



World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines: **Doença Celíaca**

Fevereiro de 2005

Time de Revisão

- Professor J. Bai (presidente)
- Professor E. Zeballos†
- Professor M. Fried
- Professor G.R. Corazza
- Professor D. Schuppan
- Professor M.J.G. Farthing
- Professor C. Catassi
- Professor L. Greco
- Professor H. Cohen
- J.H. Krabshuis

Tradução

- S.G. Jorge

† O Professor Zeballos, co-presidente do Time de Revisão da Doença Celíaca, faleceu subitamente logo após o início da produção dessa diretriz. O Time de Doença Celíaca da WGO reconhece a sua contribuição e está muito entristecido pela sua morte.

Conteúdo

1. Definição
2. Pontos chave
3. Epidemiologia
4. Patologia, história natural e condições associadas
5. Diagnóstico da doença celíaca
6. Gerenciamento da doença celíaca
7. Rastreamento da doença celíaca
8. Websites úteis
9. Diretrizes, lista de discussão e leitura adicional
10. Questões e sugestões

1. Definição

Doença celíaca:

Uma enteropatia que afeta o intestino delgado em crianças e adultos geneticamente predispostos, precipitada pela ingestão de alimentos contendo glúten.

Também pode ser denominada espru celíaco, enteropatia glúten-sensível ou espru não tropical.

Glúten:

São as proteínas de armazenamento do trigo, do centeio e da cevada, que dão à massa de farinha suas propriedades de cozedura desejadas.

2. Pontos chave

Pontos chave para lembrar::

- A prevalência de doença celíaca na população adulta aparentemente saudável está grosseiramente entre uma a cada 100 e uma a cada 300 pessoas na maior parte do mundo.
- Muitos pacientes com doença celíaca têm sintomas mínimos, ou apresentação atípica.
- Para o diagnóstico de doença celíaca, o paciente deve ter:
 - Alterações histopatológicas características na biópsia intestinal; e
 - Melhora clínica em resposta a uma dieta livre de glúten
- Testes sorológicos têm seu papel na:
- Confirmação da doença celíaca
- Rastreamento de indivíduos que têm e não têm risco
 - Identificando pacientes nos quais a biópsia poderia ser justificada
 - Investigando pacientes com risco aumentado da doença
- Pacientes com doença celíaca não deveriam comer trigo, cevada ou centeio.
- Pacientes geralmente precisam seguir uma dieta estritamente livre de glúten pelo resto da vida.
- Pacientes com doença celíaca ativa (com manifestações clínicas) têm um risco aumentado de óbito quando comparados com a população geral. No entanto, esse excesso na taxa de óbito retorna ao normal após três a cinco anos de uma dieta estritamente livre de glúten.
- Em adultos, a doença celíaca (DC) é diagnosticada em média mais de dez anos após os primeiros sintomas.
- Não é verdade que apenas caucasianos são afetados.
- A aveia pode ser comida, mas deve ser pura; um pequeno subgrupo (abaixo de 5%) dos pacientes com DC não deveria comer aveia.
- Milho e alimentos baseados em arroz também são aceitáveis.
- Parentes de primeiro e (em menor grau) segundo grau têm risco aumentado de DC.

3. Epidemiologia

Introdução aos pontos principais

Até há pouco tempo, pensava-se que a DC fosse uma condição rara que ocorreria apenas em caucasianos, principalmente em crianças e com a apresentação típica de perda de peso e diarreia. Hoje, sabemos que isso não é verdade.

- A DC é comum ao redor do mundo e afeta cerca de uma para cada 100 a 300 pessoas.
- A taxa de mulheres para homens com DC é de 2:1.
- A DC ocorre frequentemente sem sintomas gastrointestinais
- Não há nenhuma diferença substancial entre pacientes reconhecidamente sintomáticos daqueles "sem risco" em todos os países ou áreas geográficas nos quais estudos epidemiológicos foram realizados.
- A epidemiologia da DC tem características de iceberg - há muitos mais casos não diagnosticados (abaixo da linha d'água) que diagnosticados (acima da linha d'água).
- Os riscos são muito maiores em parentes de primeiro grau (até 10%) e menos aumentados em parentes de segundo grau, portadores de diabetes e outras doenças auto-imunes, de síndrome de Down e de diversas outras doenças associadas (veja 5.7).
- A fertilidade está afetada em um subgrupo de pacientes.
- A gravidez pode estar relacionada a um curso desfavorável em pacientes com DC não diagnosticada, especialmente naquelas que já tiveram sintomas anteriores.
- Um quadro clínico severo pode se desenvolver durante a gravidez ou puerpério em até 17% das mulheres com DC

3.1 Prevalência e incidência

A prevalência de DC - ou seja, o número de casos presentes em determinada população em um período específico - é semelhante em diferentes regiões do mundo. É incerto se o número de casos novos de DC em um período e população específicos (a incidência) está aumentando local ou globalmente.

Todos os especialistas concordam na imagem do iceberg: a prevalência aqui se refere ao tamanho do iceberg, enquanto a área abaixo da linha d'água representa o número total de casos subdiagnosticados em determinada população e tempo. A área acima da linha d'água - a ponta do iceberg - representa o número de casos clinicamente diagnosticados.

O iceberg



Figura 1. O iceberg celíaco.

