

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA**

Doença Celíaca: *Revisão Bibliográfica*

Cassianne Lins Silva

**CUITÉ - PB
2013**

Cassianne Lins Silva

Doença Celíaca: *Revisão Bibliográfica*

TCC apresentado ao Curso de Graduação
em Farmácia da Universidade Federal de
Campina Grande.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Maria Emília da
Silva Menezes.

CUITÉ - PB
2013.2

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Msc. Jesiel Ferreira Gomes – CRB 15 – 256

S586d Silva, Cassianne Lins.

Doença celíaca: revisão bibliográfica. / Cassianne Lins
Silva. – Cuité: CES, 2013.

50 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro
de Educação e Saúde / UFCG, 2013.

Orientadora: Dra. Maria Emília da Silva Menezes.

1. Doença celíaca. 2. Intolerância alimentar. 3. Glúten. I.
Título.

CDU 613.2

CASSIANNE LINS SILVA

Doença Celíaca: *Revisão Bibliográfica*

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da UFCG, para
obtenção do Grau de Bacharelado em Farmácia.

Aprovado em ___/___/_____

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dr^ª. Maria Emília da Silva Menezes
ORIENTADORA – UFCG

Prof^ª. Dr^ª. Júlia Beatriz Pereira de Souza
MEMBRO 1

Suplente: Prof. Dr. Renner de Sousa Leite

Prof. Dr. Wylly Araújo de Oliveira - UFCG
MEMBRO 2

Suplente: Prof. Dr. Wellington Sabino Adriano

À memória do meu bisavô Edésio Lins de Oliveira, farmacêutico de quem muito me
orgulho ter herdado a vocação.

À memória do meu avô Eudenício Correia Lins, cujo intelecto e retidão influenciaram
a minha formação pessoal e profissional.

À minha irmã Candiça Lins Silva, celíaca e grande inspiração deste trabalho, a base
mais sólida e confiável de informação.

AGRADECIMENTOS

Às vezes a Vida se encarrega de tomar decisões importantes por nós e num piscar de olhos vemos a nossa realidade transformada. Foi assim quando há cinco anos dei meus primeiros passos em busca do tão sonhado Diploma Universitário.

Confesso que Farmácia não era um sonho, mas passou a ser um grande objetivo e eu lutei bravamente por este momento. Não há palavras que definam a minha satisfação, uma alegria sem precedentes toma conta de mim e quando penso nesses cinco anos só consigo sentir a sensação de dever cumprido.

Eu passei mais tempo no Campus do que na minha própria casa e contei com o apoio de diversas pessoas, sem as quais nada disso teria sido possível. Assim agradeço imensamente:

A Deus, por ter me guiado nessa conquista, me dando a força necessária para enfrentar os vários obstáculos que se apresentaram ao longo dos anos e feito de cada um deles um motivo de realização pessoal e fonte de muita satisfação.

À minha orientadora Dr^a. Maria Emília da Silva Menezes por toda a atenção, carinho e compreensão. Obrigada por acreditar em mim quando nem eu mesma acreditava!

Aos meus pais, Eugênio e Eudénice, pelo amor e confiança. Obrigada por estarem sempre presentes em cada pequeno momento e nunca medirem esforços para que eu chegasse até aqui, abdicando muitas vezes do seu próprio conforto para a minha realização profissional!

Às minhas irmãs, Camila, Candiça, Edna e Hillary, pelo apoio e incentivo. Obrigada por estarem sempre ao meu lado, me encorajando e ajudando!

Aos meus professores e todos os funcionários pelo carinho. Obrigada por terem me incentivado e muito me acrescentado!

Aos meus amigos da vida, Priscila, Gabriel, Thiago, Ana Lúcia, Adenilson e Elisandro, pelo amor e amizade verdadeira. Obrigada pelo auxílio sem limites!

As minhas amigas da universidade, Alaíde, Alanna, Claudicely, Crislaine, Kaliany e Saionara, pelo estímulo e companheirismo. Obrigada por me fazerem acreditar que eu era capaz e por me aguentarem quando nem eu mesma suportava!

Ao meu cunhado, Eder, meu companheiro de viagem, com o qual divido essa conquista. Obrigada por cada viagem e pela ótima companhia!

A cada universitário com os quais dividia o transporte para ir à Universidade, em especial a Jeferson, Neves e Cintia. Obrigada por fazerem as viagens de ida e de volta mais divertidas!

Vocês são a força que impulsionam os meus passos e nada teria valor, se eu não pudesse contar com as suas presenças e o carinho. Muito obrigada! Essa vitória é nossa!

Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar.
Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.

Madre Teresa de Calcutá

RESUMO

A Doença Celíaca (DC) é uma enteropatia de desordem crônica do sistema imune. Induzida pela ingestão das proteínas do glúten, levando à lesão da mucosa do intestino delgado. O glúten está presente no trigo, na cevada, no centeio, na aveia e em seus derivados. Estudos de prevalência da DC têm demonstrado que ela é mais frequente que se pensava, porém a falta de informação sobre a doença e a dificuldade para o diagnóstico prejudicam a adesão ao tratamento e limitam as possibilidades de melhora do quadro clínico. Uma dieta isenta de glúten é o único tratamento para a doença celíaca, contudo não é uma tarefa fácil, pois depende de diversos aspectos, como: culturais, psicológicos, níveis intelectuais e acesso a alimentos alternativos. O objetivo desta revisão é proporcionar informação atualizada sobre a Doença Celíaca, a sua forma de apresentação clínica e crescente prevalência, a complexa fisiopatologia e forte predisposição genética da doença, bem como sobre os métodos para o seu diagnóstico e tratamento. Para a sua realização recorreu-se uma revisão da literatura de forma sistemática, nas bases de dados *Medline*, *Pubmed*, *Lilacs*, *SciELO* e dos comitês nacionais e internacionais de saúde, dos artigos publicados nos últimos quinze anos, abordando a Doença Celíaca. Os seguintes termos de pesquisa (palavras-chaves e delimitadores) foram utilizados em várias combinações: 1) Doença Celíaca; 2) intolerância alimentar; 3) alergia ao glúten; 4) espru celíaco. A pesquisa bibliográfica incluiu artigos originais, artigos de revisão, editoriais e diretrizes escritos nas línguas inglesa e portuguesa, sendo selecionados de acordo com os critérios do Centro Oxford de Evidência. No total a pesquisa incluiu: 19 artigos em português, 17 artigos em inglês, 7 livros, 8 dissertações, 10 sites e 3 leis nacionais.

PALAVRAS-CHAVE: Doença Celíaca, glúten, intolerância, alimentar, espru celíaco.

ABSTRACT

Celiac disease (CD) is an enteropathy chronic disorder of the immune system. Induced by the ingestion of gluten proteins, leading to damage the mucosa of the small intestine. Gluten is present in wheat, barley, rye, oats and their derivatives. Prevalence studies of DC have shown that it is more frequent than previously thought, but the lack of information about the disease and the difficulty in diagnosing impair adherence to treatment and limit the opportunities for clinical improvement. A gluten-free diet is the only treatment for celiac disease, but it is not an easy task as it depends on several aspects, such as: cultural, psychological, intellectual levels and access to alternative foods. The aim of this review is to provide updated information on Celiac Disease, its clinical presentation and increasing prevalence, pathophysiology and strong genetic predisposition of the disease, as well as on methods for its diagnosis and treatment. For its accomplishment a literature review will systematically use should be made, in Medline, Pubmed, Lilacs, SciELO and national and international health committees, the articles published in the last fifteen years, addressing Celiac Disease. The following search terms (keywords and delimiters) were used in various combinations: 1) Celiac Disease, 2) food intolerance; 3) gluten allergy; 4) celiac sprue. The literature search included original articles, review articles, editorials and guidelines written in English and Portuguese, being selected according to the criteria of the Oxford Centre for Evidence. In total, the survey included 19 articles in Portuguese, 17 articles in English, 7 books, 8 dissertations, 10 sites and 3 national laws.

KEYWORDS: Celiac Disease, gluten, food intolerance, celiac sprue.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 01. Vilosidade intestinal com epitélio normal (esquerda) e epitélio característico do portador de doença celíaca com achatamento de vilosidades e infiltrado de linfócitos intraepiteliais (direita).....	18
FIGURA 02. Estrutura do glúten: gliadina e glutenina.....	19
FIGURA 03. Iceberg celíaco, manifestação clínica da doença.....	20
FIGURA 04. Prevalência mundial de Doença Celíaca.....	21
FIGURA 05. Iceberg celíaco, prevalência da doença.....	22
FIGURA 06. Classificação de Marsh das alterações histológicas do intestino delgado na Doença Celíaca.....	25
FIGURA 07. Classificação de Marsh de Lesões Duodenais.....	34
FIGURA 08. Fluxograma de Diagnóstico da Doença Celíaca.....	35

LISTA DE QUADROS

QUADRO 01. Riscos da predisposição genética da DC.....	24
QUADRO 02. Sinais e sintomas que predominam na DC.....	30
QUADRO 03. DIG – Alimentos <u>não</u> permitidos (em nenhuma quantidade).....	37
QUADRO 04. DIG – Alimentos permitidos.....	38

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACELBRA - Associação dos Celíacos do Brasil

AGA- Antigliadina

Anti-tTG- Antitransglutaminase Tecidual

ARA - Anti-reticulina

DC - Doença Celíaca

DIG – Dieta Isenta de Glúten

ELISA – Teste Imunoenzimático

EMA - Antiendomísio

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IgA – Imunoglobulina A

IgG – Imunoglobulina G

LIE – Linfócitos Intra-epiteliais

POF – Pesquisa de Orçamentos Familiares

PSF – Programa de Saúde da Família

Unifesp – Universidade Federal de São Paulo

SUMÁRIO

RESUMO	
ABSTRACT	
LISTA DE FIGURAS	
LISTA DE QUADROS	
LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES	
1. INTRODUÇÃO	15
2. REVISÃO DA LITERATURA	18
2.1 CONCEITO E HISTÓRICO DA DOENÇA CELÍACA	18
2.2 GLÚTEN	19
2.3 EPIDEMIOLOGIA	20
2.4 ETIOPATOGENIA	23
2.4.1 Fatores Imunológicos	23
2.4.2 Fatores Ambientais	23
2.4.3 Fatores Genéticos	24
2.5 IMUNOLOGIA DA DOENÇA CELÍACA	24
2.5.1 Imunologia Celular	25
2.5.2 Imunologia Humoral	26
2.6 APRESENTAÇÃO CLÍNICA	27
2.6.1 Forma Clássica	28
2.6.2 Forma Atípica	28
2.6.3 Forma Latente	28
2.6.4 Forma Assintomática	29
2.6.5 Principais Sintomas Correlacionados com a Doença Celíaca	29
2.7 DIAGNÓSTICO	30

