

DOENÇA CELÍACA: REVISÃO

Celiac disease: a review

Paulo César da Silva¹

Patrícia Del Vigna de Almeida²

Luciana Reis de Azevedo³

Ana Maria Trindade Grégio⁴

Maria Ângela Naval Machado⁵

Antonio Adilson Soares de Lima⁶

Resumo

A doença celíaca é uma doença intestinal crônica, causada pela intolerância ao glúten. Ela é caracterizada por uma enteropatia mediada pelo sistema imunológico, associada com má digestão e má absorção da maioria dos nutrientes e vitaminas. A doença celíaca ainda é mal diagnosticada como uma consequência do pobre conhecimento pelos profissionais da saúde do espectro clínico da doença. Além das alterações sistêmicas, a doença celíaca pode provocar lesões bucais e dentárias. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre a doença celíaca, destacando suas características clínicas, diagnóstico, tratamento e prognóstico.

Palavras-chave: Doença celíaca; Glúten; Manifestações bucais; Gliadina.

Abstract

Celiac disease is a chronic intestinal disease caused by intolerance to gluten. It is characterized by an immune-mediated enteropathy, associated with severe difficulties with digestion and absorption of most nutrients and vitamins. Celiac disease is still under-diagnosed as a consequence of poor physician awareness of the clinical spectrum of the disease. Besides systemic changes, celiac disease can cause oral and dental lesions. The aim of this study was to review the literature about celiac disease, reporting its clinical characteristics, diagnosis, treatment, and prognostic.

Keywords: Celiac disease; Gluten; Oral manifestations; Gliadin.

¹ Acadêmico do Curso de Odontologia da PUCPR, Curitiba, PR.

² Aluna de Mestrado em Odontologia da PUCPR, Área de Concentração Estomatologia, Curitiba, PR.

³ Professora Adjunta (Estomatologia) do Curso de Odontologia da PUCPR, Curitiba, PR.

⁴ Professora Titular (Farmacologia) do Curso de Odontologia da PUCPR, Curitiba, PR.

⁵ Professora Titular (Patologia) do Curso de Odontologia da PUCPR, Curitiba, PR.

⁶ Professor Titular (Patologia) do Curso de Odontologia da PUCPR, Curitiba, PR. e-mail: a.lima@pucpr.br

Introdução

A doença celíaca (DC) é uma intolerância permanente, mediada por linfócitos T, aos fragmentos polipeptídicos do glúten, uma proteína contida em alguns cereais, tais como trigo, centeio, cevada e aveia. Na literatura, esta entidade também pode ser encontrada com as denominações de enteropatia glúten-sensível, espru não-tropical, esteatorréia idiopática e espru celíaco (1). Esta enfermidade caracteriza-se por atrofia total ou subtotal das vilosidades do intestino delgado proximal, tendo como consequência a má absorção da grande maioria de nutrientes. A manifestação desta doença não depende somente da presença de glúten na dieta, mas, também, de fatores genéticos, imunológicos e ambientais (2, 3, 4, 5, 6). A DC pode afetar qualquer órgão e não somente o trato gastroentérico. A sua eclosão e o aparecimento dos primeiros sintomas podem ocorrer em qualquer idade (7).

Estudos têm demonstrado alta prevalência desta doença, tanto em crianças como em adultos aparentemente saudáveis (8, 9). Entretanto, a sua prevalência é muito variável de país para país (10), sendo desconhecidos dados estatísticos oficiais no Brasil (6). Atualmente, acredita-se que esta afecção seja mais comum do que se supõe, pois ela pode permanecer sem diagnóstico por períodos prolongados (7).

A DC atinge predominantemente indivíduos de cor branca, mas no Brasil, devido à alta miscigenação racial, já foi descrita em mulatos (6). Manifesta-se geralmente a partir do segundo semestre de vida, coincidindo com a introdução dos cereais na alimentação (3).

Características clínicas

A DC apresenta quatro padrões de apresentação clínica: clássica, não-clássica, assintomática e latente (11).