Em 1991, Richard Logan publicou sua idéia de um "iceberg celíaco". Na Europa, para cada caso diagnosticado, haveria muitos que permaneceriam sem diagnóstico por serem latentes, silentes, assintomáticos ou por diagnóstico incorreto. A taxa de pacientes diagnosticados para não diagnosticados na Europa está entre 1:5 e 1:13.

Um estudo chave publicado em 2003 por Fasano et al. Encontrou que a prevalência de DC é:

Em risco - parentes de primeiro grau	1 : 10
Em risco - parentes de segundo grau	1 : 39
Em risco - pacientes assintomáticos	1 : 56
Grupos sem risco	1 : 133

Aceita-se hoje que o tamanho total do iceberg é mais ou menos o mesmo ao redor do mundo, apesar da "linha d'água" poder diferir de continente para continente.

Na Europa e nos EUA, por exemplo, a prevalência é similar na população sadia e nos grupos "de risco", mas o iceberg parece estar mais submerso nos EUA - menos casos são diagnosticados lá que na Europa. A doença celíaca está lado a lado com a prevalência do DQ2 e em menor grau com a do DQ8.

Também está associada com um haplótipo ancestral estendido incluindo HLA classes I e II (A, B, DR, DQ).

Esta é uma condição necessária, mas não suficiente, para o desenvolvimento da doença celíaca.

A presença de glúten é um fator chave - não há doença celíaca sem glúten.

Em populações que não têm DQ2 - como por exemplo nas chinesa e japonesa - não se espera o desenvolvimento de doença celíaca, com exceção dos indivíduos com DQ8.

4. Patogênese , história natural e condições associadas

4.1. Patogênese e predisposição genética

Acredita-se que a doença celíaca - também referida como espru celíaco, enteropatia glúten-sensível ou espru não tropical - resulta da ativação de uma resposta imune tanto humoral (células B) quanto celular (células T) à exposição aos glutens (prolaminas e gluteninas) do trigo, cevada, centeio e (raramente) aveia, em uma pessoa geneticamente susceptível. A susceptibilidade genética é sugerida pela alta concordância entre gêmeos homozigóticos (próxima a 70%) e pela associação com certos antígenos leucócitos humanos (human leukocyte antigens - HLA) tipo II. O HLA-DQ2 é encontrado em até 95% dos pacientes com DC, enquanto a maioria dos restantes tem HLA-DQ8.

A expressão dessas moléculas de HLA-DQ2 ou HLA-DQ8 é necessária, mas não suficiente, para o desenvolvimento da doença.

Os resultados de estudos em irmandades (o risco de recorrência da DC em irmãos é de 10%) e gêmeos idênticos sugere que os genes HLA são essenciais, mas não são os únicos

fatores necessários para a manifestação da doença. Estima-se que o HLA contribui em cerca de um terço na variação genética da doença.

Risco de predisposição genética (não confirmado)

População geral	1%
Indivíduo DQ2 ou DQ8+	2-3%
Parente de primeiro grau, HLA desconhecido	10-15%
Parente de primeiro grau, DQ2 ou DQ8+	20-30%

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

4.2. História natural

A história natural da doença celíaca silente permanece incerta; estudos adicionais são necessários para melhorar a nossa compreensão da história natural de portadores assintomáticos de DC.

A maior parte do nosso conhecimento atual está relacionada à história natural e curso clínico da doença clinicamente manifestada em pacientes com diagnóstico de DC (a maioria deles na posição severa do espectro clínico).

Se a DC permanece sem diagnóstico, pode aumentar o risco de complicações que ameaçam a vida e que são difíceis de se tratar - por exemplo, o linfoma intestinal.

Tabela 1. Se a DC permanecer sem diagnóstico

- Câncer (geralmente 1,3:1,0) (excluído câncer colorretal)
- Linfomas malignos
- Neoplasia do intestino delgado
- Tumores orofaríngeos
- Adenocarcinomas de cólon
- Infertilidade não explicada (12%)
- Osteoporose (risco aumentado em pacientes clinicamente sintomáticos)
- Atraso no crescimento
- Doenças auto-imunes

4.3. Condições associadas

4.3.1. Doença maligna

Doenças malignas são mais frequentes em pacientes com DC não tratada por longo período. Adenocarcinoma do intestino delgado, carcinoma de células escamosas de esôfago e orofaringe e linfoma não-Hodgkin ocorrem mais frequentemente em pacientes com DC do

que em indivíduos controle. Acredita-se que a dieta livre de glúten proteja contra o desenvolvimento de doença maligna, apesar de que isso possa não ocorrer em relação ao desenvolvimento de linfomas de células T associados a enteropatia em pacientes celíacos acima de 50 anos.

4.3.2. Osteoporose

A medida da densidade mineral óssea é recomendada ao momento do diagnóstico da DC, pois a redução da densidade óssea é comum tanto em adultos quanto em crianças com doença celíaca. Essa redução é mais severa na DC sintomática do que na forma silente e está associada com risco aumentado de fratura. A densidade melhora após uma dieta livre de glúten, mas pode não retornar ao nível normal.

4.3.3. Fertilidade

A DC pode estar associada à menarca tardia, menopausa precoce, amenorréia, abortos recorrentes e menor número de filhos. Estudos demonstraram infertilidade em subgrupos de pacientes, mas número normal de gestações e filhos nos demais. São necessários exames adicionais sobre o assunto.