2.7.1 Exame Clínico	31
2.7.2 Marcadores Séricos	31
2.7.3 Estudo Histopatológico	33
2.7.4 Trânsito Intestinal	34
2.7.5 Dieta	35
2.8 TRATAMENTO	36
2.8.1 Medidas Alternativas para a Produção de Alimentos para Celíacos	39
2.9 DOENÇAS ASSOCIADAS À DOENÇA CELÍACA	40
2.10 COMPLICAÇÕES	40
2.11 LEGISLAÇÃO PARA PRODUTOS ISENTOS DE GLÚTEN	41
3. OBJETIVOS	42
3.1 OBJETIVO GERAL	42
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	42
4. METODOLOGIA	43
4.1 TIPO DE PESQUISA	43
4.2 LOCAL DA PESQUISA	43
4.3 PROCEDIMENTOS DA PESQUISA	43
5. CONCLUSÃO	44
6. REFERÊNCIAS	45

1. INTRODUÇÃO

A doença celíaca é um distúrbio imune-mediado que afeta principalmente o trato gastrointestinal. É caracterizada pela inflamação crônica da mucosa do intestino delgado que pode resultar na atrofia das vilosidades intestinais, com conseqüente má absorção intestinal e suas manifestações clínicas. Estas podem se iniciar na infância ou na vida adulta e os sintomas intestinais clássicos são diarreia, distensão e dor abdominal (PEREIRA& FILHO, 2013).

A doença celíaca é uma intolerância permanente induzida pelo glúten, principal fração proteica presente no trigo, centeio e cevada. É considerada uma desordem auto-imune. Os sintomas podem surgir em qualquer idade após o glúten ser introduzido na dieta (RIBEIRO, 2013).

Segundo um estudo apresentado no início de 2007 pela Unifesp, que analisou o sangue de 3 mil doadores, 1 em cada 214 eram celíacos. Seguindo essa média, estima-se que no Brasil existam quase 4 milhões de portadores da doença, a maioria sem sequer desconfiar da sua existência. Um número que merece atenção, pois a doença celíaca é responsável por disfunções que vão desde desnutrição, perda de peso, osteoporose até câncer de intestino (SDEPANIAN, 2001).

Estudos de prevalência da DC (Doença Celíaca) têm demonstrado que esta doença é mais frequente do que anteriormente se acreditava, e que continua sendo subestimada. A falta de informação sobre a patologia e a dificuldade de diagnóstico prejudica a adesão ao tratamento e limitam as possibilidades de melhora do quadro. Outra particularidade é o fato da doença celíaca ser considerada uma patologia predominantemente da raça branca, embora existam relatos de sua incidência em indivíduos pardos e negros. Estudos revelam que o problema atinge pessoas de todas as idades, mas compromete principalmente crianças de seis meses a cinco anos. Também foi notada uma frequência maior em mulheres em relação aos homens (três mulheres para cada homem). O caráter hereditário da doença torna imprescindível que parentes de primeiro grau de celíacos façam testes de triagem para detecção da patologia (BRASIL, 2009).

A doença celíaca pode se manifestar em crianças, adultos e idosos. Estudos internacionais apontam que 1% da população mundial é celíaca. No Brasil a DC afeta em torno de 2 milhões de pessoas, mas a maioria ainda estão sem diagnóstico. Na

última década destacou-se um aumento da consciência sobre a doença celíaca no Brasil (COSTA, 2013).

O primeiro levantamento global sobre a doença, divulgado no final de julho, indica que ela causa a morte de cerca de 42.000 crianças todos os anos no mundo. No Brasil 200 crianças morrem anualmente em função desse mal. Alguns estudos internacionais afirmam ainda que uma a cada 100 pessoas no mundo seja portadora da doença; outros, que mais da metade dessas pessoas não sabem que estão doentes. No Brasil pouco se sabe sobre a incidência da doença, já que faltam levantamentos nacionais. Dados de uma pesquisa da Universidade Federal de São Paulo, realizada em 2007, apontam que um a cada 214 brasileiros tem a doença. Os dados existentes sobre doença celíaca, como se vê, são poucos, dispersos e por vezes desatualizados (YARAK, 2013).

Visto a necessidade em se padronizar as informações contidas em embalagens de produtos comercializados no Brasil a fim de facilitar a vida dos celíacos, a Legislação Brasileira no uso da Lei nº10. 674 obriga que “os fabricantes da indústria alimentícia devem escrever se contém ou não contém glúten nas embalagens de todos os alimentos industrializados [...]” (BRASIL, 2003).

Infelizmente algumas fábricas desconhecem ou não se importam com o problema da contaminação e continuam vendendo seus produtos, sem uma devida análise da total inexistência de glúten. A regra geral é que o rótulo do alimento contenha informações de forma clara, precisa e legível sobre todos os seus componentes. Estas são as informações úteis e necessárias para que o consumidor possa fazer sua opção de compra, de acordo com suas necessidades e peculiaridades (ACELBRA, 2013).

A necessidade de esclarecer as causas e as manipulações dietéticas necessárias para o tratamento da DC deve ser enfatizada aos pacientes e seus familiares mais próximos. Apesar da existência dos inúmeros novos métodos sorológicos não invasivos de rastreamento para o diagnóstico da DC, é imprescindível a realização da biópsia de intestino delgado, obtida de preferência na junção duodeno-jejunal necessárias para o tratamento da DC (SDEPANIAN, 2001).

A obediência à dieta totalmente isenta de trigo, centeio, cevada, malte e aveia não constitui prática fácil. A transgressão à dieta pode ser voluntária ou involuntária. A primeira pode ocorrer em todas as faixas etárias, especialmente nos adolescentes ao passo que a segunda pode acontecer devido à incorreta inscrição dos ingredientes nos

rótulos dos alimentos ou à contaminação com glúten de determinado produto industrializado. Este tipo de acidente pode acontecer desde a colheita da matéria prima até o momento da comercialização do alimento. Outro fator extremamente importante para a obediência à dieta é o conhecimento do paciente em relação à doença e seu tratamento, e para isto, médicos e nutricionistas têm a responsabilidade de esclarecê-los da forma mais detalhada possível. Deve-se enfatizar que poucos estudos foram publicados avaliando a obediência à dieta e o conhecimento da doença e seu tratamento. Assim, é de fundamental importância avaliar o conhecimento dos pacientes acerca da doença e seu tratamento, para verificar quais os temas desconhecidos e duvidosos. Desse modo, é possível identificar as informações que devem ser transmitidas aos pacientes com DC (NETO *et al.*, 2001).

O número reduzido de publicações referentes à DC no Brasil revela a necessidade de se ampliar a discussão teórica em torno desta doença, de promover a divulgação de pesquisas a ela relacionadas e a aproximação dos pesquisadores com as reais necessidades dos celíacos. E com isso garantir a segurança alimentar e sustentável desta população. O que torna o estudo de alta relevância para a comunidade tanto social quanto científica. Outro ponto importante que completa a justificativa da revisão bibliográfica é a disponibilização de fonte de conhecimento rápida, prática e de fácil entendimento.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 CONCEITO E HISTÓRICO DA DOENÇA CELÍACA

No século I da Era Cristã, Areteus da Capadócia fez a primeira citação de uma entidade clínica compatível com DC. Ele utilizou o termo estado ou diátese celíaca para descrever uma desordem crônica em adultos caracterizada pelo trânsito intestinal de alimentos não digeridos associada a emagrecimento e astenia. (GALLEGO, 2002).

Em 1888 Samuel Gee descreveu nos termos atuais. No entanto, foi durante o período da Segunda Guerra Mundial que se associou os efeitos nocivos de certos tipos de cereais à doença celíaca. Neste período, Dicke, um pediatra holandês, observou que durante o período de racionamento de trigo na segunda Guerra Mundial, a incidência do “sprue celíaco” (nome dado à doença celíaca naquela época) havia diminuído muito. Posteriormente, quando os aviões suecos trouxeram pão para a Holanda, as crianças com doença celíaca voltaram rapidamente a apresentar sintomas, confirmando a importância do trigo na gênese da doença (ALMEIDA, 2008).

A doença celíaca (DC) é uma desordem auto-imune que ocorre em indivíduos geneticamente suscetíveis em que a ingestão de glúten na dieta provoca inflamação da mucosa intestinal, hiperplasia de criptas e atrofia das vilosidades, deve ser encarada como uma doença sistêmica e integrada no diagnóstico diferencial de múltiplas patologias do foro gastroenterológico, respiratório, genético, sanguíneo (ALMEIDA, 2008) conforme demonstrado na Figura 01.

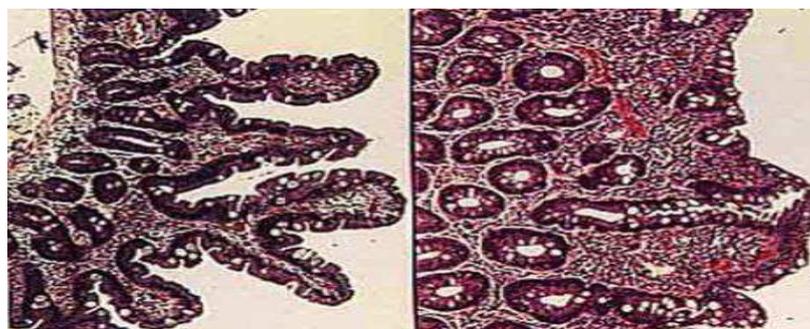


Figura 01. Vilosidade intestinal com epitélio normal (esquerda) e epitélio característico do portador de doença celíaca com achatamento de vilosidades e infiltrado de linfócitos intraepiteliais (direita).
Fonte: OLIVEIRA, 2013.

O fator ambiental mais importante na DC é o glúten, que consiste em um composto proteico que está presente no trigo, centeio, cevada e aveia (LEBWOHL *et al.*, 2012). Vêm crescendo gradativamente pesquisas voltadas para a elaboração de produtos isentos de glúten, tendo como fontes amiláceas, de milho, arroz, batata, mandioca entre outros, com o intuito de atender o mercado de alimentos para este público específico (CEREDA & VILPOUX, 2003; KOTZE, 2006).

