



HOSPITAL DO SERVIDOR PÚBLICO MUNICIPAL



PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA

PEDIATRIA

DOENÇA CELÍACA NA INFÂNCIA

LETÍCIA DE CÁCIA VILELA GOBBO

São Paulo

2018

LETÍCIA DE CÁCIA VILELA GOBBO

DOENÇA CELÍACA NA INFÂNCIA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Comissão de Residência
Médica do Hospital do Servidor Público
Municipal, para obter o título de pediatra.

Área: Pediatria

Orientador: Dr. Abílio de Barros Filho

São Paulo

2018

AUTORIZO A DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

São Paulo, 20/08/2018

Gobbo, Letícia de Cácia Vilela

Doença celíaca/ Letícia. – São Paulo: Hospital do Servidor Público Municipal, 2018.

35f.

Orientador: Prof. Dr. Abílio de Barros Filho

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Comissão de Residência Médica do Hospital do Servidor Público Municipal, para obter o título de pediatra.

1. Doença celíaca. 2. Glúten. 3. Dieta livre de glúten. 3. I. Hospital do Servidor Público Municipal. II. Doença Celíaca.

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por ser essencial em minha vida, autor de meu destino, meu guia, aos meus pais, meu irmão, meus avós e ao meu marido.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades.

Ao HSPM e seu corpo docente que oportunizaram a janela que hoje vislumbro um horizonte superior.

Ao orientador Dr. Abílio, pelo suporte no pouco tempo que lhe coube.

Aos meus pais, pelo amor, incentivo e apoio incondicional.

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigada.

“A verdadeira motivação vem de realização, desenvolvimento pessoal, satisfação no trabalho e reconhecimento.”

(Frederick Herzberg)

RESUMO

A doença celíaca é uma condição crônica na qual uma imunorreação ao glúten causa danos na mucosa do intestino delgado, resultando na má absorção dos nutrientes, podendo causar atraso no crescimento, diarreias, vômitos, distensão e dor abdominal, anemia ferropriva, entre outros sintomas. Quando não tratada, pode originar uma série de complicações mais graves para a saúde, especialmente de crianças. Trata-se de uma doença que atinge 1% da população mundial, apresentando alta herdabilidade, mas com múltiplos fatores etiológicos ainda não muito bem elucidados. O objetivo principal deste estudo foi reunir dados que expliquem a doença celíaca, em especial sua etiologia, epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. O estudo foi desenvolvido mediante uma revisão integrativa da literatura, que permitiu concluir que, apesar de existirem muitas pesquisas e artigos publicados sobre a doença celíaca, ainda há muito a ser explorado por pesquisadores nesta temática, e que apenas uma abordagem de tratamento multiprofissional pode adequar atendimento e dieta capazes de proporcionar ao paciente qualidade de vida em todos os aspectos: nutricional, emocional, psicológico e social.

Palavras-chave: Doença celíaca. Glúten. Dieta livre de glúten

ABSTRACT

Celiac disease is a chronic condition in which an immune response to gluten causes damage to the mucosa of the small intestine, resulting in malabsorption of nutrients, which may cause growth retardation, diarrhea, vomiting, distension and abdominal pain, iron deficiency anemia, among other symptoms. When left untreated, it can lead to several more serious health complications, especially of children. It is a disease that affects 1% of the world population, presenting high heritability, but with multiple etiological factors not yet well explained. The main objective of this study was to collect data to explain celiac disease, especially its etiology, epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. The study was developed through an integrative review of the literature, which allowed to conclude that, although there are many researches and articles published on celiac disease, there is still much to be explored by researchers in this subject, and that only a multiprofessional treatment approach can fit care and diet capable of providing the patient with quality of life in all aspects: nutritional, emotional, psychological and social.

Keywords: Celiac disease. Gluten. Diet gluten-free.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVO	11
2.1 OBJETIVO GERAL	11
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
3 METODOLOGIA	12
4 RESULTADOS	14
4.1 O QUE É A DOENÇA CELÍACA	14
4.2 COMPLICAÇÕES DA DOENÇA	15
4.3 ETIOLOGIA DA DOENÇA	18
4.4 EPIDEMIOLOGIA	20
4.5 FISIOPATOLOGIA	23
4.6 SINTOMAS CLÍNICOS	24
4.7 DIAGNÓSTICO	25
4.8 TRATAMENTO	27
4.9 MELHORIAS NA QUALIDADE DE VIDA COM O TRATAMENTO	28
5 DISCUSSÃO	30
6 CONCLUSÕES	32
REFERÊNCIAS	33

1 INTRODUÇÃO

A doença celíaca é uma doença autoimune que atinge pessoas geneticamente suscetíveis a apresentar uma sensibilidade alimentar crônica ao glúten. Ao se alimentarem de algo que contenha esta substância, seu organismo reage de forma autoimune contra o próprio intestino, originando uma série de problemas, desconfortos e complicações¹.

O tratamento da doença se restringe a uma dieta que retire todos os alimentos que possuem glúten. Por causa destas restrições alimentares impostas por esta dieta, são grandes as mudanças que precisam ser feitas nos hábitos diários do celíaco, o que gera um impacto negativo em sua qualidade de vida².

Por isso, muitos celíacos não seguem corretamente as recomendações médicas sobre sua alimentação, o que se explica pela falta de orientação adequada sobre os problemas que esta doença pode causar ao longo do tempo. Há, também, a questão econômica, já que os produtos comercializados sem glúten são mais dispendiosos que os produtos da mesma categoria com glúten. Em muitos casos, estes produtos chegam a comprometer mais da metade do orçamento de famílias com dois adultos, com base no ordenado mínimo nacional. Isso leva alguns celíacos ao não cumprimento adequado da dieta, originando consequências clínicas negativas, associadas ao aumento do risco de complicações¹.

Além disso, devido ao conhecimento escasso sobre a doença celíaca entre os profissionais de saúde, incluindo pediatras, gastroenterologistas e especialistas em geral, além das dificuldades de diagnóstico, estima-se que atualmente, cinco entre seis celíacos (aproximadamente 83%) permanecem sem diagnóstico, e em crianças, os números atingem 90%³.

Portanto, o tempo decorrido entre o início dos sintomas e o diagnóstico acaba sendo muito longo, durante o qual os pacientes vão a repetidas consultas, em vários especialistas, que geralmente não pensam que a causa pode ser a doença celíaca. Assim, justifica-se a relevância do tema, especialmente para reunir informações mais recentes sobre sua etiologia, epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e verificar se existem novidades em relação ao tratamento, buscando organizar uma compilação

de dados dos últimos cinco anos que ajude a compreender como esta doença age no organismo, identificar seus principais sintomas e complicações, e alertar sobre a importância do tratamento correto para uma melhor qualidade de vida.