Relatou-se também que pacientes com DC teriam bebês com baixo peso ao nascer, aumento na mortalidade perinatal e menor período de amamentação. A aderência à dieta livre de glúten está associada com o retorno ao prognóstico normal.

A DC pode manifestar-se clinicamente pela primeira vez durante a gestação e puerpério. DC não diagnosticada tem sido detectada em mulheres inférteis que foram rastreadas para a doença, mas não em todos os estudos.

A infertilidade em homens também está associada à doença celíaca. Além disso, homens com a doença tendem a ter crianças com tempo de gestação mais curto e peso mais baixo ao nascer em comparação com controles.

4.3.4. Doenças auto-imunes

Ainda não está claro se a DC é um distúrbio inflamatório com reação auto-imune secundária ou se é uma doença primariamente auto-imune induzida por um fator exógeno conhecido. Mas doenças auto-imunes ocorrem dez vezes mais freqüentemente em adultos com DC do que na população geral.

Essas doenças incluem::

- Diabetes insulino-dependente (tipo 1)
- Doença tireoidiana
- Síndrome de Sjögren
- Doença de Addison
- Doença hepática auto-imune
- Cardiomiopatia
- Doenças neurológicas

Quando ocorre uma doença auto-imune em paciente com DC, geralmente a última é silente, como resultado da outra patologia que é descoberta antes.

4.3.5. Dermatite herpetiforme

A dermatite herpetiforme (DH) é considerada uma manifestação cutânea da sensibilidade ao glúten em pacientes com DC.

A DH é uma lesão cutânea vesicular e intensamente pruriginosa. Ocorre frequentemente nos cotovelos, joelhos e nádegas. Apesar de geralmente não estar associada a sintomas digestivos, o dano intestinal característico da DC é comum.

A DH é diagnosticada pela biópsia hepática e tratada com a dieta livre de glúten (DLG) em associação com uma medicação para o controle das lesões - por exemplo, a dapsona ou a sulfapiridina. Este tratamento pode ser mantido por vários anos.

Tanto a doença cutânea quanto a intestinal são dependentes de glúten e estão fortemente associadas ao HLA-DQ, sem nenhuma diferença genética que explique os dois fenótipos.

5. Diagnóstico da doença celíaca

5.1. Introdução

A classificação clínica da DC foi mudada; hoje, a maioria dos especialistas concordam com a seguinte:

Clássica

Predomínio de sintomas gastrintestinais

Atípica

Predomínio de sintomas não-gastrintestinais - geralmente oligo ou monossintomática

Silente

Assintomática apesar da presença de lesão intestinal característica

5.2. Diagnóstico diferencial

A DC apresenta um quadro clínico muito complexo e apresenta-se de diversas formas. Além disso, há muitas doenças com alterações de mucosa semelhantes às da DC.

Tabela 2. Condições com alterações de mucosa similares às da DC

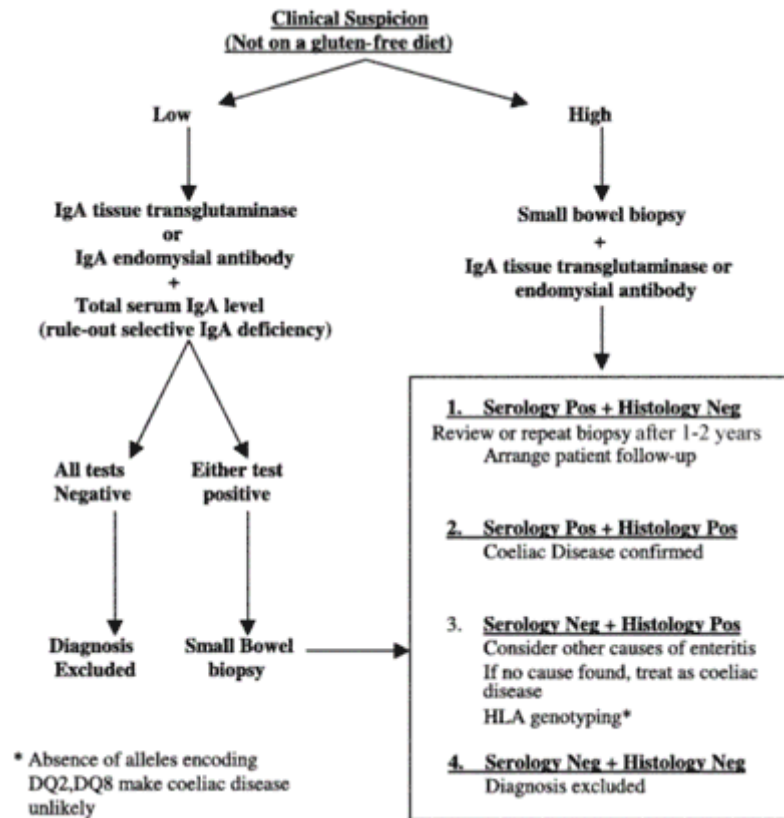
-
- Espru tropical
 - Enteropatia pelo HIV
 - Estados de imunodeficiência combinada
 - Dano por radiação
 - Quimioterapia recente
 - Doença do enxerto-vs.-hospedeiro
 - Isquemia crônica
 - Giardíase
 - Doença de Crohn
 - Gastreenterite eosinofílica
 - Síndrome de Zollinger-Ellison
 - Enteropatia auto-imune
 - Linfoma de células T associado a enteropatia
 - Espru refratário
 - Espru colágeno

(Os últimos quatro estão provavelmente relacionados à DC)

5.3. Testes diagnósticos

Apenas a endoscopia com biópsia do intestino delgado associada à sorologia positiva para doença celíaca permitem o diagnóstico definitivo. Este é o padrão ouro no diagnóstico da doença celíaca.