2.2 GLÚTEN

O glúten subdivide-se em duas frações: prolaminas e gluteninas (Figura 02). Somente as prolaminas do trigo (gliadina), do centeio (secalina), da cevada (hordeína) e da aveia (avenina), são tóxicas para portadores de DC (HEKKENS, 1995). As prolaminas presentes no arroz (alanina) e no milho (leucina) não conferem toxicidade observada nos cereais (BATISTA & CRUZ, 2006; CATASSI & FABIANI, 2004).

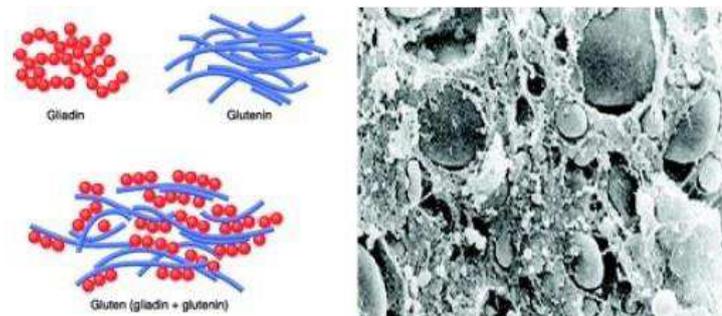


Figura 02. Estrutura do glúten: gliadina e glutenina.
Fonte: OLIVEIRA, 2013.

O glúten é uma rede tridimensional viscoelástica e insolúvel em água, proveniente da combinação da gliadina, glutenina e água através da energia mecânica (BOBBIO & FLORINDA, 1992; ORNELLAS, 2001; ZANDONADI, 2006).

A sociedade brasileira mantém um padrão de consumo alimentar rico em produtos como pães, biscoitos, bolos, macarrão, salgados, tortas doces e salgadas, bebidas diversas, molhos, sopas (SILVA, 2013), que se deve exatamente ao fato destes cereais possuírem glúten em sua composição garantindo propriedade de absorção de água, elasticidade e retenção de gás, o que permite esticar e estender promovendo a sua utilização em vários alimentos (ORNELLAS, 2001).

Segundo o Ministério da Agricultura (BRASIL, 2013) o trigo é o segundo cereal de maior produção e consumo mundial dentre todos os cereais que contém glúten. Sendo as regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste as de maior cultivo no Brasil onde o ministério prevê uma taxa de aumento de consumo do trigo de 1,31% ao ano, investindo na produção interna do cereal para garantir a autossuficiência do produto e possibilidade de redução das importações. Com essa política de incentivo o Ministério propiciou em 2009, aumento de 50% em relação à safra do ano anterior.

A produção de amidos modificados é uma alternativa que vem sendo desenvolvida há algum tempo com a finalidade de superar as limitações dos amidos nativos, aumentando a utilidade desse polímero nas aplicações industriais, como o polvilho doce e azedo (APLEVICZI & DEMIATE, 2007). Esses alimentos quando submetidos ao assamento se expandem sem necessidade de adição de fermento gerando massas, assumindo papel importante na produção de panificáveis isentos de glúten (SILVA *et al.*, 2006).

2.3 EPIDEMIOLOGIA

Antigamente acreditava-se que a DC fosse condição rara e que afetava unicamente os caucasianos, com uma apresentação típica de crianças com perda de peso e diarreia, hoje com o reconhecimento da ampla variedade de manifestações clínicas e histológicas da doença, o advento de marcadores sorológicos altamente sensíveis e específicos, e a identificação da susceptibilidade genética, permitiram delinear o modelo do “iceberg” celíaco visualizado na Figura 03, em que a ocorrência de sintomas típicos representa apenas a porção visível (NOBRE & CABRAL, 2007).

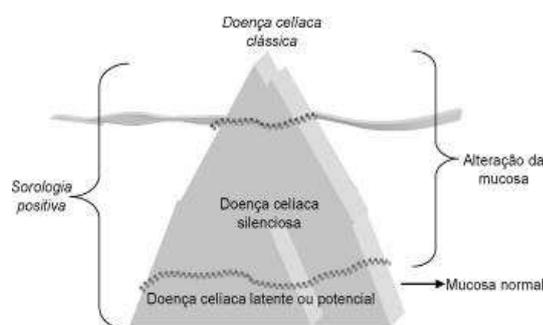


Figura 03. Iceberg celíaco, manifestação clínica da doença.
Fonte: NUNES, 2013.

Estudos de rastreamento têm demonstrado alta prevalência da doença em crianças e adultos afetando cerca de 1% dos indivíduos adultos na maior parte do mundo (MORAIS, 1999).

Determinados grupos têm prevalência aumentada da DC, por exemplo: estudos de segregação em famílias têm sugerido importante predisposição genética à DC, caracterizada pela prevalência de 8% a 18% entre os familiares de primeiro grau. Em gêmeos foi observada a incidência de 70% a 100% entre monozigóticos, e de aproximadamente 20% entre os dizigóticos. Parentes de primeiro grau dos indivíduos com biópsia mostrando atrofia de vilosidades têm prevalência entre 4 e 12 %; Os parentes de segundo grau parecem também ter prevalência aumentada, embora este seja definido somente pela sorologia. Pessoas com Diabetes Melitus tipo 1 têm prevalência da DC que varia de 3 a 8 %. Os indivíduos com Síndrome de Down têm prevalência da DC entre 5 e 12 %. A DC é associada também com Síndrome de Turner, Síndrome de Williams, deficiência seletiva de IgA e distúrbios auto-imunes. Esses dados reforçam a importância do rastreamento em todos os familiares dos celíacos, enfatizando a indicação de biópsia intestinal nos positivos, mesmo na ausência de sintomatologia clínica (KOTZE, 2003).

A melhor compreensão dos fatores ligados a DC e a identificação de testes sorológicos sensíveis mostraram que a mesma é muito mais comum do que se pensava previamente. Estudos populacionais usando várias combinações de testes sorológicos e da biópsia do intestino delgado sugerem que sua prevalência na Europa, América, Norte de África, Sudeste Asiático e Austrália, esta associada à presença dos haplotipos implicados e o elevado consumo de glúten, onde o conceito da doença tipicamente europeia se modifica, sendo atualmente considerada a intolerância alimentar mais frequentes do mundo (NOBRE & CABRAL, 2007) conforme a Figura04.

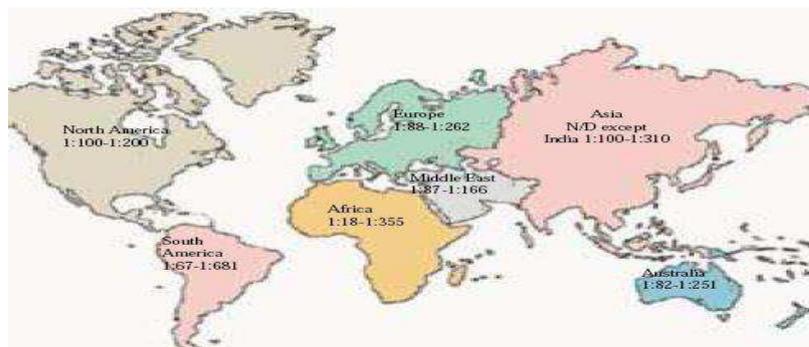


Figura 04. Prevalência mundial de Doença Celíaca
Fonte: GUJRAL *et al.*, 2012.

Ciclitira (2001) afirma que a incidência entre as mulheres é maior que a dos homens, numa proporção de 2:1. Já Ellis (2003) aponta uma frequência idêntica. Podendo surgir em qualquer idade e cerca de 20% em doentes com mais de 60 anos e em crianças até cinco anos.

No Brasil Gandolfi, *et al.*, (2013) relataram uma prevalência de 1:681 (0,14%), na região Sul do País, em doadores de sangue presumivelmente saudáveis. Na mesma região geográfica Prestes (2003) estudando um grupo de 4.405 adultos e crianças sem queixas gastrointestinais presentes no laboratório de análises clínicas de um grande hospital para exames de rotina encontrou uma prevalência de 1:293 (0,34%) da biópsia comprovada.

Outros estudos recentes no Brasil também revelaram resultados expressivos, Melo *et al.*, (2006) encontraram uma prevalência de 1:273 (0,36%) entre 3 mil doadores de sangue em Ribeirão Preto no Estado de São Paulo. Pereira *et al.*, (2006) realizaram uma triagem de uma população predominantemente de ascendência europeia e detectaram uma prevalência de 1:415 (0,24%). Oliveira *et al.*, (2007) na cidade de São Paulo, também estudaram um grupo de 3.000 potenciais doadores de sangue encontrando uma prevalência de 1:214 (0,47%).

Para ilustrar o quanto a DC é subdiagnosticada um segundo iceberg (Figura 05), mostra a prevalência da DC, tudo que está abaixo da linha da água representa o número de casos não diagnosticados, e a ponta do iceberg, parte visível, o número de casos diagnosticados. Podemos notar que o número de casos diagnosticados é bem menor que o número de casos não diagnosticados. Esse modelo é praticamente o mesmo em todas as populações, mas o nível da água pode diferir de continente a continente.

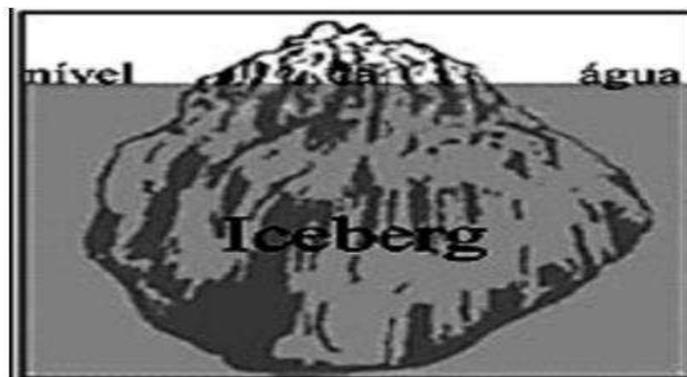


Figura 05. Iceberg celíaco, prevalência da doença
Fonte: FARO, 2008.

2.4 ETIOPATOGENIA

A doença celíaca, também conhecida como enteropatia glúten-sensível, causa não-infecciosa de absorção, resulta da redução das áreas de superfície de absorção do intestino delgado, na presença de fatores genéticos, imunológico e ambientais (RUBINS, 2006).

2.4.1 Fatores Imunológicos

Roobins (2008) diz que a desordem básica na doença celíaca é a sensibilidade imunológica ao glúten, componente do trigo que contém a proteína hidrossolúvel gliadina, dirigindo assim uma resposta imune ao glúten. A exposição precoce do sistema imune a altos níveis de gliadina é um co-fator proeminente para a manifestação da doença durante a vida.