A DC clássica é o padrão mais freqüente e manifesta-se nos primeiros anos de vida, com quadros clínicos de diarreia crônica, vômitos, irritabilidade, anorexia, emagrecimento, déficit de crescimento, dor e distensão abdominal, diminuição do tecido celular subcutâneo, comprometimento variável do estado nutricional, palidez por anemia ferropriva e atrofia da musculatura glútea (4, 6).

O padrão não-clássico ou atípico apresenta-se mais tardiamente e as manifestações digestivas estão ausentes ou, quando presentes, são pouco relevantes. Os indivíduos acometidos pelo padrão atípico podem apresentar manifestações isoladas como: baixa estatura, anemia por deficiência de ferro refratária à ferroterapia oral, artralgia ou artrite, constipação intestinal, hipoplasia do esmalte dentário, osteoporose e esterilidade (4, 6). Lähteenoja et al. (12) acreditam que as lesões na mucosa bucal ou os defeitos no esmalte dentário podem ser os únicos sinais presentes nos casos atípicos.

O padrão assintomático ou silencioso da doença é a condição na qual os pacientes apresentam alteração do quadro histopatológico do intestino delgado proximal, porém sem sintomas (13). Já o padrão latente é uma condição na qual os pacientes apresentam, num dado momento, características histopatológicas jejunais normais consumindo glúten e, em outro período de tempo, apresentam atrofia subtotal das vilosidades intestinais (6, 14, 15).

Ferguson et al. (14) descreveram o termo *DC potencial* para aqueles pacientes que não exibem e que jamais apresentaram quadro histopatológico jejunal característico da doença e que possuem anormalidades imunológicas similares àquelas encontradas em pacientes celíacos.

Westerberg et al. (16) afirmaram que os profissionais da área de saúde precisam estar atentos para incluir a doença celíaca no diagnóstico diferencial de seus pacientes. Esses profissionais devem ser sensíveis para aqueles pacientes que manifestam queixas inespecíficas de artralgia, mialgia e fadiga, pois a DC pode facilmente permanecer não diagnóstica nestes indivíduos.

A hipoplasia do esmalte dentário é um sinal freqüente no padrão silencioso da doença (17), sendo possivelmente a única manifestação (18) em crianças e adolescentes celíacos não tratados (6). Clinicamente, manifesta-se como um defeito no esmalte devido a injúrias aos ameloblastos. Estas podem ter inúmeras causas, geralmente de ordem sistêmica, dentre elas as desordens nutricionais, tais como: desnutrição, deficiência de vitamina A e D e hipocalcemia (6, 19).

Os principais sinais bucais da doença são queilite angular, glossite, língua despapilada, eritema ou ulcerações localizadas nos lábios, palato, mucosa ou língua. As úlceras foram o tipo mais comum de lesão bucal, apresentando-se sob a forma papular

ou erosiva, geralmente com a margem eritematosa. Ainda não está claro se as lesões bucais representam uma manifestação direta da DC ou se devido aos efeitos indiretos da má absorção sobre as células da camada basal da mucosa que estão em processo de divisão já predispostas à irritação por uma doença preexistente (20). Sabe-se que vermelhidão e dor na língua, com atrofia papilar, estão relacionadas às deficiências de vitamina B₁₂, de ácido fólico e de ferro, cujas absorções podem ser afetadas pelos efeitos da DC no intestino delgado (3, 12).

Os padrões atípicos, latentes e assintomáticos vêm sendo reconhecidos com maior frequência nas últimas duas décadas devido ao desenvolvimento de marcadores séricos específicos para detectar os anticorpos antigliadina, antireticulina e antiendomísio presentes na DC (21, 22).

Diagnóstico

Segundo Polanco (23), a anamnese detalhada associada ao exame físico cuidadoso permite estabelecer o diagnóstico definitivo nos casos que cursam com sintomatologia clássica. No entanto, o conhecimento atual de diferentes padrões de apresentação da DC demonstra que o diagnóstico puramente clínico é uma utopia.

Catassi et al. (24) e Wetiz et al. (25) sugerem que o diagnóstico da DC deve ser baseado em três pilares principais: exame clínico, por meio de exame físico e anamnese detalhada; análise histopatológica do intestino delgado e investigação dos marcadores séricos. Rauen et al. (6) alertam que a maior ocorrência de sinais e sintomas bucais (hipoplasia do esmalte dentário, úlceras na mucosa bucal, dor ou ardência na língua) em pacientes celíacos é de fundamental importância como auxiliares no diagnóstico desta doença.