Tabela 3. Diagnóstico da doença celíaca.



Papel da endoscopia na suspeita de doença celíaca

Apesar da endoscopia poder fornecer uma indicação para a biópsia intestinal, pode não ser sensível o suficiente para detectar todas as manifestações da DC na população.

Os achados endoscópicos característicos incluem:

- Pregas "em fatias", com fissuras e aspecto em mosaico;
- Pregas achatadas;
- Pregas de tamanho reduzido e/ou que desaparecem com a insuflação máxima.

Biópsia intestinal

Biópsias intestinais associadas à sorologia positiva representam o padrão ouro para o diagnóstico de doença celíaca.

Biópsias múltiplas são colhidas da segunda e terceira porções do duodeno. A endoscopia se tornou o método mais conveniente para se obter biópsias da mucosa do intestino delgado. A biópsia por sucção (cápsula de Crosby) fornece as melhores amostras.

Características histológicas da enteropatia celíaca

A doença celíaca afeta a mucosa do intestino delgado proximal, com lesões gradualmente menos intensas em sentido distal, apesar de em casos mais severos se entender até o íleo. O grau de dano proximal varia muito de acordo com a gravidade da doença, podendo ser

muito leve em casos silentes e com anormalidades mínimas ou ausentes no jejuno médio. Anormalidades nas mucosas retal e gástrica podem ser observadas em alguns casos.

Ocasionalmente, a lesão no duodeno e jejuno proximal pode ser em "ilhas", o que pode justificar a realização de uma segunda biópsia imediatamente em pacientes selecionados com anticorpo antiendomísio positivo (endomysial antibody - EMA). No entanto, isso só é necessário se todas as três amostras da primeira biópsia mostrarem histologia normal.

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 silentes. 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 imunossuppressores ou quimioterapia.

5.4. Uso de anticorpos séricos para o diagnóstico da doença celíaca

- anticorpo antiendomísio IgA (EMA IgA; maior precisão diagnóstica)
- Anticorpo anti-transglutaminase tecidual IgA (tTG IgA)
- Anticorpo antigliadina IgA (AGA IgA)
- Anticorpo antigliadina IgG (AGA IgG)

Testes sorológicos para a doença celíaca podem ser divididos em dois grupos, baseados nos seus antígenos alvo:

- Testes para anticorpos anti-transglutaminase tecidual (anti-tTG)
- Testes para anticorpo antigliadina

Anticorpo antiendomísio IgA - O anticorpo EMA IgA liga-se ao endomísio, o tecido conjuntivo ao redor da musculatura lisa, produzindo um padrão de coloração característico que é visualizado por imunofluorescência indireta.

O resultado do teste é descrito simplesmente como positivo ou negativo, uma vez que até títulos baixos do EMA IgA no soro são específicos para DC. O antígeno alvo tem sido identificado como a transglutaminase tecidual (tTG ou transglutaminase 2).

O teste para o anticorpo antiendomísio IgA é moderadamente sensível e altamente específico para a DC não tratada (ativa).

Anticorpo anti-transglutaminase tecidual IgA (IgA tTG). O antígeno contra o qual o antiendomísio está dirigido é a tTG. Os anticorpos anti-tTG são altamente sensíveis e específicos para o diagnóstico da DC.

Testes pelo método ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) para o anti-tTG IgA estão atualmente amplamente disponíveis e são mais fáceis de realizar, menos operador-dependentes e mais baratos que a imunofluorescência utilizada para a detecção do antiendomísio IgA. A precisão diagnóstica dos imunoenaios para o anti-tTG IgA tem sido ampliada pelo uso de tTG humano, em lugar dos preparados não humanos usados anteriormente.

Anticorpo anti gliadina (IgA e IgG). As gliadinas são as principais proteínas das proteínas de estoque do trigo coletivamente chamadas de glúten.

A gliadina purificada é facilmente disponível e utilizada como antígeno nos testes ELISA para a detecção de anticorpos anti gliadina no soro.

Os níveis séricos da anti gliadina estão frequentemente elevados na DC não tratada, e ensaios para a anti gliadina têm sido utilizados como ferramenta diagnóstica há anos.

Apesar destes testes demonstrarem sensibilidade e especificidade moderadas (com superioridade dos testes para IgA), seu valor preditivo positivo na população geral é relativamente baixo. Testes para anti gliadina não são mais rotineiramente recomendados pela sua baixa sensibilidade e especificidade.