A mucosa do intestino delgado, quando exposta ao glúten, acumula células T. As células T não são específicas para gliadina, onde expressa o receptor, que reconhece as moléculas induzidas por estresse, ocasionando o achatamento total das vilosidades da mucosa, afetando mais o intestino delgado proximal do que o distal (ROOBINS, 2008).

A associação da DC com outras doenças de base imunológica apoia a teoria etiopatogênica de uma resposta imunológica alterada, tanto da imunidade celular, quanto da humoral (MORAIS, 1999).

2.4.2 Fatores Ambientais

A influência dos fatores ambientais ainda não está bem esclarecida, mas há evidências de que indivíduos suscetíveis a desencadarem a DC estão relacionadas ao desmame precoce, a introdução precoce do glúten na dieta, assim como a quantidade do mesmo e a ocorrência de agressões à mucosa intestinal (KOTZE & BARBIERI, 2003).

Outros fatores ambientais além do glúten foram estudados para explicar a patogênese da DC, observaram alto grau de equivalência entre uma sequência de aminoácidos alfa-gliadina e o adenovírus sorotipo 12, determinando reação de anticorpos cruzada à proteína do vírus e à gliadina (MORAIS,1999).

2.4.3 Fatores Genéticos

O início da doença mais comumente se dá ao redor dos dois anos, após o trigo ter sido introduzido na dieta, ou em adultos jovens (terceira ou quarta décadas). Entretanto, a doença celíaca poder começar em qualquer idade. Em indivíduos susceptíveis, a proteína do trigo glúten desencadeia uma reação inflamatória no intestino delgado, que resulta em diminuição da superfície de absorção de nutrientes, fluidos e eletrólitos. A extensão da área de absorção perdida é que determina se o indivíduo com doença celíaca desenvolverá sintomas (RIBEIRO, 2013).

De acordo com o Quadro 01, quanto mais próximos os familiares, maior a prevalência da DC. Notamos que o risco em gêmeos idênticos é de 70/100, enquanto o risco para parentes de primeiro grau é de 10/100.

Condição	Risco
População geral	1/100
Parentes de primeiro grau	1/10
Parentes de segundo grau	25/100
Gêmeos idênticos	7/10

Quadro 01. Riscos da predisposição genética da DC
Fonte: FARO, 2008.

2.5 IMUNOLOGIA DA DOENÇA CELÍACA

A DC é caracterizada como um processo imunológico onde se adquire uma intolerância permanente ao glúten, que pode se manifestar na infância ou na vida

adulta. As lesões estruturais da mucosa do intestino delgado estão associadas a certo número de anormalidades imunológicas descritas a seguir (GALLEGO, 2002).

2.5.1 Imunidade Celular

Inicialmente nas criptas ocorre um aumento na contagem dos LIE (linfócitos intra-epiteliais). Na sequência, surge infiltrado linfocitário na lâmina própria, infiltrado eosinofílico e hiperplasia das criptas. A hiperplasia das criptas precede o desenvolvimento de atrofia vilositária (MARSH, 1992). Como pode ser observado na figura 06.

Os LIE são encontrados no interior do epitélio intestinal normal, em geral na base das células, com uma densidade de 20-40 linfócitos para cada 100 células epiteliais. Expressam marcadores de superfície diferentes dos marcadores encontrados nas células T circulantes ou na lâmina própria. Cerca de 90% dos LIE expressam marcadores CD8 (ditos CD8+) e menos de 10% expressam marcadores CD4.

Na DC, o número de LIE está aumentado (>40/100 células epiteliais), o número de células T CD8+ estão reduzidos, (MURCH & WALKER, 1995). Apesar da evidência de esses linfócitos terem capacidade citolítica, a presença de um número aumentado de LIE no epitélio jejunal não é, per si, determinante de lesão das vilosidades (GALLEGO, 2002).

O infiltrado linfocitário na lâmina própria dos portadores de DC é composto principalmente por células CD4+, assim como ocorre em indivíduos normais. A densidade dos linfócitos T não está aumentada (GALLEGO, 2002).

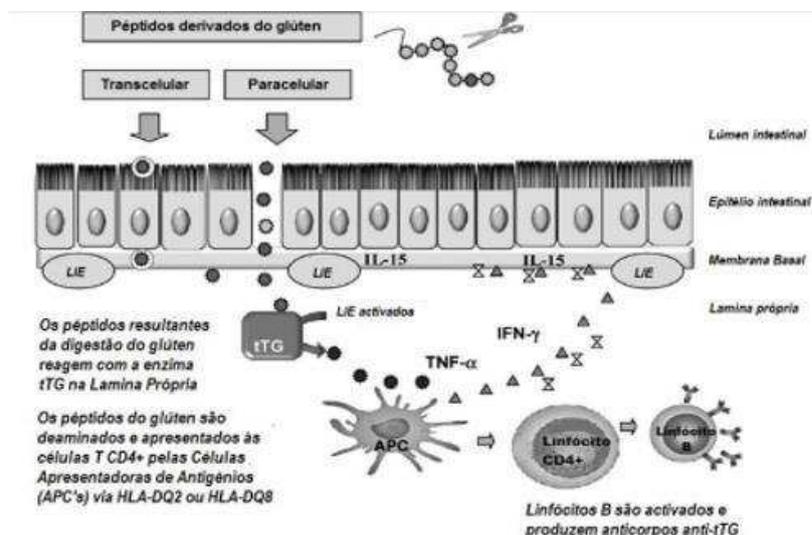


Figura 06. Fisiopatologia da Doença Celíaca
Fonte: TEXEIRA, 2012.

O surgimento de macrófagos ativados que expressam o receptor da interleucina2 e a presença de infiltrado eosinofílico intenso ocorrem durante o teste de introdução do glúten na DC. A ativação de mastócitos e neutrófilos também pode ser afetada pela exposição à gliadina. A alteração morfológica inicial da DC é o infiltrado de LIE CD8+ restritos à classe I. Citocinas produzidas por estes linfócitos rompem a integridade das junções epiteliais e estão envolvidas na hiperplasia das criptas (como o fator de necrose tumoral) (GALLEGO, 2002).

2.5.2 Imunidade Humoral

São encontrados na DC quatro tipos de anticorpos, em especial, contra a gliadina e outras proteínas alimentares, que são produzidos em excesso desaparecendo logo após regime sem glúten (GALLEGO, 2002).

Os anticorpos antigliadina (AGA) foram os primeiros marcadores sorológicos descritos na DC e representam anticorpos contra a proteína cereal absorvida pela mucosa intestinal. As gliadinas compreendem uma mistura de proteínas que contém pelo menos 40 tipos diferentes de componentes para uma única variedade de cereal (ROSSI & TJOTA, 1998). Deixando dúvidas em relação ao tipo de anticorpo a ser utilizado, se IgA, IgG ou ambos, pois a sensibilidade e a especificidade do método variam.

A sensibilidade para a IgA-AGA varia entre 52 e 99% e a especificidade entre 65 e 100%. Para a IgG-AGA, a sensibilidade varia entre 82 e 100% e a especificidade entre 50 e 100%. Apesar de mais específicos para DC os IgA não são encontrados em todos os pacientes, já os anticorpos IgG aumentam com a idade em indivíduos normais, sendo inadequados para o diagnóstico em grupos de mais idade (ROSSI & TJOTA, 1998).

Os anticorpos anti-reticulina (ARA) são identificados por meio de imunofluorescência e podem ser classificados como IgA ou IgG. A especificidade dos anticorpos IgA-ARA na DC varia de 59 a 100% e a sensibilidade, de 30 a 95%, similares ao IgA-AGA (ROSSI & TJOTA, 1998).

Os anticorpos antiendomísio (EMA) são IgA, diferente dos ARA espécie-específicos, reagem apenas contra o endomísio do trato gastrintestinal de primatas,

detectáveis através de imunofluorescência e demonstram uma correlação importante com o grau de severidade da enteropatia jejunal (CHORZELSKI *et al.*, 1983).

A sensibilidade para o EMA na DC demonstrou-se 100%, logo foi sugerido como teste de triagem para a DC ativa e como marcador para a monitorização de pacientes submetidos à dieta isenta de glúten uma vez que eles negativam cerca de 6-12 meses após o início da dieta (KAPUSCINSKA *et al.*, 1987).

Os anticorpos antitransglutaminasetecidual (anti-tTG) foram descritos em 1997 como um novo marcador para DC (DIETERICH *et al.*, 1997).

Segundo Gillet & Freeman (2000) a IgA-tTG apresenta sensibilidade de 95% e especificidade de 100%, comparáveis ao IgA-EMA. Tanto o IgG-EMA quanto o IgG-tTG parecem ser bons marcadores para a DC quando os portadores tem deficiências isoladas de IgA (CATALDO *et al.*, 2000).

2.6 APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Em 1991, Richard Logan comparou a distribuição das várias formas da Doença Celíaca a um “iceberg” devido à existência de casos de apresentação sintomática, que corresponderiam à porção visível do mesmo, e os de apresentação assintomática, que corresponderiam à porção submersa do “iceberg” (SILVA, 2006).

O paciente com doença celíaca pode ter sintomas severos, tais como fraqueza, diarreia e perda de peso. A perda de peso indica um comprometimento importante da superfície da absorção envolvendo grande parte do intestino delgado (RIBEIRO, 2013).

Alguns indivíduos apresentam fadiga e anemia sem nenhum sintoma relacionado ao trato gastrointestinal. Tais indivíduos provavelmente têm uma doença limitada a porção inicial do intestino delgado, que é responsável pela absorção normal de ferro. O restante do intestino delgado funciona adequadamente para a absorção de nutrientes e fluidos (RUBINS, 2006).

Roobins (2008) acrescenta como outras manifestações da doença celíaca ossos fracos, tetania e raramente desordens neurológicas, como também podem manifestar-se através bolhas, vermelhidão, ou estrias avermelhadas nas superfícies extensoras do corpo (dermatite hipertiforme).

Morais (1999) classifica a DC como clássica, não-clássica, latente e assintomática e Nobre & Cabral (2007) como típica, atípica, latente e silenciosa e ainda Kotze (2006) a classifica como clássica, atípica, latente e assintomática, de modo que os três autores as denominam da mesma forma respectivamente.

2.6.1 Forma Clássica

Segundo Moraes (1999), Kotze (2006) e Nobre & Cabral (2007) a forma clássica ou típica é a mais frequente, que se inicia nos primeiros anos de vida, manifestando-se com quadro de diarreia crônica, vômitos, irritabilidade, falta de apetite, déficit de crescimento, distensão abdominal, diminuição do tecido celular subcutâneo e atrofia da musculatura glútea. Após semanas ou meses da introdução de glúten na dieta, as fezes tornam-se fétidas, gordurosas e volumosas, e o abdome distendido.

