tendem a ter outras patologias associadas, tais com (1,2,15,16,17,18).

- Dermatite Hepetiforme
- Deficiência de IgA
- Diabetes Mellitus tipo I
- Epilepsia
- Doenças Hepáticas
- Poliartrite Reumatóide e Inflamatória
- Doenças da Tiróide
- Síndrome de Down
- Síndrome de Turner
- Síndrome de Sjogren
- Doença de Addison

A DC é significativamente mais comum em pacientes com diabetes tipo I, deficiência de IgA, síndrome de Down e doença da tiróide. É necessário ter em atenção estas manifestações auto-imunes da DC para que o diagnóstico das formas assintomática e potencial seja realizado precocemente ^(1,2,17).

A DC ocorre com uma frequência mais alta do que se pensava em pacientes com diabetes mellitus tipo 1. A sua prevalência na Europa, tanto em crianças como em adultos é de 1 a 7,8%, enquanto que na população norte americana ela é de apenas 0,02%. Num estudo realizado pelo Dr. Graziano Barera et al, em Itália, foi demonstrado que os indivíduos com diabetes tipo 1 eram vinte vezes mais susceptíveis a terem DC. Um outro estudo mostrou que a DC silenciosa era mais frequente do que se esperava tanto em pacientes com diabetes tipo 1 como nos seus parentes em primeiro grau ^(2,24,25).

A deficiência de IgA tem uma prevalência na população em geral de 0,2% (1:300) a 0,14% (1:700), enquanto que nos indivíduos com DC ela é de 2,6%. Num estudo realizado na Itália em 2.098 pacientes celíacos 2,6% apresentavam uma deficiência selectiva de IgA, onde a maior frequência da DC era na forma latente com 13% ⁽²⁾.

A associação do síndrome de Down com a DC está já bem estabelecida, apesar dos primeiros relatos descritos da coexistência das duas patologias terem sido com poucos pacientes. Contudo, vários trabalhos têm vindo a mostrar uma prevalência aumentada da DC em crianças com o síndrome de Down, sendo esta cerca de 20 a 100 vezes superior que em crianças sem o síndrome ^(2,18).

Um estudo italiano confirmou que os indivíduos com DC têm risco de vir a desenvolver doença da tiróide, com uma frequência três vezes mais alta do que no grupo de controle. Verificou-se também que não existia diferença de

prevalência entre diferentes grupos de idade, no entanto as mulheres eram mais afectadas do que os homens ⁽²⁾.

Em estudo realizados verificou-se que os pacientes com DC têm um alto risco de vir a ter uma diminuição da sua massa óssea. Este mecanismo apesar de não estar totalmente compreendido é atribuído a vários factores como por exemplo a uma diminuição de ingestão ou má absorção de cálcio, à vitamina D, a hormonas sexuais, a deficiência de oligoelementos e a diminuição de exercício físico. Existem três tipos de lesões ósseas associadas à DC: a osteoporose, a osteomalácia e o hiperparatiróidismo, todas elas caracterizadas por uma baixa densidade óssea. Contudo, foi verificado que uma dieta sem glúten pode melhorar esta situação mesmo em pacientes com baixos níveis séricos de vitamina D ou em mulheres em período de pós-menopausa ^(26,27).

9. TRATAMENTO

Em 1934-36, Dicke realizou experiências com dietas sem glúten que publicou em 1941. Nesta altura embora fosse recomendada a dieta à base de banana de Haas e a dieta de frutas e vegetais de Fanconi, na II Guerra Mundial estes alimentos não eram fáceis de adquirir. Dicke utilizou então uma dieta simples que consistia unicamente na exclusão de pão e biscoitos, o que demonstrou ter vantagens nos indivíduos com DC. Com o fim do racionamento, derivado à guerra, os indivíduos com DC voltaram a ingerir alimentos com glúten e a sintomatologia regressou. Assim, Dicke ficou convencido do papel do trigo na DC e iniciou um estudo em 1936 que durou vários anos. Nesse estudo concluiu que determinados cereais como o trigo e o centeio, quando substituídos na

alimentação levavam a que a sintomatologia apresentada pelos doentes celíacos desaparece-se ⁽⁸⁾.