5.5. Sintomas chave

Adultos: sintomas gastrintestinais

- Diarréia crônica (sintoma mais comum)
- Perda de peso
- Anemia
- Distensão abdominal
- Cansaço e indisposição

Crianças: sintomas gastrintestinais

- Deficiência do desenvolvimento, perda de peso, queda no percentil de altura ou peso, baixa estatura
- Vômitos
- Diarréia
- Dor abdominal recorrente
- Enfraquecimento muscular
- Intestino irritável
- Hipoproteinemia
- Irritabilidade e infelicidade

Adultos e crianças: sintomas não gastrintestinais

- Anemia / deficiência de ferro
- Dermatite herpetiforme
- Neuropatia periférica
- Deficiência de ácido fólico
- Redução na densidade óssea
- Infertilidade não explicada

Considerar DC em casos de:

- Deficiência não explicada de ácido fólico, ferro ou vitamina B12
- Hipoalbuminemia
- Hipertransaminasemia não explicada
- Osteoporose e osteomalácia
- Dor ou distensão abdominal recorrente
- Erupções cutâneas

Por que a doença celíaca é tão difícil de diagnosticar?

- Diagnósticos alternativos (frequentemente síndrome do intestino irritável)
- A condição pode ser oligo ou assintomática
- A condição pode apresentar longos períodos de latência
- Clínicos têm pouca consciência da doença, que está envolta em vários "mitos":
 - o DC é rara
 - o DC ocorre apenas em caucasianos
 - o DC ocorre principalmente na Europa e nos EUA
 - o DC ocorre apenas na infância
 - o DC pode ser curada após um (período de) tratamento

5.6. Riscos**Há risco elevado de DC em:**

- Parentes de primeiro e segundo grau (5 a 15% básico, 10 a 30% se DQ2 ou DQ8+; veja seção 3.1)
- Síndrome de Down (12%)
- Tireoidopatia auto-imune (5%)
- Hepatite ativa crônica
- Diabetes mellitus tipo 1 (5 a 6%)
- Colite linfocítica (15 a 27%)
- Síndrome da fadiga crônica (2%)
- Síndrome do intestino irritável

Pacientes com DC não tratada por longo prazo têm risco elevado de:

- Câncer (em geral 1,3:1,0)
- Linfomas malignos
- Neoplasia do intestino delgado
- Tumores orofaríngeos
- Infertilidade não explicada (12%)
- Osteoporose (risco aumentado em pacientes com DC clássica sintomática).

5.7. Aspecto global**Epidemiologia global**

A DC é comum em todo o mundo e afeta cerca de entre 1:100 a 1:300 indivíduos.

A prevalência da DC provavelmente é similar em diferentes regiões do mundo - de modo que o tamanho do iceberg permanece o mesmo, apenas a linha d'água é muito diferente. A linha d'água determina a razão entre casos diagnosticados e não diagnosticados, e depende de: 1) nível de atenção em relação à DC, 2) disponibilidade de recursos diagnósticos e 3) variações na manifestação clínica (como, por exemplo, pela influência da dieta local).

Em países em desenvolvimento, a área acima da linha d'água - a ponta do iceberg (isto é, o número de casos clinicamente diagnosticados) - provavelmente é muito menor, com o iceberg quase completamente submerso.



O diagnóstico da doença celíaca pode ser feito com o auxílio de diferentes tecnologias em diferentes partes do mundo, dependendo dos recursos disponíveis, mas a sensibilidade e especificidade dos resultados podem variar quando forem utilizadas ferramentas inferiores às consideradas como padrão ouro.

Dependendo dos recursos disponíveis, as opções diagnósticas podem variar desde uma situação de alto recurso no qual o padrão ouro acima - endoscopia seguida de biópsia do intestino delgado e sorologia específica para confirmação ou rastreamento - pode ser usado, até uma situação onde há poucos recursos disponíveis e só pode ser realizado o mínimo.

Se a biópsia não estiver disponível, a "sorologia apenas" permanece um modo praticável de se diagnosticar a DC, uma vez que os testes sorológicos são mais baratos que a endoscopia e biópsia e o seu valor estatístico é muito similar.

Na ausência de biópsia, os critérios diagnósticos são:

- Presença de auto-anticorpos
- Título do auto-anticorpo dependente de glúten
- Sintomas clínicos, quando presentes
- Melhora nos sintomas e redução no título de anti-tTG com a dieta livre de glúten
- Em crianças, a retomada do crescimento, se aplicável, com a dieta

O teste sorológico mais fácil e barato seria o dot-ELISA. Uma vez que um teste anti-tTG IgA à beira do leito se torne disponível e suficientemente sensível e específico, seria ideal para regiões de baixa renda.

Se uma área geográfica tem recursos muito limitados, os aspectos clínicos se tornam a ferramenta diagnóstica mais importante. A dieta livre de glúten baseada em arroz ou milho seria o passo final e vital na confirmação do diagnóstico da doença celíaca.

Tabela 4. Cascata de preferência para o diagnóstico da DC.

-
- | | |
|----|--|
| 1. | Auto-anticorpos e endoscopia com biópsia intestinal (padrão ouro) |
| 2. | Endoscopia com biópsia intestinal |
| 3. | Auto-anticorpos |
| | ○ EMA ou anti-tTG ou ambos (dependendo da disponibilidade e experiência) |
-

O Dot-ELISA

4. Diagnóstico baseado no quadro clínico, com melhora após dieta livre de glúten e baseada em arroz ou milho
-

Apesar da endoscopia ser uma ferramenta muito útil no diagnóstico da DC, não pode ser considerada válida como método único. A presença de marcadores endoscópicos de atrofia da mucosa pode ser altamente sugestiva de DC em áreas onde a doença é comum, mas em outras áreas do mundo pode haver diversos diagnósticos diferenciais - por exemplo, espru tropical, desnutrição, doença de cadeia pesada, etc).