Para reunir estes dados, esta pesquisa realizou-se através de uma revisão da literatura abordando a doença celíaca, a partir de informações coletadas em artigos recentes publicados em revistas científicas.

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo principal deste estudo foi reunir dados que expliquem a doença celíaca, em especial sua etiologia, epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Pesquisar a etiologia, epidemiologia e fisiopatologia da doença celíaca.
- Listar os tipos de sintomas e complicações mais ocorridos.
- Explicar seu diagnóstico.
- Reunir informações atuais sobre seu tratamento.
- Indicar as melhorias que podem ocorrer com os procedimentos corretos.

3 METODOLOGIA

O estudo foi desenvolvido mediante uma revisão integrativa da literatura, por tratar-se de uma abordagem mais abrangente do tema, sem restringir-se a apenas uma questão problema. Dessa forma, buscou-se reunir dados sobre vários aspectos da doença celíaca, desde a explicação de seu conceito até seu tratamento, com foco especial em sua fisiopatologia e diagnóstico.

Para o estudo, foram consultadas as bases de dados Medline (Portal da Biblioteca Virtual em Saúde - BVS), SciELO (*Scientific Electronic Library On Line*) e PubMed-NCBI (*US National Library of Medicine National Institutes of Health*), utilizando os seguintes descritores: Doença celíaca (*Celiac disease*); Glúten (*Gluten*); Dieta livre de glúten (*Diet, gluten-free*).

Foram selecionados apenas artigos, publicados em periódicos nacionais ou internacionais, nos idiomas inglês, espanhol ou português, disponíveis integralmente *on line*, nos últimos cinco anos (a partir de 2014), excluindo-se os trabalhos universitários e livros. Alguns artigos foram encontrados repetidos em dois ou mais dos bancos de dados consultados, então as duplicidades foram descartadas. Iniciou-se a pesquisa no banco de dados Medline, que apenas apresentou artigos até o ano de 2015. Em seguida a pesquisa se deu no banco de dados Scielo, que apresentou artigos até 2017. Por fim, a pesquisa seguiu no banco de dados PubMed, apenas para pesquisa de artigos publicados no ano de 2018, em busca de dados ainda mais recentes.

No total foram selecionados 42 artigos para leitura integral e posterior escolha dos a serem utilizados na revisão de literatura do presente estudo. A escolha foi feita por análise qualitativa do conteúdo dos mesmos, buscando escolher os que mais se adequassem à coleta de dados para o estudo, reunindo as informações mais relevantes, especialmente as relacionadas com etiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento.

Para o desenvolvimento do trabalho, seguiu-se uma pesquisa exploratória, pois os artigos encontrados traziam suas respectivas análises e interpretações, cabendo a este estudo seguir criticando-as, ou mesmo, comentando-as, visando o

fim deste projeto, demonstrando que não é de hoje, e muito menos de simples solução, o problema da doença celíaca.

Assim, o trabalho pode ser classificado quanto aos procedimentos, como pesquisa bibliográfica, uma vez que abarcou a bibliografia relativa à Doença Celíaca a partir de um olhar crítico, visando a compreensão dos problemas retratados nas questões norteadoras sob um prisma teórico.

Esta pesquisa científica não se constitui, portanto, em um relatório ou descrição de fatos levantados de forma empírica, mas está fundamentada em seu caráter interpretativo dos dados obtidos e tornando, para isso, imprescindível estabelecer correlação da pesquisa com o universo teórico que serviu de embasamento à interpretação do significado dos dados obtidos, ou seja, das premissas ou pressupostos teóricos que orientaram o pesquisador a fundamentar a sua interpretação.

4 RESULTADOS

Após a pesquisa realizada nos bancos de dados, e leitura dos 42 artigos pré-selecionados, foram escolhidos 31 artigos publicados em revistas científicas para utilização no presente trabalho, pois eram os que melhor reuniam as informações necessárias para esta coleta de dados. Destes, 26 eram em inglês e cinco em português, não sendo selecionado nenhum em espanhol.

A revisão da literatura realizada permitiu coletar inúmeras informações sobre a doença celíaca, conforme disposto a seguir, enumeradas estas informações através de tópicos, para organizar os dados de forma lógica e sequencial para o leitor, trazendo uma abordagem completa sobre a doença, desde seu conceito até seu tratamento.

4.1 O QUE É A DOENÇA CELÍACA

A doença celíaca é considerada uma desordem intestinal inflamatória causada por uma resposta imune anormal, induzida por proteínas do glúten da dieta^{4,5}. Trigo, cevada e centeio são ricos em glúten e alimentos que os contenham podem desencadear a doença⁶. Por isso também é conhecida como “intolerância ao glúten”, sendo uma enteropatia autoimune classificada como uma síndrome disabsortiva. Possui caráter permanente, acometendo indivíduos com predisposição genética, quando estes se alimentam de produtos que contenham glúten⁷.

Trata-se de uma condição crônica na qual uma imunorreação ao glúten causa danos na mucosa do intestino delgado, levando ao achatamento de sua mucosa, provocando vários sintomas nos indivíduos suscetíveis^{6,8}, resultando na má absorção dos nutrientes, podendo causar atraso no crescimento, diarreias, vômitos, distensão e dor abdominal, anemia ferropriva, osteoporose, entre outros sintomas. O celíaco precisa excluir o glúten da dieta por toda a vida, pois mínimas quantidades podem desencadear os sintomas⁹.

A doença celíaca é geralmente vitalícia, mas com uma dieta livre de glúten torna-se tratável. Mas como os sintomas da doença são inespecíficos, muitas vezes leva anos até que os pacientes sejam diagnosticados. Por isso, os sintomas e as complicações orgânicas da doença, como insuficiência pancreática ou atrofia do baço, muitas vezes não são mais reversíveis, devido a terem permanecido muito tempo sem tratamento¹⁰.

Existe, também, uma condição clínica chamada de “sensibilidade ao glúten não-celíaca”, que foi originalmente descrita na década de 1980, sendo “redescoberta” recentemente. É caracterizada por sintomas intestinais e extraintestinais relacionados à ingestão de alimentos contendo glúten, por indivíduos que não têm doença celíaca ou alergia ao glúten. A epidemiologia desta doença ainda é desconhecida e está longe de ser estabelecida, especialmente porque muitos pacientes atualmente fazem o autodiagnóstico e iniciam uma dieta sem glúten sem orientação médica e nutricional, e biomarcadores específicos para esta doença ainda não estão disponíveis¹¹.

4.2 COMPLICAÇÕES DA DOENÇA

Uma das complicações relacionadas com a doença celíaca é o alto risco que ela promove para o desenvolvimento de osteoporose secundária. A baixa densidade mineral óssea é uma manifestação extraintestinal da doença, que origina redução da massa óssea, além do aumento da fragilidade óssea, que traz o risco de fraturas¹².