Os principais marcadores sorológicos descritos são os anticorpos antigliadina (AGA), antireticulina (ARA) e antiendomísio (EmA). Kotze et al. (26) e Hill (27) afirmam que os anticorpos EmA têm mostrado um alto grau de especificidade e sensibilidade nas várias fases da doença, sendo considerados, atualmente, o melhor teste de rastreamento.

O exame histopatológico do intestino delgado, preferencialmente da junção duodeno-jejunal, é imprescindível para o diagnóstico da DC (16, 28). A microscopia revela mucosa anormal do

intestino delgado proximal, com vilosidades atrofiadas ou ausentes, aumento no comprimento das criptas e no número de linfócitos intra-epiteliais (4, 13).

A *European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition* considerou critérios fundamentais para o diagnóstico da DC (4): 1) presença de atrofia vilositária com hiperplasia críptica e superfície anormal do epitélio, quando há ingestão de quantidades normais de glúten; 2) recuperação clínica total após a retirada do glúten da dieta; 3) presença de anticorpos antigliadina, anti-reticulina e antiendomísio da classe IgA no momento do diagnóstico, e seu desaparecimento com dieta livre de glúten.

Tratamento

O tratamento da DC é basicamente dietético e baseia-se na exclusão do glúten da dieta, durante toda a vida, tanto dos indivíduos sintomáticos, quanto assintomáticos, devendo atender às necessidades nutricionais do paciente de acordo com a idade. O glúten poderá ser substituído pelo milho (farinha de milho, amido de milho, fubá), arroz (farinha de arroz), batata (fécula de batata), e mandioca (farinha de mandioca e polvilho) (4, 23). Ainda é discutível o efeito da aveia, já que ela não produz reações na maioria dos pacientes celíacos. Entretanto, há um relato de caso desta doença em que houve uma recaída do paciente após a ingestão de aveia, tendo em vista que a produção de cevada, trigo e centeio é muito maior do que a de aveia e a possibilidade de contaminação cruzada nos moinhos reforçam a orientação para se excluir a aveia da dieta do paciente com a DC (29).

Retirando-se o glúten da dieta, a resposta clínica é rápida, havendo desaparecimento dos sintomas gastrintestinais com restauração da morfologia normal da mucosa, dentro de dias ou semanas (15, 23).

Embora seguir uma dieta estritamente isenta de glúten possa parecer simples, na prática evidencia-se uma série de dificuldades na manutenção desta não somente por parte do paciente, como também de seus familiares, pois consiste em uma mudança radical do hábito alimentar, especialmente durante a adolescência (4, 30, 31, 32, 33).

Além da dieta, o paciente celíaco deve estar atento à composição dos medicamentos prescritos

para ele, pois o glúten pode estar presente como excipiente nas cápsulas, comprimidos ou suspensões orais (34, 35).

Quanto maior o grau de conhecimento da doença e de seu tratamento por parte dos pacientes celiacos, maior a obediência à dieta isenta de glúten. Para isso, médicos e nutricionistas têm a responsabilidade de esclarecê-los da forma mais detalhada possível. No Brasil, em virtude das dificuldades para garantir a prática da dieta isenta de glúten, foi promulgada, em 1992, a Lei Federal número 8.543, que determina a impressão da advertência *contém glúten* nos rótulos e embalagens de alimentos industrializados. Assim, os portadores de DC podem identificar os alimentos que não devem consumir (4).

Prognóstico

Existe a possibilidade de complicações quando a doença não é tratada, tais como: esterilidade, osteoporose, endocrinopatias, distúrbios neurológicos, distúrbios psiquiátricos, doenças hepáticas, doenças do sistema conjuntivo e associação com doenças auto-imunes (dermatite herpetiforme, *diabetes mellitus*, deficiência seletiva de IgA e doenças da tireóide). Além disso, há um maior risco no desenvolvimento do linfoma não-Hodgkin de células T enteropatia-associado, ao carcinoma de faringe e esôfago e ao adenocarcinoma de intestino delgado (6, 7). Desta forma, a realização periódica de ultra-sonografia Doppler abdominal nos pacientes com a DC é importante não somente na detecção da doença, mas também na investigação de suas complicações, tal como o linfoma não-Hodgkin de células T enteropatia-associado (36).