O tratamento da DC é dietético sendo necessário retirar o glúten da alimentação por toda a vida, tanto em pacientes sintomáticos como em pacientes assintomáticos. Os alimentos que têm na sua constituição o trigo, centeio, cevada ou aveia estão proibidos na dieta do doente celíaco. Estes são substituídos pelo arroz (farinha de arroz), milho (farinha de milho, amido de milho e fubá), batata (fécula de batata) e mandioca (farinha de mandioca e polvilho) ^(1,2,8,9,11,14,15,16,23).

As necessidades nutricionais do indivíduo deverão ser de acordo com a sua idade e asseguradas pela dieta, contudo existem alguns celíacos que podem vir a necessitar de reposição de vitaminas do complexo B, ácido fólico, zinco, magnésio e potássio. Os alimentos permitidos são: leite, ovos, carne e peixe, fruta, hortaliças, legumes, grãos (feijão, lentilha, soja, ervilha, grão de bico), gorduras, óleos e azeites ^(8,11).

O seguimento por parte do paciente de uma dieta isenta de glúten nem sempre é muito fácil, principalmente por parte dos adolescentes e dos pacientes assintomáticos, pois significa uma mudança radical nos hábitos alimentares, principalmente no ocidente ^(8,11).

A maioria das pessoas apresenta melhoria dos sintomas após seguirem durante 3 a 6 dias um regime isento de glúten e com a continuação os sintomas desaparecem, a mucosa recupera a sua integridade e previne o aparecimento de outros problemas. Mas problemas como o atraso de crescimento ou deterioração do esmalte dentário podem não ser recuperáveis. No entanto, existe uma pequena percentagem de doentes celíacos que não melhoram com a dieta isenta

de glúten o que leva por vezes a que seja necessário uma suplementação por via endovenosa ^(15,16).

Hoje em dia, na Europa e nos Estados Unidos existe o *Codex Alimentarius* da FAO/WHO que permite aos doentes celíacos identificarem os alimentos que não contêm glúten através de um sinal que existe na embalagem de um trigo cortado. No Brasil existe a lei Federal 8.543 de 1992, que determina a impressão nos rótulos dos alimentos que contêm glúten da frase "contém glúten" ^(8,11).

É de salientar que já existem várias empresas que fazem todo o tipo de alimentos isentos de glúten tais como: massas, bolachas e biscoitos.

Todas estas normas visam facilitar a escolha dos alimentos processados aos indivíduos que têm DC, proporcionando-lhes assim uma melhor qualidade de vida.

10. PROGNÓSTICO

Em relação ao prognóstico existem ainda poucos estudos realizados, mas existem já relatos nos indivíduos com DC de complicações não malignas como esterilidade, osteoporose, distúrbios neurológicos e psiquiátricos, bem como complicações malignas, como por exemplo linfoma Não-Hodgkin, carcinoma de esófago e faringe, adenocarcinoma do intestino, seio e testículos e linfoma das células T ^(1,8,11).

Vários estudos, incluindo um estudo realizado por Holmes et al em 1989, demonstraram que quando se cumpre rigorosamente um regime sem glúten o risco de linfoma e outras doenças malignas diminui, quando comparados com indivíduos que não seguem um regime sem glúten. Deve-se ainda dizer que os

indivíduos com DC que tinham uma dieta sem glúten não apresentavam maior risco de vir a desenvolver doenças malignas quando comparados com indivíduos saudáveis ^(1,8,11).

Como pudemos verificar através destes dados, a restrição total do glúten da dieta dos pacientes com DC é vital, dado que eles apresentam um risco aumentado para o desenvolvimento de patologias malignas quando comparados com a população em geral. Contudo, nos idosos que tem mais propensão para o desenvolvimento de cancro de intestino, a retirada do glúten não constitui uma certeza total do seu não aparecimento ^(1,6,8,11).

IV. ANÁLISE CRÍTICA

O diagnóstico da DC deveria ser considerado como uma hipótese em todos os pacientes que apresentam deficiências inesperadas de ferro, folato ou outros elementos ou que tivessem distúrbios gastrointestinais não diagnosticados por estudos convencionais. A sua alta prevalência na população em geral e as graves consequências que podem advir de um diagnóstico errado fazem da DC uma doença “perigosa”, pois como é sabido os doentes celíacos adultos e idosos expressam uma maior frequência de doenças malignas ^(19, 20).