A deficiência de ferro é outra grave complicação, que leva à anemia, e é comum pacientes não diagnosticados com a doença celíaca apresentarem anemia, sendo tratados múltiplas vezes para a deficiência de ferro sem resposta positiva, e sem que o médico responsável desconfie da possibilidade da doença primária como causa. Por isso, é importante suspeitar de doença celíaca em pacientes que apresentem anemia não responsiva ao tratamento com suplementação de ferro⁶.

Sintomas cardiovasculares, como arritmias ou batimentos cardíacos irregulares, doenças coronarianas e possível insuficiência cardíaca, também foram relatados como associados à doença. Alguns estudos indicaram que estes sintomas são causados por inflamação, enquanto outros sugeriram o envolvimento da

resposta do sistema autoimune. Pacientes celíacos também têm maior suscetibilidade a desenvolver doenças hepáticas, como a doença hepática gordurosa não alcoólica, podendo evoluir para cirrose hepática, sendo a fibrose o mecanismo fisiopatológico básico para o desenvolvimento da cirrose.

O linfoma de células T associado à enteropatia é um linfoma de células T periférico muito raro, que se desenvolve como complicação da doença celíaca em cerca de 0,04% dos pacientes, surgindo, em geral, no início na idade adulta. Em aproximadamente 30 a 50%, é precedido por um estado de refratariedade a uma dieta isenta de glúten, conhecida como doença celíaca refratária. Caracteriza-se pela ocorrência de células T duodenais com um fenótipo aberrante. São linfomas de baixo grau que também podem se manifestar esporadicamente como jejunitate ulcerativa, com ulcerações profundas e estenose¹⁴.

A doença celíaca refratária é uma condição rara e grave, desenvolvendo-se em 1 a 5% dos pacientes com doença celíaca, tendo início na vida adulta, e é definida como sintomas persistentes ou recorrentes e sinais de má absorção com atrofia vilositária do intestino delgado, apesar de uma dieta livre de glúten por mais de 12 meses, na ausência de outras causas de atrofia das vilosidades. A doença celíaca refratária é dividida em dois tipos com base na ausência (Tipo I) ou na presença (Tipo II) de linfócitos intraepiteliais anormais. O tipo II tem opções terapêuticas limitadas, muitas vezes complicada com desnutrição severa, jejunoileíte ulcerativa e linfoma de células T associado a enteropatia¹⁵.

Devido à sua raridade, ainda não foram estabelecidos regimes terapêuticos padronizados para essas entidades (linfoma de células T associado à enteropatia e jejunitate ulcerativa). Em geral, a quimioterapia é o fator mais importante para melhorar a sobrevida em pacientes com linfoma. Desde 2004, esta etapa do tratamento é geralmente precedida por ressecção cirúrgica devido ao alto risco de perfuração ou hemorragia intestinal durante a quimioterapia e para tratar estenose sintomática ou perfuração. Nos últimos anos, uma terapia de consolidação com adição de transplante de células-tronco tem sido aplicada com sucesso em alguns pacientes. Mas para a jejunitate ulcerativa, ainda não há nenhum tratamento padrão disponível. Nestes casos, a maioria dos pacientes também é tratada com quimioterapia sistêmica e, dependendo dos sintomas relacionados à estenose, com

resseccão do segmento ulcerado. Em ambos os casos, indica-se a ressecção local o mais cedo possível para melhorar o índice de sobrevivência do paciente¹⁴.

Também há a complicação relacionada a associação da doença celíaca com outras doenças autoimunes. Existe uma prevalência elevada desta doença com a diabetes tipo 1, porém ainda sem comprovação sobre qual doença precede a outra¹⁶, com epilepsia, trissomia do cromossomo 21, baixa estatura, hepatite crônica, lúpus eritematoso sistêmico, deficiência de IgA, entre outras¹⁷.

Outro alerta sobre complicações da doença é relacionado a casos clínicos de intussuscepção em crianças, que costumam ser uma causa comum de obstrução intestinal aguda. Pesquisadores¹⁸ alertam para o fato de que estes casos devem ser investigados com maior atenção, no intuito de encontrar sua origem, pois geralmente são classificados como idiopáticos, e podem ser devido a complicações da doença celíaca.

Os mesmos pesquisadores¹⁸ relatam o caso de um menino de três anos, com quadro clínico de distensão abdominal, vômito, diarreia aquosa e perda de peso por dois meses. A ultrassonografia detectou uma intussuscepção, mas durante a cirurgia verificou-se que havia tido resolução espontânea. Seguiu-se uma investigação epidemiológica e, através de uma endoscopia digestiva alta, diagnosticou-se a doença celíaca. A partir de então, com a dieta adequada, com restrição de glúten, o paciente recuperou peso e teve remissão completa dos sintomas, com seu crescimento normalizado.

A doença celíaca também pode originar problemas neurológicos, como epilepsia, ataxia, neuropatia e cefaleia/enxaqueca, que são estimadas em 10% dos pacientes afetados pela doença¹⁹. Outros sintomas como síndrome de déficit de atenção e hiperatividade, retardo mental e paralisia cerebral também podem ser encontradas²⁰.

Em crianças, o envolvimento do sistema nervoso periférico não é frequente, mas pode ocorrer. A neuropatia associada à doença celíaca geralmente se manifesta como uma neuropatia sensorial, na forma de perda sensorial distal, parestesias e desequilíbrio. Uma apresentação mais rara pode vir em uma síndrome de rápida progressão, como polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda, mononeurite múltipla, neuropatia motora pura e disfunção autonômica. Estas já

foram relatadas em associação com doença celíaca ou anticorpos anti-gliadina/antiendomísio¹⁹.

4.3 ETIOLOGIA DA DOENÇA

A doença celíaca tem alta herdabilidade genética²¹, tendo sido identificada uma forte associação com alguns antígenos de histocompatibilidade HLA (antígeno leucocitário humano). A maioria dos pacientes com doença celíaca é positiva para HLA-DQ2, enquanto o restante geralmente é positivo para HLA-DQ8^{4,7}. Aproximadamente um terço da população caucasiana é DQ2 positiva ou DQ8 positiva¹⁰.

No entanto, uma minoria de pacientes com a doença é negativa para DQ2 e DQ8. Procurando identificar novos haplótipos, foi realizado um estudo recente, em 2015, que identificou, em uma amostra de 666 indivíduos celíacos, 4,2% negativos para DQ2 e DQ8. Curiosamente, o DQ7 foi um dos haplótipos mais abundantes em todos os pacientes com a doença e significativamente mais frequente em pacientes com doença celíaca e negativos para DQ2 e DQ8 (38%) do que nos positivos para DQ2 e DQ8 (24%). Com isso, o estudo concluiu que DQ7 representa um haplótipo de risco para doença celíaca, aditivo ou independente em relação aos haplótipos DQ2 e DQ8, mas esse achado ainda precisa ser verificado em outras grandes populações de celíacos²².