A DC pode ser considerada, mundialmente, um problema de saúde pública, principalmente devido à alta prevalência, freqüente associação com morbidade variável e não-específica e, em longo prazo, à probabilidade aumentada de aparecimento de complicações graves (7). Um estudo realizado por Casellas et al. (37) sobre o impacto da DC sobre a qualidade de vida dos pacientes acometidos por esta entidade revelou que o fator crucial para a diminuição da qualidade de vida é a sintomatologia da doença e não o fato de se submeter a uma dieta livre de glúten.

Conclusões

A DC pode apresentar diversas formas clínicas que, nos últimos anos, vêm se modificando, pois seus sintomas são muitas vezes inespecíficos e atípicos, principalmente em adolescentes e adultos. Este fato dificulta o diagnóstico da DC, que se torna dependente principalmente de sua suspeita, mesmo na ausência do quadro clínico clássico. A atuação multiprofissional, com envolvimento do gastroenterologista e de outros profissionais da saúde, como os cirurgiões-dentistas, é importante para o diagnóstico da doença e orientação do paciente para alcançar boa qualidade de vida.

Referências

1. Holtmeier W, Caspary WF. Celiac disease. OJRD. 2006; 1:1-8.
2. Meewisse GW. Diagnostic criteria in celiac disease. Acta Paediatr Scand. 1970; 59:461.
3. Kotze LMS. Distúrbios entéricos da absorção. In: Dani R. Gastroenterologia essencial. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998. p. 211-224.
4. Sdepanian VL, Morais MB, Fagundes Neto U. Doença Celiaca: a evolução dos conhecimentos desde sua centenária descrição original até os dias atuais. Arq Gastroenterol. 1999; 36:244-257.
5. Walker-Smith JA. Celiac disease. In: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR. Pediatric gastrointestinal disease. 3rd ed. Ontario: B.C. Decker; 2000. p. 727-746.
6. Rauen MS, Back JCV, Moreira EAM. Doença celiaca: sua relação com a saúde bucal. Rev Nutr. 2005; 18:271-276.
7. Pratesi R, Gandolfi L. Doença celiaca: a afecção com múltiplas faces. J Pediatr. 2005; 81:357-358.
8. Grodzinsky E, Franzen L, Hed J, Ström M. High prevalence of celiac disease in healthy adults revealed by antigliadin antibodies. Ann Allergy. 1992; 69:66-70.
9. Catassi C, Rätsch IM, Fabiani E, Ricci S, Bordicchia F, Pierdomenico R. et al. High prevalence of undiagnosed coeliac disease in 5280 Italian students screened by antigliadin antibodies. Acta Paediatr. 1995; 84:672-676.