Mesmo assim, o procedimento é muito útil quando os marcadores estão evidentes durante endoscopias realizadas por outras razões. Nesses casos, o endoscopista deve estar atento e realizar biópsias intestinais.

6. Gerenciamento da doença celíaca

6.1. Gerenciamento

O tratamento atual da doença celíaca é a dieta estritamente livre de glúten por toda a vida. Em uma dieta livre de glúten, o trigo, a cevada e o centeio são evitados. A aveia não é tóxica em > 95% dos pacientes com DC ou dermatite herpetiforme, mas há um pequeno subgrupo (< 5%) no qual a aveia não é segura.

Adicionalmente, há relutância em alguns países para recomendar o uso livre de aveia pela dificuldade em garantir que a aveia disponível comercialmente esteja livre de contaminação por outros grãos. Arroz e milho podem fazer parte da DLG.

Estratégia inicial:

- Prescrever uma dieta "natural" livre de glúten
- Encaminhar a um nutricionista e/ou grupo de apoio (veja websites listados abaixo)
- Rastrear para deficiência de ferro e folato
- Recomendar teste de densidade óssea (em alguns casos)
- Recomendar a suplementação de vitamina D e cálcio se o paciente for osteoporótico
- Recomendar o rastreamento sorológico para parentes de primeiro e segundo graus

A maioria dos pacientes apresenta uma resposta clínica rápida à DLG (dentro de duas semanas), apesar da taxa de resposta variar. Pacientes extremamente doentes podem necessitar internação hospitalar, correção de distúrbios hidroeletrólíticos, alimentação parenteral e, ocasionalmente, esteróides. Os pacientes devem ser encorajados a comer alimentos ricos em ferro e folato, especialmente se houver deficiência documentada desses minerais.

Pacientes deveriam consultar um nutricionista, preferencialmente com conhecimento sobre dieta livre de glúten, pois não são todos os nutricionistas que estão familiarizados com a complexidade deste tipo de dieta. Pode-se também buscar este tipo de informação em grupos de apoio nacionais ou locais.

Para os adultos a qualidade de vida é melhorada com a dieta, mesmo naqueles cuja doença foi descoberta por rastreamento. Crianças celíacas em dieta apresentam qualidade de vida comparável às não celíacas. Adolescentes têm mais dificuldade para aderir à dieta.

6.2. A dieta livre de glúten

Tabela 5. Alimentos permitidos na dieta livre de glúten.

Arroz	Feijões, ervilhas	Amarante	Carne
Milho	Quinoa	Teff	Peixe
Sorgo	Batata	Nozes	Ovo
Mexoeira e similares	Soja	Frutas	Aveia
Fagópiro	Tapioca	Leite e queijos	

O tratamento mais efetivo é a dieta rigorosamente livre de glúten por toda a vida. Isto significa nada de trigo, cevada ou centeio. A aveia - desde que seja pura e não contaminada com outros grãos (mesmo quantidades mínimas de trigo, centeio ou cevada) - é segura para comer em mais que 95% dos casos.

Carne, peixe, arroz, milho, frutas e vegetais não contém glúten. Exemplos de alimentos que são ou não seguros podem ser encontrados online. Sites úteis para informações estão listados nas seções 8 e 9.

A DLG 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.

Corrija qualquer deficiência nutricional, como ferro, ácido fólico, cálcio e (muito raramente) vitamina B12.

6.3. Persistência dos sintomas

Uma dificuldade comum na DLG é a presença de glúten oculto em alimentos processados e/ou medicamentos (apesar disso ser raro). A persistência dos sintomas quase sempre é causada pela ingestão continuada de glúten.

Razões para a persistência dos sintomas:

- Ingestão (inadvertida) de glúten (mais comum)
- Diagnóstico errôneo
- Intolerância a lactose ou frutose
- Outras intolerâncias alimentares
- Insuficiência pancreática
- Colite microscópica
- Supercrescimento bacteriano
- Colite ou espru colágeno
- Síndrome do intestino irritável
- Jejunitis ulcerativa
- Linfoma de células T associado a enteropatia
- DC refratária

As últimas três podem ser consideradas complicações da DC prolongada.

6.4. Doença celíaca refratária

O diagnóstico da DC refratária deve ser considerado em pacientes com características de DC que mantêm sintomas e atrofia de vilos mesmo em uso de dieta livre de glúten. Pode ocorrer na apresentação ou após uma resposta inicial à dieta.

A DC refratária é considerada uma forma de linfoma intraepitelial de baixo grau, revelada por má absorção severa que não responde à dieta livre de glúten.

Este diagnóstico deve ser considerado especialmente em pacientes celíacos diagnosticados após os 50 anos.

7. Rastreamento para doença celíaca

7.1. Rastreamento para doença celíaca

As principais razões para o rastreamento são a boa saúde, o crescimento adequado e melhor qualidade de vida para os celíacos.