Pesquisas identificaram que, nos celíacos, a exposição da mucosa ao glúten estimula a expressão de IL-6 e TNF- α *in vitro*. Além disso, os níveis séricos dessas interleucinas aumentam significativamente em pacientes com doença celíaca ativa em comparação com indivíduos saudáveis e diminuem apenas após um ano com uma dieta isenta de glúten. Dessa forma, os polimorfismos genéticos que modificam os níveis dessas citocinas podem contribuir de forma importante para a suscetibilidade à doença²¹.

Entre os vários polimorfismos já descritos, a variante genética mais extensivamente investigada está localizada na posição -308 (G > A) do promotor do gene do TNF- α . Ao considerar as condições inflamatórias do trato gastrointestinal, uma associação positiva do alelo -308A também já foi demonstrada. Outros estudos

identificaram que o polimorfismo na posição -174 (G > C) do promotor do gene da IL-6 parece afetar a transcrição da IL-6 e os níveis plasmáticos da IL-6. Para esse polimorfismo, os genótipos G / G e G / C estão associados à produção de altos níveis de IL-6, enquanto o genótipo C / C está associado a baixos níveis. Entretanto, resultados contraditórios para esses polimorfismos de interleucina que influenciam doenças inflamatórias autoimunes foram encontrados em diferentes populações²¹.

Um estudo realizado na Itália objetivou estudar polimorfismos nos genes que codificam as citocinas interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α) em 192 pacientes com antígenos da doença celíaca DQ2 (50%) ou DQ8 (os outros 50%). Os pesquisadores compararam os resultados com um grupo controle saudável de 96 pessoas, para determinar se algum dos polimorfismos tinha um papel na suscetibilidade à doença. Foram encontradas diferenças significativas para o polimorfismo TNF- α , mas não em relação ao polimorfismo IL-6 e a doença celíaca. Estes resultados sugerem que o polimorfismo TNF- α (-308 G > A) pode ter um papel na suscetibilidade à doença²¹.

No entanto, apesar da implicação genética, menos de 1/3 dos indivíduos geneticamente suscetíveis desenvolvem a doença celíaca, embora todos os indivíduos em populações que consomem trigo estejam expostos ao glúten, o que sugere que existam fatores adicionais desempenhando um papel no risco da doença⁴.

Existem estudos que sugerem que o tempo de introdução do glúten, bem como a quantidade de glúten em relação ao aleitamento materno (por influência da dieta da mãe), podem estar relacionados a ao risco de desenvolver doença celíaca⁴. Este suspeita surgiu após um período que ficou conhecido como “epidemia sueca de doença celíaca”, ocorrido entre 1984 e 1996, cuja prevalência da doença celíaca na Suécia foi uma das mais altas do mundo já registradas. Esta epidemia gerou inúmeros estudos que concluíram que a explicação mais provável estava relacionada com o idade da introdução do glúten na dieta das crianças, seja pelo leite materno ou por outros alimentos. Explica-se pelo fato de que, em tal período, existiu uma tendência de introduzir cereais precocemente na alimentação infantil, com o objetivo de prevenir a deficiência de ferro e a consequente anemia^{16,23}.

Com a implantação de protocolos de dieta que retardavam a ingestão de glúten, observou-se acentuada redução de novos casos no país^{16,23}. Mas um estudo

recente investigou os casos de doença celíaca na Suécia em um período de 41 anos, pós-período-epidêmico, e concluiu que apesar de a incidência ter diminuído para o grupo mais jovem, continuou a aumentar para os outros grupos²³.

Para confirmar as hipóteses em relação aos teores de glúten no leite materno e na dieta de crianças e a doença celíaca, tem sido desenvolvidos estudos específicos com o intuito de estabelecer a quantidade exata de glúten que as crianças consomem e vinculá-la a outros possíveis co-fatores interativos no desenvolvimento da doença⁴.

Alguns são citados no trabalho do pesquisador Dias¹⁶, que explica que alguns estudiosos sugeriram a ideia de que uma introdução do glúten à dieta durante o aleitamento materno pudesse conferir proteção contra o surgimento da doença. Para tentar comprovar esta hipótese, foi realizado um estudo multicêntrico de grande importância, que recebeu a denominação *PreventCD*, que acompanhou por cinco anos um grupo de 900 lactentes com risco genético de desenvolver a doença. O estudo concluiu que não houve efeito protetor do aleitamento materno durante a introdução de glúten.

Da mesma forma, outro estudo com 553 crianças avaliadas por dois anos comprovou que a introdução do glúten na dieta de forma precoce ou tardia não teve influência no desenvolvimento da doença, apenas influenciava a idade em que se desenvolvia. Uma revisão sistemática que avaliou outros estudos direcionados para estas hipóteses também concluiu que a recomendação de não se introduzir o glúten na dieta antes dos seis meses não possui embasamento científico que comprove sua eficácia¹⁶.

4.4 EPIDEMIOLOGIA

A doença celíaca pode se desenvolver em qualquer idade¹⁰, e durante as últimas décadas, a incidência da doença aumentou significativamente, constituindo-se em um grave problema de saúde que afeta entre 1 a 3% das crianças⁸, com a frequência da doença clássica (com a síndrome de má absorção) de aproximadamente 1 em 1000 crianças¹⁰. Atualmente é a intolerância alimentar mais comum na Europa, com uma prevalência mínima estimada de 1/100 indivíduos^{4,10}.

Antes a doença celíaca era considerada rara, com prevalência pediátrica, mas a percepção da doença ganhou novos contornos nas últimas décadas, principalmente devido ao desenvolvimento de testes sorológicos mais sensíveis e específicos, que permitem seu diagnóstico precoce e a realização de inquéritos de rastreamento em indivíduos assintomáticos, que têm demonstrado que a verdadeira prevalência da doença pode ser superior ao 1% que vinha sendo relatado até então, em diferentes países. Mais recentemente a doença celíaca vem sendo diagnosticada em outras faixas etárias, sendo as maiores prevalências em adultos do sexo feminino²⁴.

Um destes estudos, que teve foco direcionado para aspectos relacionados à densidade óssea dos celíacos, realizado com pacientes de Curitiba, no Paraná, demonstrou que 69% dos pacientes apresentavam baixa densidade mineral óssea, sendo a maior frequência em mulheres com mais de 50 anos¹².

Este aumento na incidência da doença é provavelmente explicado pelas já citadas novas ferramentas sorológicas, além de maior conscientização entre os médicos e população em geral, e dos exames realizados em grupo de risco. Os grupos de risco são: pacientes que apresentem sintomas sugestivos da doença; pessoas com diabetes do tipo 1; paciente com tiroidite autoimune; indivíduos com síndromes de Down, de Turner ou de Williams; pessoas com deficiência seletiva de IgA; parentes de primeiro grau de celíacos⁸.