A DC nem sempre se apresenta de uma forma clássica muitas vezes ela apenas se revela por sintomas pouco significativos aos quais os médicos, por vezes, não dão a importância e atenção necessária. É necessário que os médicos, aquando do diagnóstico, tenham em mente todo o tipo de manifestações clínicas que podem ocorrer na DC e que investiguem tudo o que possa levar à suspeita da doença.

Os testes serológicos e os factores genéticos que têm vindo a ser desenvolvidos ao longo dos tempos têm mostrado uma grande importância para o rastreio da DC, principalmente nos casos de doença latente e assintomática, sendo muitas vezes a “única” forma de diagnosticar a doença, visto que geralmente o indivíduo apresenta uma mucosa intestinal normal.

Posto isto, devo dizer que para ser possível fazer um diagnóstico precoce da DC é necessário que os profissionais de saúde estejam bem preparados, treinados e consciencializados da existência da patologia. Que tenham a sensibilidade e a “curiosidade” de ir mais além do que a evidência, evitando assim que os pacientes sofram e passem por determinados fases desnecessárias colocando por vezes em risco a sua saúde física e mental. Pois uma DC não diagnosticada pode mesmo levar à morte pela desnutrição e debilidade drástica que causa no indivíduo. Aqui se aplica um ditado que diz: “if you think about it , you will diagnose it” ⁽¹⁰⁾.

Não devemos descorar aqui que os profissionais de saúde desempenham um papel muito importante no que diz respeito à sensibilização do doente para o cumprimento da dieta. Como já foi referido anteriormente, estes pacientes têm um risco aumentado em relação à população em geral de desenvolvimento de neoplasias do tracto gastrointestinal, daí ser importante o papel activo do nutricionista com treinamento nesta área para a reeducação alimentar deste paciente. Só ele se poderá ajudar a si próprio, mas para isso ele tem que entender, com a “nossa” ajuda, que é vital para a sua saúde o cumprimento da dieta e que será para toda a vida.

Por último, mas não menos importante, penso que seria necessário e mesmo de carácter obrigatório que todos os produtos alimentares possuísem nos rótulos e embalagens os constituinte e as fontes alimentares de onde provêm, afim de facilitar a compra destes por parte do doente celíaco. Deveria também existir uma maior oferta no mercado de produtos específicos para esta e para outras patologias que necessitam de restrições alimentares rigorosas e essenciais para o bem estar do indivíduo. Claro está que os preços a serem praticados teriam que ser revistos, pois eles dificultam e muito a aquisição de produtos especiais que estão disponíveis hoje em dia no mercado.

V. CONCLUSÃO

A DCA é uma resposta imunológica exagerada à intolerância das proteínas do glúten em indivíduos geneticamente predispostos. A diversidade das suas formas de apresentação deve levar os médicos a estarem mais atentos mesmo quando estão perante sinais que não são do foro gastrointestinal, nomeadamente hematológicos, bem como a sua associação a outras doenças, como é o caso da diabetes tipo 1 ^(1,3).

Constatamos que a DCA não é tão rara como se pensava, é sim muitas vezes mal diagnosticada. O seu tratamento é baseado na ausência de glúten da dieta alimentar, sendo o papel do médico e do nutricionista de grande importância para informar o paciente acerca da sua nova dieta. A estes profissionais cabe mostrar novas alternativas de produtos de substituição e especiais que existem no mercado bem como receitas de diferentes pratos, de modo a tornar as suas refeições mais apetecíveis afim de fornecer os nutrientes e as calorias

necessárias para o seu bem estar. O médico e o nutricionista também desempenham um papel essencial no que diz respeito ao esclarecimento da doença de modo a que o doente entenda a necessidade da obediência à dieta sem glúten, garantindo o sucesso do tratamento, visto que existe um risco aumentado nestes pacientes de vir a desenvolver doenças não malignas e malignas, especialmente o linfoma que ocorre com frequência nos adultos ^(1,10,30).

Assim, podemos concluir que devemos ter sempre em atenção todos os sinais e sintomas que possam estar associados à DC, para que o seu diagnóstico seja realizado o mais precocemente possível, afim de evitar todas as complicações que possam advir de uma DC mal ou tardiamente diagnosticada.