A DC também reduz a expectativa de vida pelo risco mais alto de malignidades, como:

- Linfoma do intestino delgado
- Adenocarcinoma do intestino delgado
- Carcinoma do esôfago
- Jejunite ulcerativa
- DC refratária
- Linfoma de células T associado a enteropatia

O rastreamento é, portanto, atraente e satisfaz os cinco critérios da OMS para justificar o rastreamento na população geral:

- A detecção precoce pelo quadro clínico pode ser difícil
- Deve ser uma doença comum que cause morbidade significativa
- Os testes diagnósticos devem ser altamente sensíveis e específicos
- Deve haver tratamento disponível
- Se não diagnosticada, a doença pode resultar em complicações severas e de difícil controle

No entanto, há implicações em termos de recursos - este uso é o adequado para os limitados recursos disponíveis? Também há implicações éticas.

A opinião atual é a de que não há evidências suficientes para esclarecer os riscos da DC não diagnosticada nem que justifiquem um rastreamento em massa da população geral.

7.2. O futuro

Com a identificação dos epitopes criticamente importantes na gliadina, no glúten e nas proteínas relacionadas e planos de desenvolver um modelo animal (camundongo) para a doença celíaca, o foco atual de pesquisas está ou em modificar essas proteínas ou aumentar a tolerância às mesmas em portadores de DC ou em pessoas susceptíveis. Enquanto isso, aveia (em > 95% dos casos), milho, arroz e possivelmente proteínas purificadas industrialmente de trigo/amido podem ser utilizados para expandir a relativamente limitada dieta livre de glúten.

A comunidade de pesquisa genética em doença celíaca tem estabelecido fundações profundas na identificação de genes adicionais da doença. Além disso, tratamentos alternativos, não dietéticos, poderão estar disponíveis brevemente após a identificação dos epítopes relevantes do glúten, com destruição dos mesmos através de processos específicos e bloqueio dos HLA DQ2 e DQ8.

8. Websites úteis

Center for Celiac Research (University of Maryland)
www.celiaccenter.org
 The Celiac Center of BIDMC, Harvard Medical School
http://bidmc.harvard.edu/display.asp?node_id=5449
 The Celiac Disease Foundation
<http://www.celiac.org>
 The Celiac Sprue Association
<http://www.csaceliacs.org>
 The Celiac Disease and Gluten-free Diet Support Page
<http://www.celiac.com>
 The Gluten-Free Pantry
<http://www.glutenfree.com>
 World Gastroenterology Association
<http://www.omge.org>
 US National Institutes of Diabetes, Digestive, and Kidney Disorders
<http://digestive.niddk.nih.gov/ddiseases/pubs/celiac/>
 The Gluten Intolerance Group
<http://www.gluten.net/>
 Celiac Helpline
<http://www.celiac.co.uk>
 The Wheat-Free Zone
<http://www.nowheat.com/grfx/nowheat/index.htm>
 US National Digestive Disease Clearinghouse (NDDIC)
<http://digestive.niddk.nih.gov/ddiseases/pubs/celiac/index.htm>
 WGO "Ask a Librarian" for Celiac Disease Research support
<http://www.omge.org>

9. Diretrizes, lista de discussão e leitura adicional

9.1. Diretrizes sobre doença celíaca

1. National Institutes of Health Consensus Development Conference on Celiac Disease: final statement. June 28-30, 2004
http://consensus.nih.gov/cons/118/118cdc_intro.htm.
2. Agency for Healthcare Research and Quality. Celiac disease: summary. Evidence report/technology assessment no. 104. AHRQ Publication Number 04-E029-1, June 2004-09-14. <http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/ceciacsum.htm>.
3. American Gastroenterological Association medical position statement: Celiac sprue. *Gastroenterology* 2001;120:1522-5. [PubMed-MEDLINE](#)
4. Ciclitira PJ, King AL, Fraser JS. AGA technical review on celiac sprue. American Gastroenterological Association. *Gastroenterology* 2001;120:1526-40. [PubMed-Medline](#)

5. British Society of Gastroenterology. Interim guidelines for the management of patients with coeliac disease (revised by Professor P Ciclitira April 2002). http://www.bsg.org.uk/clinical_prac/guidelines/coeliac.htm
6. Children's Digestive Health and Nutrition Foundation/ North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Celiac disease. 2004. <http://www.naspgn.org/assets/diseaseInfo/pdf/Celiac.pdf>
7. Celiac disease list server. St. Johns Celiac Listserv Newsgroup. To subscribe, send an e-mail to the following address: listserv@maelstrom.stjohns.edu, in the body of the letter, put the following: SUB CELIAC followed by your first and last name - for example, "SUB CELIAC Bob Jones".