10. Landaburo RV, Pérez FS. Celiaquía: nuevos rostros de una antigua enfermedad. *Medicentro*. 2002; 6:35-38.
11. Polanco I. Enfermedad celíaca. *Pediatría Integral*. 1995; 1:124.
12. Lähteenoja H, Toivanen A, Viander M, Maki M, Irjala K, Raiha I. et al. Oral mucosal changes in coeliac patients on a gluten-free diet. *Eur J Oral Sci*. 1998; 106:899-906.
13. Guevara GP. Enfermedad celíaca. *Rev Chil Pediatr*. 2002; 73:394-397.
14. Ferguson A, Arranz E, O'Mahony S. Clinical and pathological spectrum of coeliac disease-active, silent, latent, potential. *Gut*. 1993; 34:150.
15. Troncone R, Greco L, Mayer M, Paparo F, Caputo N, Micillo M et al. Latent and potential coeliac disease. *Acta Paediatr*. 1996; 412 Suppl:10-14.
16. Westerberg DP, Gill JM, Dave B, DiPrinzio MJ, Quisel A, Foy A. New strategies for diagnosis and management of celiac disease. *J Am Osteopath Assoc*. 2006; 106:145-151.
17. Aine L. Permanent tooth dental enamel defects leading to the diagnosis of coeliac disease. *Br Dent J*. 1994; 177:254-255.
18. Aine L. Coeliac-type permanent-tooth enamel defects. *Ann Med*. 1996; 28(1):9-12.
19. Seow WK. Enamel hypoplasia in the primary dentition: a review. *J Dent Child*. 1991; 58:441-452.
20. Abenavoli L, Proietti I, Leggio L, Ferrulli A, Vonghia L, Capizzi R. et al. Cutaneous manifestations in celiac disease. *World J Gastroenterol*. 2006; 12:843-852.
21. Calabuig M, Torregosa R, Polo P, Tuset L, Tomás C, Alvarez V. et al. Serological markers and coeliac disease: a new diagnostical approach? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1990; 10:435-442.
22. Cataldo F, Ventura A, Lazzari R, Balli F, Nassimbeni G, Marino V. Antiendomysium antibodies and coeliac disease: solved and unsolved questions. An Italian multicenter study. *Acta Paediatr*. 1995; 84:1125-1131.
23. Polanco I. Enfermedad celíaca. In: Argüelles F, Polanco I. *Manual de gastroenterología pediátrica*. Granada: Copartgraf. 1996. p. 261-268.
24. Catassi C, Ratsch IM, Fabiani E, Rossini M, Bordicchia F, Candela F. et al. Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. *Lancet*. 1994; 343:200-203.
25. Wetiz JCV, Montalva RD, Alarcón TO, Contreras LM. Determinación de anticuerpos anti-transglutaminasa en el diagnóstico de enfermedad celíaca. *Rev Méd Chile*. 2003; 131:25-29.
26. Kotze LMS, Utiyama SRR, Nisihara RM, Mocelin V, Carvalho RFA, Zeni MPB. et al. Comparação dos anticorpos anti-reticulina e antiendomísio classe IgA para diagnóstico e controle da dieta na doença celíaca. *Arq Gastroenterol*. 1999; 36:177-184.
27. Hill ID. What are the sensitivity and specificity of serologic tests for celiac disease? Do sensitivity and specificity vary in different populations? *Gastroenterology*. 2005; 128:S25-32.
28. Walker-Smith JA. Celiac disease. In: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR et al. *Pediatric gastrointestinal disease*. 2nd ed. St. Louis, Missouri: Mosby; 1996. p. 840-861.
29. Araya MQ. Improving the management of celiac disease. An urgent challenge. *Rev Med Chile*. 2006; 134:361-364.
30. Assumpção IR, Barbieri D. Estudo clínico e psicossocial de adolescentes portadores de doença celíaca em remissão. *Pediatría*. 1981; 3:226.
31. Kumar PJ, Walker-Smith J, Milla P, Harris G, Colyer J, Halliday R. The teenage coeliac: follow-up study of 102 patients. *Arch Dis Child*. 1988; 63:916-920.
32. Mayer M, Greco L, Troncone R, Auricchio S, Marsh MN. Compliance of adolescents with coeliac disease with a gluten-free diet. *Gut*. 1991; 32:881.
33. Fabiani E, Catassi C, Villari A, Gismondi P, Pierdomenico R, Ratsch IM et al. Dietary compliance in screening-detected coeliac disease adolescents. *Acta Paediatr* 1996; 412 Suppl:65-67.

34. Olson GB, Gallo GR. Gluten in pharmaceutical and nutritional products. *Am J Hosp Pharm.* 1983; 40:121-122.
35. Sdepanian VL, Scaletsky ICA, Morais MB, Neto UF. Pesquisa de gliadina em medicamentos - informação relevante para a orientação de pacientes com doença celíaca. *Arq Gastroenterol.* 2001; 38:176-182.
36. Fraquelli M, Sciola V, Villa C, Conte D. The role of ultrasonography in patients with celiac disease. *World J Gastroenterol.* 2006; 12:1001-1004.
37. Casellas F, López Vivancos J, Malagelada JR. Perceived health status in celiac disease. *Rev Esp Enferm Dig.* 2006; 97:794-804.

Recebido em: 23/5/2006

Received in: 5/23/2006

Aceito em: 25/6/2006

Accepted in: 6/25/2006