BIBLIOGRAFIA

1. Vahedi K, Bouhnik Y, Matuchansky C. Maladie coeliaque de l'adulte. *Gastroenterol Clin Biol* 2001 Mai; 25 (5): 485-494.
2. Sipahi AM, Freitas IN, Lordello MLL, Damião AOMC. Doença celíaca no adulto. *Revista Brasileira de Medicina (RBM)* 2000 Nov; 57 (11): 1254-64.
3. Favre G, Grunenberger F, Wurtz E, Vinzio S, Andres E, Goichot B, et al. La maladie coeliaque de l'adulte: un diagnostic souvent évoqué tardivement. *La Press Med* 2000 Nov; 29: 1973-77.
4. Vale PL. Temas de Saúde: Doença celíaca. Disponível em: http://www.dietimport.com/temas_tipo.asp?idtema=206&pag=temas (18/06/2002).
5. Celiac Disease in Adults. Disponível em: http://www.e-celiacs.org/2%20celiac%20Disease_in_Adults.htm (21/06/2002).
6. NASPGHAN. Celiac Disease: A Guide for Children and Their Families. Disponível em: http://www.naspgn.org/sub/celiac_disease.asp (21/06/2002).
7. Doença Celíaca (editorial). *Anais Nestlé* 1995; 51: 1-8.
8. Sdepanian VL, Moraes MB, Fagundes-Neto U. Doença Celíaca: a evolução dos conhecimentos desde sua centenária descrição original até os dias atuais. *Arq Gastroenterol* 1999 Out/Dez; 36 (4): 244-258.
9. Sdepanian VL, Scaletsky ICA, Fagundes-Neto U, Moraes MB. Assessment of Gliadin in Supposedly Gluten-Free Foods Prepared and Purchase by Celiac Patients. *JPGN* 2001 Jan; 32 (1): 65-70.

10. Hankey GL, Holmes GK. Coeliac Disease in the Eldery. Gut 1994Jan; 35 (1): 65-7.
11. Sdepanian VL, Morais MB, Fagundes-Neto U. Doença celíaca na infância. Revista Diagnóstico & Tratamento 2001; 6 (2): 39-42.
12. Sdepanian VL, Morais MB, Fagundes-Neto U. Doença celíaca: características clínicas e métodos utilizados no diagnóstico de pacientes cadastrados na Associação dos Celíacos do Brasil. J Pediatr (Rio J) 2001; 77 (2): 131-8.
13. Information from Your Family Doctor. Celiac Disease. Disponível em : <http://familydoctor.org/handouts/236.html> (21/06/2002).
14. Coeliac uk. Medical information. About Coeliac disease. Disponível em: http://www.coeliac.co.uk/index_flash.html (21/06/2002).
15. The University of Chicago. Celiac disease. Disponível em: http://gi.bsd.uchicago.edu/diseases/nutritional/celiac_disease.html (21/06/2002).
16. National Digestive Diseases Information Clearinghouse. Celiac Disease. Disponível em: <http://www.niddk.nih.gov/health/digest/pubs/celiac/> (21/06/2002).
17. Selby W. Gluten enteropathy. Disponível em: <http://www.australianprescriber.com/magazines/vol24no2/gluten.htm> (21/06/2002)
18. Sategna-Guidetti C, Volta U, Ciacci C, Usai P, Carlino A, Franceschi L, et al. Prevalence of Thyroid Disorders in Untreated Adult Celiac disease Patients na Effect of Gluten Withdrawal: Na Italian Multicenter Study. Am J Gastroenterol 2001 March; 96 (3): 751-757.