Porém, um estudo realizado através do acompanhamento da doença em crianças durante 48 anos, identificou que apesar do aumento da incidência, a idade média no momento do diagnóstico aumentou de menos de dois anos para seis a nove anos em muitos países desenvolvidos. Essa observação sugere que fatores ambientais têm um papel nesses fenômenos, sendo atribuído a uma mudança na popularidade e duração da amamentação e a quantidade e a idade de introdução do glúten na dieta. No entanto, como já dito, o papel preciso desses fatores ambientais ainda não está claro e não foi confirmado em estudos prospectivos recentes⁸.

Concomitante a isso, mudanças na apresentação clínica foram observadas desde a década de 1980, em direção a um quadro clínico mais moderado onde, em vez dos sintomas clássicos de diarreia e déficit de crescimento, sintomas atípicos têm sido cada vez mais encontrados, assim como pacientes assintomáticos que são detectados pela triagem em grupos de risco⁸.

Em relação a intensidade da inflamação e danos da mucosa intestinal em pacientes não tratados, podem variar muito, indo desde a ausência de lesões detectáveis até a atrofia total da mucosa, sendo necessárias mais pesquisas capazes de elucidar que mecanismos subjacentes a este amplo espectro clínico e histológico estão envolvidos na fisiopatologia da doença. Existem hipóteses de que a microbiota intestinal tenha relação com a gravidade da manifestação dos sintomas, estando sob intensa avaliação de pesquisadores. Padrões de microbiota diferencial em biópsias duodenais e amostras de fezes têm sido descritos para pacientes com doença celíaca, em comparação com controles saudáveis²⁵.

Neste sentido, alguns estudos sugeriram uma relação inversa entre a doença celíaca e a bactéria *Helicobacter pylori*. A infecção por *H. pylori* é uma causa comum de gastrite crônica, fortemente associada ao desenvolvimento de doença ulcerosa péptica. A relação entre esta infecção e a doença celíaca ainda não está bem estabelecida, pois, se por um lado o *H. pylori* induz inflamação duodenal microscópica e, portanto, poderia estar relacionado a um dano mais grave quando associado à doença, por outro, estudos sugeriram que o *H. pylori* possa ter alguma ação protetora contra o desenvolvimento da doença celíaca²⁶.

A associação da presença desta bactéria na mucosa gástrica de pacientes celíacos com lesões duodenais mais leves, sugeririam que *H. pylori* possa desempenhar um papel de regulador imunológico²⁵. No entanto, esta associação permanece inconclusiva, com discrepâncias entre resultados de novos estudos²⁶.

Em um destes estudos, verificou-se que, nos indivíduos celíacos investigados, com concomitante infecção por *H. pylori*, o grau de dano histológico e a presença de marcadores endoscópicos sugerindo atrofia vilosa, foram semelhantes aos de pacientes sem infecção concomitante²⁶. Em outro estudo, foi investigado especificamente o papel das cepas cagA + de *H. pylori* na doença celíaca. Foi observado que a infecção por cepas cagA + associou-se a danos histológicos moderados nos pacientes celíacos infectados por *H. pylori*. Com isso, os autores sugerem duas hipóteses: ou a infecção por cagA + *H. pylori* pode ser protetora para a progressão da doença celíaca, ou essas cepas são propensas a colonizar a mucosa intestinal com danos menos graves. Portanto, novas pesquisas devem se concentrar em esclarecer os mecanismos envolvidos nessa associação²⁵.

De qualquer forma, o tratamento é fundamental, através de uma dieta livre de glúten, pois a doença celíaca não tratada está associada ao aumento da morbidade e mortalidade¹⁰.

4.5 FISIOPATOLOGIA

Glúten é uma mistura de proteínas encontradas no endosperma das sementes de cereais, como o trigo, o centeio, a cevada, a aveia, entre outras. Entre estas proteínas que compõem o glúten, a principal é a gliadina que corresponde à fração tóxica diretamente envolvida na patogênese da doença⁷. Assim, a doença celíaca é caracterizada por uma inflamação do intestino delgado, com o distúrbio sendo desencadeado pela ingestão da gliadina. A inflamação apresenta-se por uma atrofia das vilosidades da membrana mucosa do jejuno, hiperplasia das células das criptas e aumento dos linfócitos intraepiteliais. Em indivíduos geneticamente predispostos, a gliadina desencadeia uma cascata de respostas imunes inatas e adaptativas e leva à destruição do epitélio e da mucosa intestinal²¹.

Uma resposta mediada por células T ao glúten dos alimentos provoca a superprodução de citocinas inflamatórias, que contribuem para os danos da mucosa intestinal. Também ocorre a ativação de uma resposta mediada por células B, com aumento da produção de anticorpos anti-transglutaminase de tecido IgA (IgAtTG). Os anticorpos anti-IgA-tTG, juntamente com os anticorpos anti-endomísio (IgA-EMA), podem ser detectados no soro dos pacientes e são o primeiro passo no diagnóstico da doença celíaca⁵.

A gliadina se liga a enzima transglutaminase tecidual (tTG) no lúmen intestinal, e forma um complexo macromolecular que, em indivíduos celíacos, é reconhecido como antígeno pelas células apresentadoras de antígenos, através dos alelos do complexo principal de histocompatibilidade da classe II, principalmente os HLA-DQ2 e HLA-DQ8⁷. Na ativação, os macrófagos liberam citocinas pró-inflamatórias, que ativam os linfócitos intraepiteliais e resultam nas alterações histológicas características da doença. As células T inflamatórias que reagem a gliadina, a reconhecendo seletivamente no contexto da região HLA (alelos que codificam os heterodímeros HLA-DQ2 e HLA-DQ8), são apresentadas apenas na

mucosa do intestino delgado de indivíduos com a doença celíaca. Sabe-se também que as citocinas pró-inflamatórias desempenham um papel importante na progressão da doença e no dano tecidual em outras doenças autoimunes, como esclerose múltipla, artrite reumatóide e lúpus eritematoso sistêmico²¹.

Entre as citocinas pró-inflamatórias, a interleucina-6 (IL-6) é uma que tem caráter multifuncional, que regula a resposta imune, a hematopoiese, a resposta de fase aguda e a inflamação. A IL-6 tem sido extensivamente estudada no contexto de várias condições inflamatórias ou autoimunes. O fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) também é uma citocina pró-inflamatória envolvida em reações imunes celulares e inflamatórias. A produção e/ou função de citocinas são, ao menos parcialmente, reguladas por polimorfismos em suas sequências gênicas, e polimorfismos dentro das regiões promotoras dos genes das citocinas podem desempenhar um papel na produção geneticamente determinada de células T auxiliares tipos 1 e 2 (células Th1 e Th2), influenciando a suscetibilidade de um amplo espectro de doenças imunomediadas, incluindo a celíaca²¹.