2.6.2 Forma Atípica

Nobre & Cabral (2007) diz que a Atípica ou não clássica predominam sintomas não-gastrointestinais, geralmente oligo ou monossintomático. Moraes (1999) e Kotze (2006) relatam que os sintomas variam desde constipação intestinal, no atípico digestivo até sintomas como baixa estatura, anemia, tetania, no atípico extra digestivo.

2.6.3 Forma Latente

A forma latente refere-se a indivíduos que estão assintomáticos e têm histologia intestinal normal à biópsia, sob dieta regular com glúten, mas que já apresentaram em algum momento de suas vidas alterações da mucosa característica da DC que normalizaram com a dieta (MORAIS, 1999).

2.6.4 Forma Assintomática

A assintomática está presente entre os familiares de celíacos, que apresentam sorologia positiva e padrão histológico idêntico à forma clássica com atrofia parcial ou subtotal da mucosa intestinal, e que respondem à dieta isenta de glúten (KOTZE, 2006).

Existem vários riscos para o portador da doença celíaca, sendo ela sintomática ou não, duas razões são apontadas por Ribeiro (2013) para eles manterem uma dieta livre de glúten. Os assintomáticos poderão progredir para uma forma mais severa da doença e assim desenvolver os sintomas.

Os sintomáticos poderão desenvolver tumores de intestino delgado, pois existe uma incidência aumentada desses tumores em indivíduos com doença celíaca. Esta incidência aumentada parece estar relacionada com o grau de inflamação (atividade), já que indivíduos com doença celíaca que responderam ao tratamento dietético sem glúten tiveram uma incidência diminuída destes tumores.

2.6.5 Principais Sintomas Correlacionados com a Doença Celíaca

De acordo com a idade, pode-se enumerar esquematicamente (Quadro 02) os sinais e sintomas que predominam na DC (FARO, 2008).

Crianças: Sintomas Gastrintestinais
<ul style="list-style-type: none">- Deficiência do desenvolvimento- Perda de peso- Baixa estatura- Vômitos- Diarreia- Dor abdominal recorrente- Enfraquecimento muscular

<ul style="list-style-type: none"> - Intestino irritável - Hipoproteinemia - Irritabilidade e tristeza
<p>Adultos: Sintomas Gastrintestinais</p>
<ul style="list-style-type: none"> - Diarreia crônica - Perda de peso - Anemia - Distensão abdominal - Cansaço e mal-estar
<p>Adultos e crianças: Sintomas Não-Gastrintestinais</p>
<ul style="list-style-type: none"> - Deficiência de ferro \ anemia - Deficiência de ácido fólico - Neuropatia periférica - Redução da densidade óssea - Dermatite herpetiforme - Problemas gineco-obstétricos

Quadro 02. Sinais e sintomas que predominam na Doença Celíaca
 Fonte: FARO, 2008.

2.7 DIAGNÓSTICO

Reconhecer os distúrbios e as principais características clínicas da DC é de suma importância para o diagnóstico da mesma o qual nem sempre é fácil de ser realizado. Em torno de 10% dos casos, há dificuldade de diagnóstico por achados discordantes entre sorologia, clínica e histologia (MORAIS, 1999).

O diagnóstico de DC deve ser cogitado em todo paciente com diarreia crônica, distensão abdominal, flatulência, anemia ferropriva, osteoporose de início precoce,

elevação de transaminases, familiares de primeiro e segundo grau de pacientes com DC, hipocalcemia, assim como na deficiência de ácido fólico e vitaminas lipossolúveis (SILVA & FURLANETTO, 2010).

O diagnóstico de DC deve ser baseado no exame clínico, por meio de exame físico e anamnese detalhada, dos marcadores séricos, da análise histopatológica do intestino delgado e da dieta sem glúten. A dieta só deve ser realizada depois de todos os outros testes, pois quando o paciente apresenta uma resposta positiva para a dieta, o desaparecimento dos sintomas e o intestino delgado retornam ao seu estado normal e saudável, impossibilitando a confirmação através dos outros testes, pois a dieta pode alterar negativamente os resultados dos testes sorológicos e melhorar a histologia (MORAIS, 1999).

Com os testes positivos e a normalidade do intestino delgado após a dieta isenta de glúten confirma-se então o diagnóstico de doença celíaca. Pois o diagnóstico de DC e a introdução de DIG (Dieta Isenta de Glúten) para toda a vida não devem ser firmados sem achados histológicos compatíveis, independentemente do resultado dos testes sorológicos. Entretanto, também não é aconselhável firmar diagnóstico apenas a partir do diagnóstico histológico, pois a doença não compromete de modo uniforme o intestino e as alterações não são exclusivamente observadas na DC.

2.7.1 Exame Clínico

Dependendo dos sintomas deverá ser investigado segundo Almeida (2008): emagrecimento, abdômen distendido (alterações da motilidade do intestino), vômitos, palidez (devido à anemia), hipotensão, edema (devido aos baixos níveis de proteína no sangue), dermatite herpetiforme, hematoma (falta de vitamina K), alterações da membrana, de osso ou pele, e mucosas devido às deficiências da vitamina.

Nobre & Cabral (2007) acrescenta, perda de várias sensações nas extremidades, incluindo a posição, vibração e toque leve (deficiência de vitamina), diminuição dos reflexos profundos do tendão, espasmos musculares (deficiência de cálcio ou magnésio) e dor nos ossos.

2.7.2 Marcadores Séricos

A sorologia deve ser feita após a determinação dos níveis séricos de imunoglobulinas, pois cerca de 12% dos celíacos apresentam também deficiência de IgA e poderão apresentar resultados falso-negativos. Nestes casos, haverá necessidade de se realizar testes com IgG (SILVA & FURLANETTO, 2010).

Os Anticorpos antiendomísio (IgA EMA) unem-se ao endomísio, o tecido conjuntivo ao redor do músculo liso, produzindo um padrão característico visualizado pela imunofluorescência indireta. É um método que demanda mais tempo, em relação ao método de ELISA, além de ser operador-dependente (SILVA & FURLANETTO, 2010).

Até mesmo baixos títulos de anticorpos IgA EMA são específicos para a DC, constitui-se num poderoso exame útil não só na detecção de DC ativa como na sua forma silenciosa ou potencial. Encontrou 100% de sensibilidade e 99,3% de especificidade em celíacos brasileiros. É excelente para diagnóstico, monitoração da dieta, rastreamento de familiares de celíacos e detecção de DC como co-morbidade em outras patologias auto-imunes (KOTZE, 2006).

O antígeno contra o qual os anticorpos antiendomíseo são direcionados é a enzima transglutaminase. O anti-tTG é o anticorpo contra a transglutaminase tecidual (a enzima responsável pela denominação da gliadina na lâmina própria). É utilizado o método ELISA para a detecção do anti-tTG IgA. Atualmente, está amplamente disponível, mais fácil de ser realizado e mais barato que a imunofluorescência utilizada para a detecção do antiendomísio IgA (SILVA & FURLANETTO, 2010).

A desvantagem é que podem dar níveis considerados positivos em outras doenças sistêmicas ou gastrintestinais, que não a DC. Em estudo brasileiro, demonstraram que o EMA e a anti-tTG se correlacionam bem, mas nos pacientes com baixos níveis de anticorpos o EMA é superior (RIBEIRO, 2013).

Os anticorpos antigliadina (AAG) são predominantemente das classes IgA e IgG e detectados no soro da maioria dos celíacos não tratados e também naqueles assintomáticos. Após a introdução da dieta isenta de glúten observa-se um declínio gradual de seus níveis séricos. Sua especificidade é de aproximadamente 90%, a sensibilidade em torno de 85%-90%. Há outros testes com melhor desempenho diagnóstico (SILVA & FURLANETTO, 2010). Detectados através de ensaio imunoenzimático (ELISA). Usados para rastrear falha na DIG em celíacos já com diagnóstico confirmado, não sendo mais rotineiramente recomendados, pois podem ser

identificados em indivíduos normais, em doenças autoimunes, alergia alimentar, infecções e parasitoses intestinais (NOBRE & CABRAL, 2007).

2.7.3 Estudo Histopatológico

Para diagnóstico final da doença celíaca é utilizada a biópsia intestinal associada à sorologia positiva. As amostras teciduais colhidas da segunda e terceira porções do duodeno através da endoscopia digestiva alta (atualmente ainda o método mais usado) ou através de cápsulas de videolaparoscopia (PETRONIENE *et al.*, 2002)

Com o avanço da cápsula endoscópica (Wireless Capsule Endoscopy = WCE) tem sido possível determinar melhor a extensão da atrofia das vilosidades intestinais na DC, reconhecer complicações como ulcerações e, mais importante ainda, excluir tumores, principalmente nos casos de refratariedade ao tratamento. O diagnóstico por este método chega a ser de 87% confiabilidade (DALY *et al.*, 2004).

Devemos ressaltar que o aspecto mais importante é o tratamento recebido pelas amostras antes mesmo de serem analisadas ao microscópio. Devem ser colocadas em papel filtro, embebidos ou não em soro fisiológico, com as vilosidades voltadas para cima, para melhor estudo das mesmas (CULLIFORD *et al.*, 2004).

Ainda hoje há aspectos sobre a anatomopatologia que não possuem consenso para o diagnóstico da DC. Mas os pesquisadores concordam que o número elevado de Linfócitos Intra-Epiteliais (LIE) na mucosa é uma característica importante dos celíacos não tratados. Em média de 30 a 45 LIE para cada 100 células epiteliais o que demonstrariam que a maior densidade destes linfócitos no topo das vilosidades serviria de marcador funcional de sensibilidade ao glúten, principalmente nas biópsias com arquitetura preservada. A identificação de linfócitos intra-epiteliais ao longo da vilosidade ou predominando no topo da mesma, com perda do padrão normal, é sugestiva de DC (KOTZE, 2006).

As características histológicas da DC possuem critérios aceitos segundo o grau da lesão ou estágios que dependem do tempo de instalação da sensibilidade ao glúten, foram criados em 1992 por Marsh e modificados por Oberhuber em 1999 (NOBRE & CABRAL, 2007).

Segundo a classificação de Marsh (1992) de lesões duodenais (Figura 07), existem 4 estágios sendo eles: Estágio 0 Mucosa pré-infiltrativa; 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; Estágio III Atrofia de vilos (A - parcial, B - subtotal, C - total). Esta é a lesão celíaca clássica (KOTZE, 2006). 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 esteroides, agentes imunossupressores ou quimioterapia (RIBEIRO, 2013).