19. Quintana CV, Paiva VJ, Pérez LC. Enfermedad Celíaca del adulto. BOL. ESC. MED., P. U. C. De Chile 1988; 18 (2): 75-77.
20. Waldo RT. Iron-deficiency anemia due to silent celiac sprue. BUMC Proceedings 2002 Jan; 15: 16-17.
21. Cellier C, Grosdidier E. Adult celiac disease. Rev Prat 2001 May ; 51 (9) : 959-63.
22. Schattner A. A 70-Year-Old Man With Isolated Weight Loss and a Pellagra-Like Syndrome Due to Celiac Disease. Yale Journal of Biology and Medicine 1999 Jan-Feb; 72 (1): 15-18.
23. Prativiera JC, Nicoletti JC, Appel A, Strelow AC, Vásquez CE, Zanoveli RC. Doença Celíaca. Rev Cient AMECS 1996 Set; 5 (1): 57-60.
24. Diabetes – Celiac Disease 20 Times More Likely for Those with Type 1 Diabetes. Pediatrics 2002; 109: 833-838.
25. Not T, Tommasini A, Tonini G, Buratti E, Pocerco M, Tortul C, et al. Undiagnosed coeliac disease and risk of autoimmune disorders in subjects with Type I diabetes mellitus. Diabetologia 2001 feb; 44 (2): 151-155.
26. Sategna-Guidetti C, Grosso SB, Grosso S, Mengozzi G, Aimo G, Zaccaria T, et al. The effects of 1-year gluten withdrawal on bone mass, bone metabolism and nutritional status in newly-diagnosed adult coeliac patients. Aliment Pharmacol Ther 2000 Jan; 14: 35-43.
27. Stefano M, Veneto G, Corrao G, corazza GR. Role of lifestyle factors in the pathogenesis of osteopenia in adult celiac disease: a multivariate analysis. European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2000 Nov; 12 (11): 1195-1199.

28. Semrad CE. Celiac Disease and Gluten Sensitivity. Disponível em: <http://cpmcnet.columbia.edu/dept/gi/celiac.html> (28/06/2002).
29. Roessler JLB, Ríos GM, Alarcón TO, Bergenfreid CO, Mondragón AO, Araya MQ. Enfermedad celíaca en el adolescente y adulto joven. Un desafío para gastroenterólogos de niños y adultos. Rev Méd Chile 2001 Julio; 129 (7): 743-748.
30. Sdepanian VL, Moraes MB, Fagundes-Neto U. Doença Celíaca: avaliação da obediência à dieta isenta de glúten e do conhecimento da doença pelos pacientes cadastrados na Associação dos Celíacos do Brasil (ACELBRA). Arq Gastroenterol 2001 Out/ Dez; 38 (4): 232-2239.

ANEXO I

**EXEMPLO DE UM CASO CLÍNICO ACOMPANHADO
PELO G.A.N.E.P.**

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

G. H. B. com 40 anos de idade do sexo masculino portador de diabetes mellitus tipo I há 27 anos e diarreia associada.

HISTÓRIA CLÍNICA

Relata pneumonia há 1 ano e obstrução da artéria *pediosa* esquerda há 5 anos.

Foi internado com um quadro clínico de diarreia e vômito que decorria há já cerca de meses; apresentava perda de peso neste período de aproximadamente 5kg; tinha quadro de distensão abdominal, cólicas e flatulência.

Refere diminuição da diurese e sede; episódios frequentes de hipoglicemia; nega presença de sangue e restos alimentares nas fezes.

EXAME FÍSICO

- Nefropatia diabética em fase inicial com discreta macroproteinúria;
- Bom estado geral (BEG);
- Anictérico, Acianótico e Afebril (AAA);
- Emagrecido/Desnutrido;
- Desidratado;
- Corado;
- Apresenta quadro de diarreia a esclarecer.

EXAMES COMPLEMENTARES

Endoscopia Digestiva Alta (EDA), realizada no dia 18/02/2002:

Esófago:

- calibre, motilidade e expansibilidade conservadas, mucosa sem alteração em toda a sua extensão;
- transição esófago-gástrica encontra-se coincidente com o pinçamento diafragmático;
- ausência de hérnia de hiato.

Estômago:

- câmara gástrica em boas condições para o exterior com boa expansibilidade e motilidade;
- presença de lago mucoso em fundo gástrico;
- realizado monobra de "U-Turn", visualizando fundo gástrico sem anormalidades;
- pregueado mucoso do corpo gástrico, na grande curvatura, de forma e coloração conservadas;
- incisura angular de aspecto conservado;
- mucosa antral sem alterações; piloro entreaberto.

Duodeno:

- bolbo duodenal com boa expansibilidade e motilidade com aspecto sugestivo de hiperplasia linfóide;
- a 2ª porção duodenal apresenta-se com hipertrofia e edema das pregas convergentes com coloração mantida.