4.6 SINTOMAS CLÍNICOS

Exames de rastreamento em crianças revelaram que 50 a 70% dos afetados são assintomáticos. Mas quando se apresentam, os sintomas podem variar desde os sinais clássicos de síndrome de má absorção, como problemas gastrointestinais, diarreia crônica, distensão abdominal, eversão de cicatriz umbilical, perda de peso, atrofia da musculatura glútea, irritabilidade, cabelos secos e quebradiços, falência do crescimento, deficiência de nutrientes e/ou vitaminas, osteoporose e anemia ferropriva, até sintomas inespecíficos, como constipação crônica ou dor abdominal, ou outros mais graves, extraintestinais, ligados às complicações da cronicidade da doença, como dermatite herpetiforme, defeitos no esmalte dentário, atraso puberal, infertilidade, anemia por deficiência de ferro refrataria a tratamento, deficiência não explicada de ácido fólico, de B12, artrite, doenças neurológicas, alterações comportamentais, doenças hepáticas, linfoma intestinal^{10,13,17}.

A doença celíaca geralmente é suspeitada em pacientes com diarreia, mas como suas manifestações clínicas são inúmeras e variam de nenhuma

(assintomática) a um amplo espectro de sintomas gastrintestinais e manifestações extraintestinais, especialistas elaboraram a Classificação de Oslo, que subdivide a doença celíaca sintomática, incluindo as apresentações “clássica” e “não clássica”; em oposição a doença assintomática ou subclínica. A doença celíaca clássica apresenta sinais e sintomas de má absorção e a não clássica é caracterizada por outros sintomas gastrintestinais, além da diarreia, e sintomas extraintestinais. A subclínica está abaixo do limiar de detecção clínica. Há também a doença celíaca potencial, descrevendo os pacientes em risco de desenvolver a doença no futuro²⁷. Entre os sintomas extraintestinais, ou atípicos, da doença, estão os achados dermatológicos, hematológicos, endocrinológicos, do sistema esquelético e neurológicos²⁸.

Existem vários distúrbios neurológicos e psiquiátricos, amplamente descritos em pacientes com doença celíaca. Entre eles estão: enxaqueca, convulsões febris, encefalopatia, coreia (distúrbio anormal de movimento involuntário), disfunção do tronco cerebral, autismo, miopatia, neuropatia com anticorpos antigangliosídeos positivos, ataxia cerebelar, demência, lesões da substância branca, depressão e epilepsia, que é o distúrbio mais frequente associado à doença²⁸.

4.7 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico baseia-se em manifestações clínicas, investigação sorológica específica e achados histológicos da mucosa duodenal¹². O diagnóstico específico deve ser feito com a combinação de achados sorológicos, genéticos e histológicos, para poder classificar a doença em uma das categorias atualmente consideradas da doença, como atípica, silenciosa/subclínica, latente e potencial⁶.

Tem-se discutido sobre a necessidade da realização de uma biopsia intestinal, frente aos avanços no desenvolvimento de marcadores sorológicos para a doença. Antigamente os anticorpos antigliadina convencional (AGA) e antiendomíio (EmA), que foram muito utilizados até os anos de 1990, perdendo prioridade com a identificação do autoantígeno transglutaminase tecidual (tTG). Mais recentemente, com a descoberta de anticorpos para o peptídeo gliadina deaminada (DPG), com maior sensibilidade e especificidade que o AGA, o número de marcadores

sorológicos de alta performance aumentou. Além disso, o desenvolvimento de exames de biologia molecular (detectando HLA DQ 2 e DQ8) tornou-se uma importante ferramenta para o diagnóstico¹⁷.

A disponibilidade de uma triagem sorológica com sensibilidade e especificidade aceitáveis possibilitam o diagnóstico em pacientes com sintomas clínicos mínimos ou mesmo assintomáticos. Marcadores sorológicos utilizados para triagem de celíacos são anticorpos antitransglutaminase (Anti TTG) e antianticorpo endomisial (EMA) que são sensíveis e específicos (Shahriari et al, 2018). Assim, se houver suspeita de doença celíaca, o primeiro passo deve ser determinar os níveis séricos de autoanticorpos IgA para transglutaminase IgA tecidual (tTG-IgA) ou para endomísio (EmA-IgA), além de determinar IgA total para descartar a deficiência de IgA¹⁰.

Recomenda-se a feitura de testes sorológicos de triagem, para a detecção precoce da doença celíaca, em pacientes que apresentem anemia não responsiva ao tratamento com suplementação de ferro, minimizando as complicações das repetidas terapias de ferro nestes pacientes⁶. Como outra complicação da doença é o risco de osteoporose secundária, também é importante que seja feita uma avaliação da densidade óssea no manejo clínico dos celíacos, para controlar o risco da redução da massa óssea, diminuindo a possibilidade de fraturas¹². Devido à associação da doença com a diabetes tipo 1, indica-se a pesquisa de marcadores sorológicos em todos os doentes com este tipo de diabetes¹⁶.

Evidências sugerem uma relação entre doença celíaca e epilepsia, então, em caso da doença em idade pediátrica, sugere-se uma investigação neurológica do paciente. Achados assintomáticos de pico e onda na eletroencefalografia (EEG) em crianças com a doença celíaca podem indicar atividade epileptiforme, como demonstrado em estudo²⁸, onde ficou comprovado um aumento de frequência na atividade epileptiforme em crianças recém-diagnosticadas com a doença, ao serem comparadas com pacientes diagnosticados a mais tempo e com casos controle. Além disso, o estudo também correlacionou os níveis de transglutaminase tecidual com a presença da atividade epileptiforme na EEG.

Casos de doença celíaca associados com sintomas neurológicos precisam de investigação mais aprofundada, onde o exame neurológico pode revelar perda de

modalidades sensoriais de fibras grandes, leve fraqueza muscular distal, redução ou ausência de reflexos de estiramento muscular e uma marcha atáxica¹⁹.

4.8 TRATAMENTO

O tratamento da doença celíaca consiste na retirada do glúten da alimentação por toda a vida. É chamada de dieta livre de glúten, e trata-se de uma dieta rigorosa, difícil de ser aceita e seguida, pois exige uma modificação radical nos hábitos alimentares e no estilo de vida do paciente. Estas mudanças influem negativamente na qualidade de vida do celíaco, já que a necessidade de uma dieta especial traz visibilidade para a doença, os colocando em situação de sofrerem estigmatização em um contexto social²⁹.

A adesão a dieta livre de glúten é vital para bons resultados de saúde, no entanto, implica em evitar completamente os alimentos que contêm glúten, o que é um desafio entre as crianças, especialmente adolescentes. Além disso, a medida que as crianças crescem, passam a enfrentar novos desafios, como pressão social, maior independência de seus pais (que antes podiam controlar sua alimentação) e novas responsabilidades para várias atividades relacionadas a alimentos. Esses desafios podem levar a novas dificuldades em aderir à dieta, especialmente em contextos sociais³.