9.2. Leitura adicional

1. Abdulkarim AS, Murray JA. Review article: the diagnosis of coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:987-95. [Pubmed-Medline](#).
2. Arentz-Hansen H, Fleckenstein B, Molberg O, Scott H, Koning F, Jung G, et al. The molecular basis for oat intolerance in patients with celiac disease. *PLoS Med* 2004;1(1):e1. [Pubmed-Medline](#), [Pubmed-Central](#)
3. Bolognesi E, Karell K, Percopo S, Coto I, Greco L, Mantovani V, et al. Additional factor in some HLA DR3/DQ2 haplotypes confers a fourfold increased genetic risk of celiac disease. *Tissue Antigens* 2003;61:308-16. [Pubmed-Medline](#).
4. Catassi C, Ratsch IM, Gandolfi L, Pratesi R, Fabiani E, El Asmar R, et al. Why is coeliac disease endemic in the people of the Sahara? *Lancet* 1999;354:647-8. [Pubmed-Medline](#).
5. Catassi C, Fanciulli G, D'Appello AR, El Asmar R, Rondina C, Fabiani E, et al. Antiendomysium versus antigliadin antibodies in screening the general population for coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:732-6. [Pubmed-Medline](#).
6. Dieterich W, Esslinger B, Schuppan D. Pathomechanisms in celiac disease. *Int Arch Allergy Immunol* 2003;132:98-108. [Pubmed-Medline](#).
7. Farrell RJ, Kelly CP. Celiac sprue. *N Engl J Med* 2002;346:180-8. [Pubmed-Medline](#).
8. Fasano A. Celiac disease: how to handle a clinical chameleon. *N Engl J Med* 2003;348:2568-70. [Pubmed-Medline](#).
9. Fasano A. European and North American populations should be screened for coeliac disease. *Gut* 2003;52:168-9. [Pubmed-Medline](#).
10. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001;120:636-51. [Pubmed-Medline](#).
11. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S, et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med* 2003;163:286-92. [Pubmed-Medline](#).
12. Gandolfi L, Pratesi R, Cordoba JC, Tauil PL, Gasparin M, Catassi C. Prevalence of celiac disease among blood donors in Brazil. *Am J Gastroenterol* 2000;95:689-92. [Pubmed-Medline](#).
13. Green PH, Jabri B. Coeliac disease. *Lancet* 2003;362:383-91. [Pubmed-Medline](#).
14. Karpati S. Dermatitis herpetiformis: close to unravelling a disease. *J Dermatol Sci* 2004;34:83-90. [Pubmed-Medline](#).
15. Kumar PJ. European and North American populations should be screened for coeliac disease. *Gut* 2003;52:170-1. [Pubmed-Medline](#).
16. Louka AS, Sollid LM. HLA in coeliac disease: unravelling the complex genetics of a complex disorder. *Tissue Antigens* 2003;61:105-17. [Pubmed-Medline](#).
17. Margaritte-Jeannin P, Babron MC, Bourgey M, Louka AS, Clot F, Percopo S, et al. HLA-DQ relative risks for coeliac disease in European populations: a study of the European Genetics Cluster on Coeliac Disease. *Tissue Antigens* 2004;63:562-7. [Pubmed-Medline](#).

18. Moreno ML, Vazquez H, Mazure R, Smecuol E, Niveloni S, Pedreira S, et al. Stratification of bone fracture risk in patients with celiac disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2004;2:127-34. [Pubmed-Medline](#).
19. Mulder CJJ, Bartelsman JFWM. Case finding in coeliac disease seems beneficial, mass screening is still controversial. Scand J Gastroenterol [in press].
20. Percopo S, Babron MC, Whalen M, De Virgiliis S, Coto I, Clerget-Darpoux F, et al. Saturation of the 5q31-q33 candidate region for coeliac disease. Ann Hum Genet 2003;67:265-8. [Pubmed-Medline](#).
21. Robins G, Howdle PD. Advances in celiac disease. Curr Opin Gastroenterol 2004;20:95-103. [Pubmed-Medline](#).
22. Schuppan D, Hahn EG. Gluten and the gut-lessons for immune regulation. Science 2002;297:2218-20. [Pubmed-Medline](#).
23. Tesei N, Sugai E, Vazquez H, Smecuol E, Niveloni S, Mazure R, et al. Antibodies to human recombinant tissue transglutaminase may detect coeliac disease patients undiagnosed by endomysial antibodies. Aliment Pharmacol Ther 2003;17:1415-23. [Pubmed-Medline](#).
24. Thompson T. Oats and the gluten-free diet. J Am Diet Assoc 2003;103:376-9. [Pubmed-Medline](#).
25. United European Gastroenterology Week Working Group. When is a coeliac a coeliac? Report of a working group of the United European Gastroenterology Week in Amsterdam, 2001. Eur J Gastroenterol Hepatol 2001;13:1123-8. [Pubmed-Medline](#).
26. Vader LW, Stepniak DT, Bunnik EM, Kooy YM, de Haan W, Drijfhout JW, et al. Characterization of cereal toxicity for celiac disease patients based on protein homology in grains. Gastroenterology 2003;125:1105-13. [Pubmed-Medline](#).
27. Vjero K, Martucci S, Alvisi C, Broglia F, Viera FT, Perego M, et al. Defining a proper setting for endoscopy in coeliac disease. Eur J Gastroenterol Hepatol 2003;15:675-8. [Pubmed-Medline](#).
28. Wahab PJ, Meijer JW, Dumitra D, Goerres MS, Mulder CJ. Coeliac disease: more than villous atrophy. Rom J Gastroenterol 2002;11:121-7. [Pubmed-Medline](#).

10. Questões e sugestões

Convite para comentários

O Comitê de Diretrizes Práticas agradece quaisquer comentários e sugestões que os leitores possam ter. Há aspectos que foram negligenciados ? Você acha que alguns procedimentos acarretam riscos adicionais ? Está convidado a nos contar suas experiências por e-mail para

guidelines@worldgastroenterology.org