Conclusão: bulbo duodenite crónica (???)

hipertrofia de pregas da 2ª porção duodenal (doença celíaca???)

Exame Anatomo-Patológico, realizado no dia 20/02/2002: duodenite crónica com atrofia intensa de mucosa – Grau IV – padrão celíaco.

CONDUTA DIETOTERÁPICA

O objectivo da equipe do G.A.N.E.P. foi reverter o quadro de desnutrição que o paciente apresentava e tentar diagnosticar as causas que levaram a todo este quadro, afim de evitar consequências mais graves e de restabelecer a saúde física e psicológica do paciente.

Foi prescrita:

- dieta para diabetes mellitus por via oral (paciente ingeria +/- 1300kcal/dia);
- suplemento oral El Diet (paciente ingeria +/- 600 kcal/dia);
- nutrição parenteral periférica (SPP) = 1920ml com 1075 kcal, 80ml/h

SPP = AA 10% 500ml

SG 10% 250ml

Lip 10% 250ml

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Sexo: masculino Idade = 40 anos Altura = 161cm
Peso = 49kg IMC = $18,9\text{kg/m}^2$

$$\text{TMB} = 66,47 + (13,75 * \text{peso}) + (5,0 * \text{altura cm}) - (6,8 + \text{idade}) (\text{homens})$$

$$\text{TMB} = 66,47 + 673,75 + 805 - 272 = 1273,22$$

$$\text{NC} = \text{TMB} * \text{Factor de actividade (Fa)} * \text{Factor de stress (Fs)}$$

$$\text{NC} = 1273,22 * 1,3 * 1,2 = 1986 \text{ kcal} // 40,5 \text{ kcal/kg}$$

19/02/2002:

PCT = 9mm CB = 21,5cm Peso = 47,3kg

12/03/2002:

PCT = 13mm CB = 22,5cm Peso = 52,5kg

05/04/2002:

PCT = 15mm CB = 24cm Peso = 54kg

CONCLUSÃO

Neste paciente foi necessário fazer um suporte nutricional em três fases devido ao seu estado de desnutrição. Graças à Dra. Maria de Lourdes Teixeira da Silva e a toda a equipe que acompanhava o doente foi possível estabelecer a causa do quadro clínico e reverter toda esta situação. O paciente actualmente

continua a ser acompanhado pelo G.A.N.E.P. e a sua recuperação física foi total mediante uma dieta isenta de glúten.

Tal como este paciente existem outros que muitas vezes estão a sofrer devido a um diagnóstico que passa despercebido ao profissional de saúde apesar de, como foi visto ao longo deste trabalho, já estar estabelecida uma relação entre a doença celíaca e outras patologias.

Este caso como tantos outros vem reforçar a ideia do quão importante é estar atento a todos os sinais/sintomas que o paciente possa apresentar, por mais que muitas vezes não se consiga estabelecer uma relação directa imediata com a DC, afim de tentar proporcionar uma melhor qualidade de vida a quem se encontra debilitado por alguma razão, muitas das vezes desnecessariamente.

Nome	Sexo	Idade	Cor
	M	40	
Quarto	Classe	Equipe Médica	RG
DATA	17/02	18	20
Leucocitos	6,6	—	11,0
Linfocitos	18,0	—	33,5
CTL			3685
Segmentados			
Ht		36,5	36,0↓
Hb		12,2	11,5↓
Caion.	1,2	—	1,08
P	2,7	1,8	2,7
Mg	1,6	1,9	1,7
Na	136	135	136
K	3,4	3,8	4,1
Glicemia	142	342	220
Uréia	9?	18	25
Creatinina	0,6	0,6	0,7
Proteínúria (Prot/urina 24h)		0,40 g/dia (v: 3600)	0,61 g/dia (v: 1050)
Hemoglobina		6,9	6,2
Glicosada (Hb A1c) %			
TP			
Gama GT			
DBIL			
Amlase			
P. Totais	3,5	3,9	5,7
Albumina	1,4	2,0	3,6
Coolesterol HDL		1,5	
Coolesterol Total		143	
Triglicerides		596	
Ac. Único		4,0	
I.O.T.			
Cateter Venoso			
Enteral			
Cult. Fezes			
PPD			
Tricolitina			
Levedurina			
Varidase			