Porém, com o tratamento, os pacientes ficam assintomáticos, ou seja, sem sinais externos que indiquem a presença de qualquer doença²⁹. Em compensação, a suspensão da dieta resulta em uma recaída dos sintomas clínicos, podendo levar ao quadro de algumas das complicações²⁸, já explicadas no presente estudo.

Tratamentos alternativos tem sido investigados e podem ser usados simultaneamente à dieta, como paliativos, por exemplo, o uso de probióticos, principalmente *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, amplamente utilizados em diversos produtos alimentícios, como iogurte, leite, queijo e suplementos dietéticos, sobre os quais as pesquisas vêm aumentando. Ainda são poucos os estudos existentes sobre sua eficiência e melhoria na qualidade de vida dos celíacos, mas sabe-se que a presença de bifidobactérias no trato gastrointestinal está associada a efeitos benéficos à saúde, incluindo a recomposição da microbiota intestinal, a inibição do

crescimento de bactérias patogênicas, a regeneração da barreira epitelial e os efeitos anti-inflamatórios. Algumas espécies também são capazes de inibir o aumento da permeabilidade induzida pela gliadina, enfraquecendo seu efeito citotóxico e a resposta autoimune do hospedeiro³⁰.

Estudo realizado em 2017, com suplementação de bifidobactérias em pacientes celíacos, identificou que há uma contagem menor de bifidobactérias na microbiota intestinal de pacientes celíacos, mesmo quando estão em dieta sem glúten e consumindo alimentos contendo probióticos, quando comparados ao grupo controle, e que a suplementação com probióticos aumentou o número de bifidobactérias fecais, o que reflete sua concentração intestinal. São necessários estudos subsequentes para avaliar os benefícios deste aumento para a saúde e qualidade de vida dos pacientes³⁰.

4.9 MELHORIAS NA QUALIDADE DE VIDA COM O TRATAMENTO

A doença celíaca não tem cura, portanto precisa de tratamento e acompanhamento por toda a vida. Com uma dieta livre de glúten, a doença regride, com a mucosa do intestino delgado retornando à sua condição normal, inclusive com testes subsequentes para autoanticorpos específicos da doença celíaca se apresentando negativos¹⁰. Estudos têm demonstrado que um diagnóstico precoce e a adesão a dieta livre de glúten (e a consequente recuperação da mucosa intestinal) são capazes de prevenir as complicações associadas a doença, principalmente em crianças, como alterações do crescimento, osteopenia, osteoporose, infertilidade, doenças malignas, entre outras¹⁷.

O estudo de Ribeiro et al¹¹ avaliou a evolução do estado nutricional e a sintomatologia de 80 pacientes, sendo 66,2% portadores da doença celíaca e 33,8% com sensibilidade ao glúten não celíaca, após receberem orientação dietética especializada. Os pesquisadores verificaram que a sintomatologia dos pacientes era similar entre as duas enfermidades, com os sinais mais frequentes os do trato digestório, seguido pelos relacionados à energia/atividade e emoções. Após a introdução da dieta, todos os sintomas diminuíram significativamente, melhorando

substancialmente a qualidade de vida dos pacientes, o que reforça a importância de um manejo dietético adequado para o tratamento destas enfermidades.

É importante reconhecer, também, conforme alertam os pesquisadores Rocha, Gandolfi e Santos⁹, que a qualidade de vida dos celíacos envolve muito de seu estado emocional e psicológico, em relação à doença e suas restrições. Em seu estudo, foram entrevistados 12 portadores da doença, que demonstraram impactos negativos em três categorias: psicoafetivas, relações familiares e relações sociais. Também indicaram problemas de readaptação social após o início do tratamento, o que também repercutiu na dificuldade em manter a dieta livre de glúten.

Neste cenário, o estudo de Castilhos et al² realizou uma pesquisa para avaliar a qualidade de vida de pacientes com doença celíaca, em uma capital da região Sul do Brasil. Foram entrevistados 103 pacientes, acima de 18 anos, com diagnóstico de doença celíaca confirmado há mais de 60 dias. O estudo verificou que pacientes diagnosticados há menos de um ano apresentam uma qualidade de vida pior do que os com mais de 10 anos de diagnóstico, e que pacientes acima de 60 anos apresentaram qualidade de vida melhor, comparados aos mais jovens. Os autores concluíram que com o passar dos anos, existe uma melhor adaptação às restrições impostas pela dieta.

Apesar de existirem inúmeros estudos investigando o efeito da doença celíaca sobre a qualidade de vida e a psicopatologia dos pacientes, a maioria deles foi realizada na população adulta, sendo os dados pediátricos ainda escassos. Ainda assim, para ambos, a literatura indica uma prevalência do transtorno depressivo maior, da distímia e dos transtornos de adaptação. Estes distúrbios podem influenciar negativamente na adesão à dieta livre de glúten, ao mesmo tempo que crianças que tentam se adaptar a dieta, contra vontade, sofrem risco de desenvolver transtornos psicológicos. Por isso, em muitos casos é imprescindível o acompanhamento destas crianças por um psiquiatra infantil, para auxiliar no cuidado psicológico e emocional e estimular a adesão bem-sucedida à dieta, proporcionando ao paciente qualidade de vida com saúde mental³¹.

5 DISCUSSÃO

Após esta revisão da literatura, foi possível perceber que múltiplos fatores podem estar envolvidos com o surgimento da doença celíaca, entre eles os genéticos, autoimunes e ambientais, mas, como bem ilustra o pesquisador Dias¹⁶, que apesar da enormidade de publicações sobre a doença celíaca, ainda existe pouca informação disponível sobre os fatores adicionais que estão envolvidos em seu desencadeamento e em formas de prevenção do surgimento da mesma.

Trata-se de uma doença de distribuição global, que afeta 1% da população e traz graves consequências para a saúde daqueles que não seguem um tratamento adequado. Associado a isto, há os casos que demoram a ser diagnosticados, devido aos seus sintomas não serem específicos. Apesar disso, o sistema de saúde conta com exames diagnósticos modernos, inclusive biomoleculares, específicos para a doença.

Conforme afirmaram Escobar et al⁴, estudos tem sido realizados com o objetivo de investigar hipóteses em relação aos teores de glúten no leite materno e na dieta de crianças e a doença celíaca, vinculando isto a outros possíveis cofatores para o desenvolvimento da doença. Mas, como a presente pesquisa identificou, ainda não existem estudos suficientes com este foco que sejam capazes de comprovar, ou não, estas hipóteses. Isso reforça a importância de novas pesquisas com este foco.

Outro ponto importante que foi destacado por este estudo é em relação ao possível papel do *H. pylori* como protetor contra a progressão da doença, sendo necessário que novas pesquisas se concentrem em esclarecer os mecanismos envolvidos nessa associação, como alertaram Lucero et al²⁵.