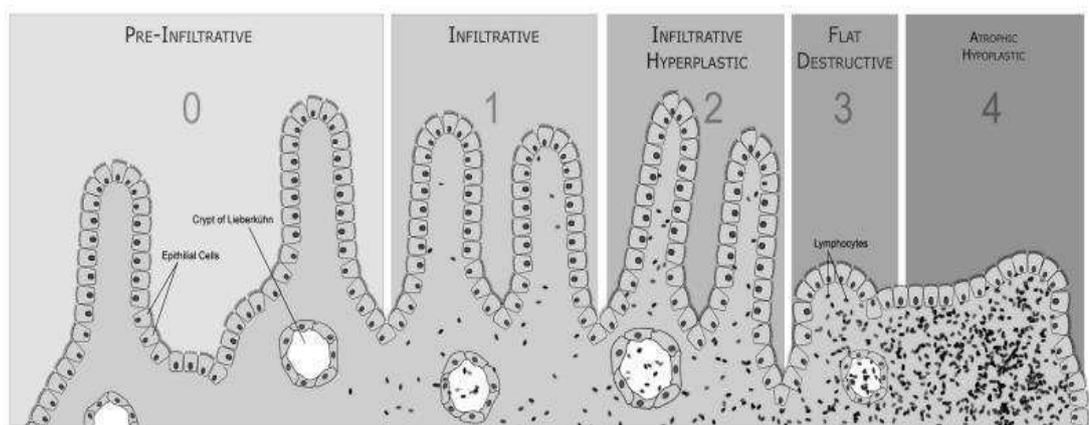


Figura 07. Classificação de Marsh das alterações histológicas do intestino delgado na Doença Celíaca
Fonte: FARO, 2008.

2.7.4 Trânsito Intestinal

Este exame pode ser útil na visualização de linfomas e para diagnósticos diferenciais. Aproximadamente 12% dos celíacos apresentam Raio X de intestino sem qualquer alteração (KOTZE, 2006).

Não nos oferece benefícios no diagnóstico da DC, uma vez que é semelhante aos visualizados em outras patologias. Fragmentações, floculação do contraste, dilatações e pregas alargadas, são os achados mais comuns, sendo mais evidentes no intestino proximal. Raramente há rigidez e perda do padrão mucoso (DALY *et al.*, 2004).

2.7.5 Dieta

O diagnóstico da DC está completo quando o paciente recupera sua saúde após a dieta isenta de glúten. Quando o glúten é removido da dieta os danos causados ao intestino delgado são reparados, levando de 3 a 6 dias para a mucosa apresentar melhora, de três a seis meses os sintomas desaparecem e a mucosa volta ao seu estado normal (CULLIFORD *et al.*, 2004).

Também é necessário o desencadeamento com glúten para excluir outras doenças que podem ser responsáveis pela atrofia vilositária. Como a maioria dessas doenças ocorre nos dois primeiros anos de vida, aconselha-se realizar o desencadeamento com glúten após pelo menos dois anos de dieta sem glúten, de preferência não antes dos 6 anos de idade, devido às alterações do esmalte dentário de caráter permanente, sendo também desaconselhável sua realização durante o estirão puberal (SDEPANIAN, 2001).

Para o diagnóstico da Doença Celíaca a Figura 08 mostra didaticamente os passos a serem seguidos em caso suspeita da mesma.

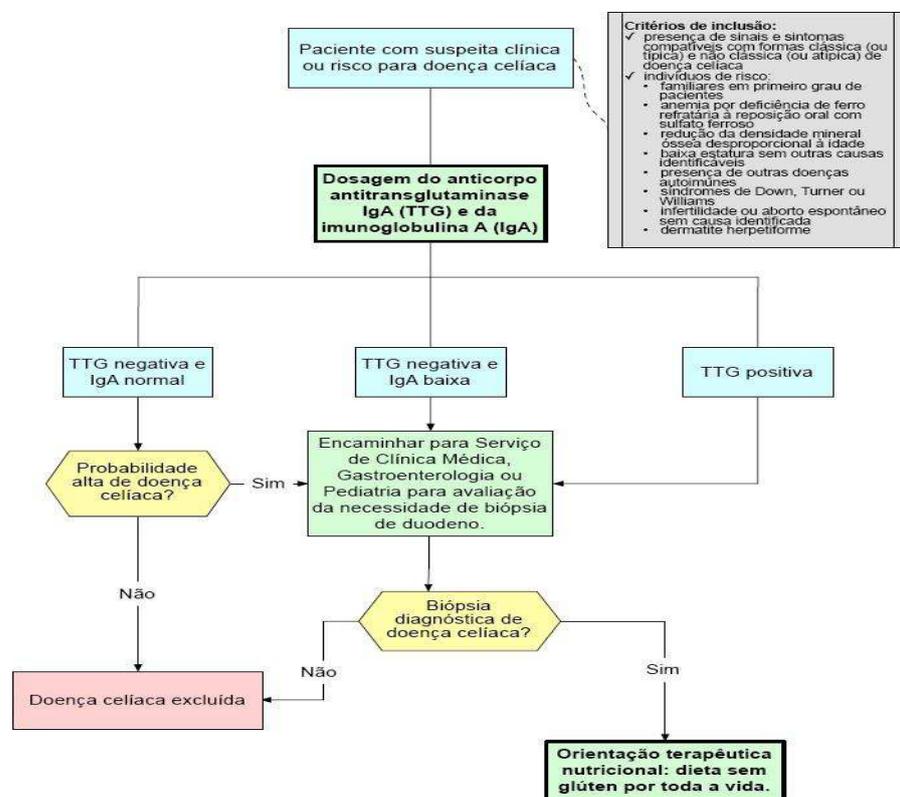


Figura 08. Fluxograma de diagnóstico da Doença Celíaca
Fonte: BRASIL, 2009.

2.8 TRATAMENTO

O tratamento não mudou muito desde a década de 30, permanecendo quase o mesmo até hoje. A dieta isenta de glúten pelo resto da vida ainda é o tratamento preconizado para a doença celíaca tanto nos indivíduos sintomáticos, quanto assintomáticos. Ao prescrever esta dieta devemos levar em conta à idade do paciente, suas necessidades nutricionais, à situação fisiopatológica da DC, sua etapa evolutiva bem como seu acometimento sistêmico (MORAIS, 1999).

Após a retirada de glúten da dieta, a resposta clínica com desaparecimento dos sintomas é bastante rápida, dias ou semanas, com evolução extremamente gratificante. A recuperação da mucosa intestinal é normalmente completa dentro de 12 a 24 meses após a instalação da dieta isenta de glúten. Os pacientes devem ser aconselhados a ingerir uma dieta rica em fibras suplementada com grãos inteiros de arroz, milho, batatas e uma ampla variedade de vegetais, pois a dieta é pobre em fibras (KOTZE, 2006).

Para uma melhor e maior aderência ao tratamento, o paciente celíaco deveria ser acompanhado por uma equipe multidisciplinar com médicos, nutricionistas e psicólogos.

Observando o quadro 03 e o quadro 04, passamos à conhecer um pouco mais sobre os alimentos não permitidos e os alimentos permitidos para a DIG.

Trigo	Farinha de trigo, pães, macarrão, farinha de rosca, bolos e biscoitos.
Cevada	Farinha de cevada, bala de cevada, cerveja.
Centeio	Malte, whisky (não há certeza se o whisky contém glúten).
Aveia	Farinha de aveia.
Produtos industrializados	Farinha de cereais, Neston, Nescau, Ovomaltine, Farinha láctea, sopas, pudins, leites enriquecidos com farinha de cereais, molhos comprados prontos, café instantâneo.

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

Quadro 03. DIG – Alimentos *não* permitidos (em nenhuma quantidade)
Fonte: FARO, 2008.

Laticínios	Leite e coalhada (se não houver mal absorção de lactose), creme de leite, queijos, manteiga, requeijão.
Ovos	
Carnes	Vaca, peixe, aves, suínos, etc.
Vegetais	Verduras, legumes, frutas.
Cereais e féculas	Arroz, farinha de arroz, milho, farinha de milho, maisena, sagu, fubá, pipoca, milho verde, mandioca, mandioquinha, farinha de mandioca, batata, fécula de batata, feijão, ervilha, lentilha, grão de bico, soja, farinha de soja, pão, bolos e biscoitos (feitos com cereais e

	feculentos permitidos).
Outros	Gelatina, sorvete, creme, manjar branco, pudim de arroz (quando preparado em casa), açúcar, mel, melado, doces de frutas, café (desde que moído à vista do comprador), chá, suco de frutas, chocolate, refrigerantes, óleos, azeitona, maionese (pura, feita em casa).
Fermentos	Fermento em pó químico Royal e fermento biológico Fleishmann produzidos no Brasil.

Quadro 04. DIG – Alimentos permitidos
Fonte: FARO, 2008.

Evitar o glúten da dieta requer exame minucioso dos rótulos das embalagens dos alimentos, pesquisando a presença de trigo ou outros grãos tais como centeio, cevada e aveia. Produtos rotulados como sem trigo não necessariamente são sem glúten. Alguns alimentos comuns que não podem ser consumidos são o pão, massas, macarrão e pizza. Existem companhias que produzem produtos sem glúten, feitos predominantemente por farinha de arroz (KOTZE, 2006).

Em virtude dessa dificuldade em saber o que realmente continha nas embalagens dos produtos no Brasil 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 que apresentem em sua composição derivados do trigo, centeio, cevada e aveia. No entanto, as embalagens dos produtos que não o contenham, não necessitam, segundo a mesma Lei, virem acompanhadas dos dizeres *não contém glúten* e, obviamente, podem ser consumidos pelos celíacos (BRASIL, 1992).

No Brasil só em 2003, com a Lei federal de nº 10.674, de 16/05/2003 exige que todos os alimentos industrializados informem em seus rótulos a presença ou não de

glúten para resguardar o direito à saúde dos celíacos e como tentativa de medida preventiva e de controle para a DC (BRASIL, 2009).

Embora seguir uma dieta estritamente isenta de glúten a princípio possa parecer simples, na prática evidencia-se uma série de dificuldades na manutenção desta dieta, não somente por parte do paciente, como também de seus familiares, pois consiste em uma mudança radical do hábito alimentar, principalmente no mundo ocidental, onde nossa alimentação é predominantemente com trigo (MORAIS, 1999).

Como meio de minimizar as dificuldades para seguir uma dieta isenta de glúten, surgiram em alguns estados do Brasil as Associações de celíacos, objetivando, principalmente, a orientação dos pacientes quanto à doença e quanto à dieta sem glúten, por meio de palestras e envio de manuais de orientação alimentar, assim como, divulgar a doença, alertando os profissionais de saúde e a população em geral, e organizando reuniões com grupos de mães destes pacientes, para intercâmbio de informações, especialmente para a troca de receitas de alimentos sem glúten e para que uma equipe pudesse esclarecer dúvidas a respeito da doença.

Faz-se necessário ainda uma terapêutica medicamentosa adequada para correções de deficiências nutricionais decorrentes da má absorção dos macronutrientes e micronutrientes, por exemplo, deficiência de ferro, de ácido fólico, de vitamina B12 e de cálcio (BRASIL, 2009).

2.8.1 Medidas Alternativas para a Produção de Alimentos para Celíacos

O glúten pode ser substituído pelo milho (farinha de milho, amido de milho, fubá), arroz (farinha de arroz), batata (fécula de batata), mandioca (farinha de mandioca e polvilho) e araruta.

Bassan *et al.*,(2007), desenvolveram e analisaram a aceitabilidade de pão de forma doce isento de glúten elaborado com farinha de batata doce de polpa alaranjada e mistura de amidos nativos e modificados. O produto apresentou características físicas semelhantes ao pão de fôrma tradicional, onde 80,01% dos provadores aceitaram e 66,67% afirmam que comprariam o produto. Os provadores foram em sua maioria jovem, do sexo feminino e estudantes.

2.9 DOENÇAS ASSOCIADAS À DOENÇA CELÍACA

As doenças auto-imunes associadas à doença celíaca são: dermatite herpetiforme, doenças da tireoide, doença de Addison, trombocitopenia auto-imune, sarcoidose, nefropatia por IgA e deficiência seletiva de IgA, lúpus eritematoso sistêmico, diabetes tipo 1, doenças hepáticas, doença vascular, artrite reumatóide, síndrome de sjorgren, existindo a possibilidade destes quadros auto-imunes também serem causados pelo glúten, ao menos parcialmente (MORAIS, 1999).

Há doenças com as mesmas alterações clínicas e histopatológicas que a DC e devem ser reconhecidas. Sdepanian (2001) cita: doença de Crohn, doença de doador X Hospedeiro, enteropatia associada ao linfoma de células T, enteropatia auto-imune, enteropatia por HIV, estados combinados de imunodeficiência, gastroenterite eosinofílica, giardíase, isquemia crônica, quimioterapia recente, radiação, síndrome de Zollinger-Ellison, sprue colágeno, sprue refratário, sprue tropical.

Silva & Furlanetto (2010) acrescenta anorexia nervosa, supercrescimento bacteriano, hipogamaglobulinemia, gastroenterite infecciosa, enterite isquêmica, intolerância a lactose, imunodeficiência comum variável, intolerância a proteína da soja, tuberculose, doença de whipple.

Essas doenças devem ser conhecidas pelos profissionais de saúde para que não sejam confundidas com a doença celíaca, dificultando assim seu diagnóstico acarretando com o passar do tempo riscos ao celíaco (ALMEIDA, 2008).

2.10 COMPLICAÇÕES

A existência das complicações na doença celíaca é em virtude do não tratamento da mesma, podendo ocorrer complicações ósseas, neurológicas e psiquiátricas, otorrinolaringológico, gastroenterológicas (NOBRE & CABRAL, 2007).

As complicações que poderão acometer os celíacos em virtude da ingestão de alimentos com glúten ou provenientes do mesmo são: Osteoporose, condição na qual os ossos se tornam fracos, com tendência a fazer fraturas, devido à absorção diminuída de cálcio; Baixa estatura, resultado da deficiência de absorção de nutrientes durante vários anos, se diagnosticada ainda na infância pode-se prevenir; Más formações congênitas; Convulsões relacionadas à absorção inadequada do ácido fólico,

proveniente da retenção no cérebro; Neoplasias, complicação mais grave, podendo originar os carcinomas epidermóides do foro otorrinolaringológico e do esôfago, assim como o adenocarcinoma do intestino delgado, mais frequentes em enfermos celíacos (RIBEIRO, 2013).

A associação entre várias doenças auto-imunes e a DC pode ser explicada, ao menos em parte, por alguma alteração similar no sistema imune ou através de base genética comum. Devido a estas associações, tem sido recomendada a realização de testes de triagem sorológica para DC nas crianças que pertencem a grupos de risco, após os três anos de idade, e na vigência de dieta com glúten por período não inferior a um ano. Os pacientes com testes sorológicos negativos podem apresentar a DC posteriormente, o que recomenda repetir a triagem sorológica após alguns anos (BATISTA, 2006).

2.11 LEGISLAÇÃO PARA PRODUTOS ISENTOS DE GLÚTEN

Só a partir de 16 de maio de 2003 foram obrigado a conter em rótulos, bulas, embalagens de produtos, cartazes e materiais de divulgação em caracteres com destaque, nítidas e de fácil leitura, as inscrições “contém Glúten” ou “não contém Glúten” conforme o caso de acordo com a lei nº 10.674 onde as indústrias alimentícias teriam um prazo de um ano para regularizar a situação a partir da publicação da mesma (BRASIL, 2003).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Diante do exposto este estudo teve como objetivo, realizar revisão da literatura visando atualizar as informações aos profissionais de saúde a fim de melhorar o diagnóstico da doença e conseqüentemente diminuir suas complicações.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 3.2.1** Destacar a importância do conhecimento sobre a Doença Celíaca.
- 3.2.2** Disponibilizar informações atualizadas aos profissionais de saúde.
- 3.2.3** Permitir a identificação da Doença Celíaca e a diferenciação de outras patologias.
- 3.2.4** Facilitar o diagnóstico da Doença Celíaca e conseqüentemente diminuir suas complicações.

4. METODOLOGIA

4.1 TIPO DE PESQUISA

Considerando a natureza e os objetivos deste estudo, trata-se de uma pesquisa bibliográfica, que, é aquela que se efetiva tentando-se resolver um problema ou adquirir conhecimentos a partir do emprego de informações derivado de material gráfico, sonoro ou informatizado, ou seja, a partir principalmente de livros e artigos científicos, nesse tipo de pesquisa são desenvolvidos objetivos que proporcionam uma visão geral a cerca de determinado fato (PRESTES, 2003).

Conforme Gil (2002), a pesquisa bibliográfica visa a um levantamento dos trabalhos realizados anteriormente sobre o mesmo tema estudado no momento, podendo identificar e selecionar os métodos e técnicas a serem utilizadas, ou seja, este trabalho tem por objetivo, o enriquecimento científico que trará a muitos.

4.2 LOCAL DA PESQUISA

O estudo foi realizado através de acesso disponível via internet e no acervo da biblioteca da Universidade Federal de Campina Grande, Cuité – PB (UFCG).

4.3 PROCEDIMENTOS DA PESQUISA

Foi realizada uma revisão da literatura de forma sistemática, nas bases de dados *Medline*, *Pubmed*, *Lilacs*, *SciELO* e dos comitês nacionais e internacionais de saúde, dos artigos publicados nos últimos quinze anos, abordando a Doença Celíaca. Os seguintes termos de pesquisa (palavras-chaves e delimitadores) foram utilizados em várias combinações: 1) Doença Celíaca; 2) intolerância alimentar; 3) alergia ao glúten; 4) espru celíaco. A pesquisa bibliográfica incluiu artigos originais, artigos de revisão, editoriais e diretrizes escritos nas línguas inglesa e portuguesa, sendo selecionados de acordo com os critérios do Centro Oxford de Evidência.

5. CONCLUSÃO

A Doença Celíaca pode ser considerada atualmente como a intolerância alimentar mais freqüente do mundo, pode se manifestar em qualquer idade e o conhecimento dos sinais e sintomas são imprescindíveis para que os profissionais de saúde possam ter base para o diagnóstico.

A Dieta Isenta de Glúten (DIG) ainda hoje é o único tratamento conhecido, requer acompanhamento e educação do paciente por um nutricionista e deve sempre ser exaltada a sua importância na sobrevivência do paciente. Porém a DIG é difícil de cumprir e dispendiosa, é com base nesse argumento que a medicina está tentando desenvolver para um futuro próximo um tratamento alternativo para melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

Programas educativos que busquem novas formas de comunicação com estes pacientes e famílias, ajudando a melhorar o cuidado e o apoio aos mesmos, se fazem necessários para a adesão à dieta por este grupo de pacientes.

A proposta deste estudo foi tornar a Doença Celíaca ainda mais conhecida e difundir-la no nosso cenário, principalmente aos profissionais de saúde. Vale salientar que este estudo permitiu conhecer melhor o tema e destacar pontos importantes para sua detecção precoce. Contribuiu para um amadurecimento profissional sobre o tema, tornando o olhar mais crítico na investigação.

Perante o exposto, os profissionais que prestam assistência a esses pacientes devem ter conhecimento sobre a doença assistida, competência científica, capacidade de avaliar a função nutricional para que possa traçar um plano de assistência que valorize sua integridade nos diversos aspectos físicos, mentais e sociais, abordar a doença de forma simples e esclarecedora aos pacientes e aos seus cuidadores, principalmente de crianças e idosos, sempre exaltando a importância da mesma na sobrevivência do paciente, pois a dieta sem glúten deve ser seguida por toda a vida.

REFERÊNCIAS

ACELBRA, MG. Legislação Brasileira para Celíacos. Associação dos Celíacos do Brasil, Minas Gerais. Disponível em: <http://www.acebramg.com.br/?q=book/export/html/3>. Acesso em 02 out. 2013.

ALMEIDA, PL. Prevalence of celiac disease Among first degree relatives of brazilian celiac patients. **Arq. Gastroentero**, 2008.

APLEVICZI, KS; DEMIATE, IM. Caracterização de amidos de mandioca nativos e modificados e utilização em produtos panificados. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 27, n. 3, p. 478-484, jul/set, 2007.

ASSIS, DFA. A doença celíaca. Disponível em: <<http://www.comidaecologica.com.br/blog.comidaviva>>. Acesso em: 28 out. 2013.

BASSAN, JC; FERREIRA, GAO; ESCOUTO, LFS. Avaliação físico-sensorial de pão de forma doce elaborado com farinha de batata doce de polpa alaranjada e mistura de amidos nativos e modificados isento de glúten. In: **XIII Congresso Brasileiro de Mandioca**. Paranaíba. Paraná. 2007.

BATISTA, ML; CRUZ, AS. Aspectos atuais da doença celíaca. **Jornal Paranaense de Pediatria**, v.6, n.2, p.68-75, 2006.

BOBBIO, PA; FLORINDA, O. **Química do processamento de alimentos**. 2. Ed. São Paulo: Varela, p. 151, 1992.

BRASIL. Presidência da República. **Lei Federal nº 8.543**. Publicada no DOU de 23/12/1992. Determina a impressão de advertência em rótulos e embalagens de alimentos industrializados que contenham glúten, a fim de evitar a doença celíaca ou síndrome celíaca.

BRASIL. Presidência da República. **Lei Federal nº 10.674 de 16 de maio de 2013**. Publicada no DOU de 19/05/2003. Obriga a que os produtos alimentícios comercializados informem sobre a presença de glúten, como medida preventiva e de controle da doença celíaca.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Celíaca**. Brasília, DF. 2009.

BRASIL. Presidência da República. **PORTARIA Nº 307**. Publicada no DOU de 17/09/2009. Dispõe aprovar, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Celíaca.

BRASIL. Ministério da Agricultura. **Vegetal/Estatística**. Brasília, DF. Disponível em:<<http://www.agricultura.gov.br/vegetal/culturas>>. Acesso em 28 out. 2013.

CATALDO, F. *et al.* IgG1 antiendomysium and IgG anti-tissue transglutaminase (anti-tTG) antibodies in coeliac patients with selective IgA deficiency. *Gut*, v.47, p.366-369, 2000.

CATASSI, C; FABIANI, E. Doença celíaca. In: SILVA, RL. Urgências clínicas e cirúrgicas em gastroenterologia e hepatologia pediátricas. v. 1, p. 377-383, 2004.

CEREDA, MP; VILPOUX, OF. Massas alimentícias alternativas à base de amido. In: Tecnologia, usos e potencialidades de tuberosas amiláceas. Latino Americanas. (Ed). **Culturas de tuberosas amiláceas Latinoamericanas**, v.3. São Paulo: Fundação Cargill, cap.10, p.200-219, 2003.

CHORZELSKI, TP; SULEJ, J; TCHORZEWSKA, H, *et al.* IgA class endomysium antibodies in dermatitis herpetiformis and coeliac disease. In: Defined immunofluorescence and related immunocytochemical methods. *Ann NY AcadSci*, New York, v.420, p. 325-334, 1983.

CICLITIRA, PJ. AGA Technical review on celiac sprue. **American Gastroenterological Association**, vol. 120, n. 06, p. 1526-1540, 2001.

COSTA, L. **SOBRE A DOENÇA CELÍACA**. Fenacelbra. Disponível em: <<http://www.fenacelbra.com.br/fenacelbra/>>. Acesso em 01 out. 2013.

CULLIFORD A; RUBIN M, DALY, J. *et al.* **Inter observer variability in wireless capsule endoscopy: 40 cases of celiac disease**. IN: XI International Symposium on Coeliac Disease, Belfast, North Ireland. Abstract 117. 2004.

DALY; CULLIFORD A; RUBIN, M. *et al.* **High yield of wireless capsule endoscopy in complicated celiac disease**. IN: XI International Symposium on Coeliac Disease, Belfast, North Ireland. Abstract nº 156. 2004.

DIETERICH, W. *et al.* Identification of tissue transglutaminase as the autoantigens of celiac disease. **Nat. Med.**, v. 7, p. 797-801, 1997.

ELLIS, HJ. *Celiac disease*. In: YAMADA, T; ALPERS, DH; KAPLOWITZ, N; LAINE, L; OWYANG, C. **Textbook of Gastroenterology**. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.

FARO, HC. **Doença celíaca: Revisão Bibliográfica**. 2008. 58f. Monografia (Especialista em pediatria) – Hospital Regional da Asa Sul, Brasília – DF, 2008.

GALLEGO, PH. **Prevalência de doença celíaca em 149 crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1**. 2002. 121 f. Dissertação (Mestrado em Saúde) - Universidade Federal do Paraná, Paraná, 2002.

GANDOLFI, L. *et al.* Prevalence of celiac disease among blood donors in Brazil. **Am J Gastroenterol**. 2000 Gentil, P. (2010). Comer bem e com saúde. Available at: <http://www.nutricaoempauta.com.br/lista_artigo.php?cod=297>. Acesso em: 28 out. 2013.

GIL, AC. **Como elaborar projetos de pesquisa**. São Paulo: Atlas, 2002.

GILLET, HR; FREEMAN, HJ. Comparison of IgA endomysium antibody and IgA tissue transglutaminase antibody in celiac disease. *Can J Gastroenterol*, Oakville, v. 14, n. 8, p.668 -671 , 2000.

GUJRAL, N; FREEMAN, HJ; THOMSON, ABR. Celiac disease: prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. **World J Gastroenterol.**, v. 18, n. 42. p. 6036-6059. 2012.

HEKKENS, WTJM. A toxicidade das prolaminas do trigo. **Anais Nestlé**, São Paulo, v.51, p. 9 -17, 1995.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (2010). Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008/2009: Avaliação nutricional da disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil. Rio de Janeiro: 2010.

KAPUSCINSKA, A; ZALEWSKI, T; CHORZELSKI, TP, *et al.* Disease specificity and dynamics of changes in IgA class anti- endomysial antibodies in celiac disease. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, v. 6, p. 529 -534, 1987.

KOTZE, LMS; BARBIERI, D. Doença celíaca. **Afecções gastrointestinais da criança e do adolescente**. Rio de Janeiro: Revinter; 2003.

KOTZE, LMS. Doença Celíaca. **Jornal Brasileiro de Gastroenterologia**, Rio de Janeiro, v.6,n.1, p. 23-34, jan/mar, 2006.

LEBWOHL, B. *et al.* Season of birth in a nationwide cohort of coeliac disease patients. **Arch Dis Child.**, n. 1 p. 48-51. 2012.

MARSH, MN. Gluten, major histocompatibility complex and the small intestine: amolecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity (“celiacsprue”). **Gastroenterology**, v. 102, p. 330-354, 1992.

MELO, SB. *et al.* **Prevalence and demographic characteristics of celiac disease among blood donors** in Ribeirao Preto, State of Sao Paulo, Brazil. **Dig Dis Sci**. 2006.

MORAIS, MB, *et al.* **DOENÇA CELÍACA**: a evolução dos conhecimentos desde sua centenária descrição original até os dias atuais, 1999.

MURCH, S; WALKER-SMITH, J. A imunologia da doença celíaca. **Anais Nestlé**, São Paulo, v. 51, p. 18-25, 1995.

NETO,UF.*et al.* **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). São Paulo, 2001.

NOBRE, SR; CABRAL, EP. **Doença celíaca revisitada**. Serviço de Gastreenterologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra. Portugal. 2007.

NUNES, KAP. Artigos e informações de gastropediatria. **Formas clínicas da Doença Celíaca**. Rio Preto, 2013. Disponível em: <<http://www.gastropediatra.com.br/doenca-celiaca/formas-clinicas-da-doenca-celiaca/>>. Acesso em 28 out. 2013.

OLIVEIRA, RP. *et al.* High prevalence of celiac disease in Brazilian blood donor volunteers based on screening by IgA antitissuetransglutaminase antibody. **Eur J Gastroenterol Hepatol**. 2007.

OLIVEIRA, OMV. Avaliação da presença de glúten em feijão servido em restaurante de auto-serviço: um problema para os portadores de doença celíaca. 2013. 94f. Dissertação (Mestrado em Saúde) – Universidade de Brasília, Distrito Federal, 2013.

ORNELLAS, LH. **Técnica dietética: seleção e preparo de alimentos**. 7. Ed. São Paulo: Atheneu, 2001. p. 296.

PEREIRA, MA. *et al.* Prevalence of celiac disease in an urban area of Brazil with predominantly European ancestry. **World J Gastroenterol**. 2006.

PEREIRA, AS; FILHO, RAP. **Doença frequente, às vezes silenciosa, deve ser pesquisada e tratada.** Disponível em: <<http://www.riosemgluten.com/atualizacaoemDCsilenciosa.htm>>. Acesso em: 01 out 2013.

PETRONIENE, R; DUBCENCO, E; BAKER, JP, *et al.* Performance evaluation of the Given® Diagnostic imaging system in diagnosing celiac disease. **Gastroenterology (Supl)** 2002.

PRESTES, MLM. A pesquisa e a construção do conhecimento: do planejamento aos textos, da escola à academia. **Rev. Atual e Ampl.** São Paulo: Rêspel. 2003.

RIBEIRO, A. **Doença celíaca ou sprue celíaca.** Disponível em: <<http://gastronet.com.br/doencaceliaca.htm>>. Acesso em: 28 out 2013.

ROOBINS, SL. **Patologia básica.** Rio de Janeiro – RJ: Elsevier, 2008.

ROSSI, TM; TJOTA, A. Serologic indicators of celiac disease. **JPediatr Gastroenterol Nutr**, New York, v. 26, a 2, p. 205-210, 1998.

RUBINS, E. **PATOLOGIA: bases clinopatológicas da medicina.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

SDEPANIAN, VL. **Doença celíaca:** características clínicas e métodos utilizados no diagnóstico de pacientes cadastrados na Associação dos Celíacos do Brasil. São Paulo, 2001.

SILVA, PC *et al.* Doença celíaca: Revisão. **Clin. Pesq. Odontol.**, Curitiba, v.2, n.5/6, p. 401-406, jul./dez. 2006.

SILVA, TSG *et al.* **Diagnóstico de doença celíaca em adultos.** Porto Alegre, 2010.
SILVA, MMS. **A DOENÇA CELÍACA.** Associação dos celíacos do Brasil.
Disponível em: <http://www.acelbramg.com.br/a-doenca.html>. Acesso em: 28 out. 2013.

TEIXEIRA, FNV. **Doença Celíaca Atualizada.** 2012. 47f. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2012.

YARAK, A. Doença celíaca mata 42.000 crianças por ano no mundo. Publicado na Revista *Veja* de 05/08/2011. Disponível em: <<http://veja.abril.com.br/noticia/saude/doencaceliaca-mata-42-000-criancas-por-ano-no-mundo-mas-permanece-desconhecida-no-brasil>>. Acesso em 02 out. 2013.

ZANDONADI, RP. ***Psyllium* como substituto de glúten.** 2006. 108 f. Dissertação (Mestrado em Saúde) – Universidade de Brasília, Distrito Federal, 2006.