Em relação ao tratamento, infelizmente não existem grandes novidades, já que a dieta livre de glúten ainda é a única forma de tratamento disponível. Apesar disso, novos estudos têm surgido no sentido de buscar alternativas que possam ser associadas, como é o caso do uso dos probióticos.

Conforme foi colocado por Martinello, Roman e Souza³⁰, muito embora existam benefícios potenciais em seu uso, os probióticos ainda têm sido pouco

explorados como uma terapia adjuvante na doença celíaca. Nesse contexto, a hipótese defendida pelos pesquisadores é de que a microbiota intestinal de pacientes celíacos controlados pode ser restaurada pela ingestão diária de alimentos contendo probióticos, como os iogurtes, com conseqüente redução das complicações gastrointestinais e infecções, melhorando a qualidade de vida destes pacientes. Portanto, também é outro foco importante para novas pesquisas.

Em relação ao aspecto emocional e psicológico, verifica-se que esta doença provoca impactos substanciais nas funções psicológicas, familiares e de relações sociais dos pacientes, como bem alertam Rocha, Gandolfi e Santos⁹, demonstrando a importância de uma visão clínica biopsicossocial do paciente, para conseguir dele a adesão adequada a dieta, buscando melhorar sua qualidade de vida.

A alimentação é uma parte importante da vida das pessoas, e quando isso se torna um problema, é natural que cause transtornos psicológicos e emocionais. Além disso, como dizem os autores Afonso, Jorge e Moreira¹, os produtos sem glúten disponíveis no mercado possuem um custo mais alto do que os com glúten, o que eleva a despesa orçamental da família do celíaco. Neste sentido, mesmo hoje em dia havendo uma maior disponibilidade destes produtos no mercado, o que poderia facilitar a vida dos celíacos e melhorar a qualidade e o prazer de sua alimentação, nem sempre é possível, devido à restrição orçamentária de muitas destas famílias.

6 CONCLUSÕES

Foi possível concluir que, apesar de existirem muitas pesquisas e artigos publicados sobre a doença celíaca, ainda há muito a ser explorado por pesquisadores nesta temática.

Sua etiologia ainda não está bem esclarecida, sendo necessário identificar que fatores ambientais influenciam em seu surgimento, em associação com os fatores genéticos e autoimunes. Em especial, pesquisas direcionadas à influência da introdução do glúten na dieta, pois apesar de já existirem algumas, ainda não se chegou a nenhuma conclusão a respeito.

Ficou claro nesta pesquisa a fundamental importância da adesão à dieta livre de glúten para estabelecer uma qualidade de vida melhor para estes pacientes, o que fica ainda mais evidente em relação às crianças, pois podem sofrer graves consequências em sua saúde, caso não sigam a dieta.

Existem muitas graves complicações da doença para pacientes que não seguem a dieta. Ao mesmo tempo, existem consequências psicológicas e emocionais negativas desenvolvidas pelos pacientes, principalmente crianças, quando são forçadas a seguir essas restrições alimentares.

Por este motivo, torna-se fundamental que o acompanhamento ao tratamento seja feito por uma equipe multiprofissional, composta por endocrinologista, nutricionista, psiquiatra e psicólogo, entre outros que se façam necessários (especialmente no caso de complicações mais graves), para fornecer ao paciente uma abordagem individual, transmitindo a ele os conhecimentos necessários para compreensão da doença e de suas complicações, auxiliando na adesão a dieta. Ao mesmo tempo, esta abordagem multiprofissional poderá adequar atendimento e dieta capazes de proporcionar ao paciente qualidade de vida em todos os aspectos: nutricional, emocional, psicológico e social.

REFERÊNCIAS

1. Afonso D, Jorge R, Moreira AC. Alimentos com e sem glúten - análise comparativa de preços de mercado. *Acta Port Nutr.* 2016; (4):10-16.
2. Castilhos AC, Gonçalves BC, Macedo e Silva M, Lanzoni LA, Metzger LR, Kotze LMS, Nisihara RM. Quality of life evaluation in celiac patients from Southern Brazil. *Arq Gastroenterol.* 2015; 52(3):171-175.
3. Meyer S, Rosenblum S. Activities, participation and quality of life concepts in children and adolescents with celiac disease: a scoping review. *Nutrients.* 2017; 9(929):1-15.
4. Escobar PC, Lerma JC, Marín DH, Aliaga ED, Simó EM, Miquel BP, Koninckx CR. Development and validation of two food frequency questionnaires to assess gluten intake in children up to 36 months of age. *Nutr Hosp.* 2015; 32(5):2080-2090. Cecilio LA, Bonatto MW. Prevalência do HLA DQ2 e DQ8 em pacientes portadores da doença celíaca, nos seus familiares e na população geral. *ABCD, Arq. Bras. Cir. Dig.* 2015; 28(3):183-185.
5. Selleski N, Almeida LMA, Almeida FC, Pratesi CB, Nóbrega YKM, Gandolfi L. Prevalence of celiac disease predisposing genotypes, including HLA-DQ2.2 variant, in Brazilian children. *Arq Gastroenterol.* 2018; 55(1):82-5.
6. Shahriari M, Honar N, Yousefi A, Javaherizadeh H. Association of potential celiac disease and refractory iron deficiency anemia in children and adolescents. *Arq Gastroenterol.* 2018; 55(1):78-81.
7. Cecilio LA, Bonatto MW. Prevalência do HLA DQ2 e DQ8 em pacientes portadores da doença celíaca, nos seus familiares e na população geral. *ABCD, Arq. Bras. Cir. Dig.* 2015; 28(3):183-185.
8. Kivelä L, Kaukinen K, Lähdeaho ML, Huhtala H, Ashorn M, Ruuska T, Hiltunen P, Visakorpi J, Mäki M, Kurppa K. Presentation of celiac disease in Finnish children is no longer changing: a 50-year perspective. *J Pediatr.* 2015; 167(5):1109-1115.
9. Rocha S, Gandolfi L, Santos JE. The psychosocial impacts caused by diagnosis and treatment of Coeliac Disease. *Rev Esc Enferm USP.* 2016;50(1):65-70.

10. Laass MW, Schmitz R, Uhlig HH, Zimmer KP, Thamm M, Koletzko S. The prevalence of celiac disease in children and adolescents in Germany. *Dtsch Arztebl Int.* 2015; 112: 553-560.
11. Ribeiro PVM, Santos AP, Andreoli CS, Ribeiro SMR, Jorge MP, Moreira AVB. Nutritional status variation and intestinal and extra intestinal symptomatology in patients with celiac disease and non-celiac gluten sensitivity given specialized dietary advice. *Rev. Nutr.* 2017; 30(1):57-67.
12. Silva JTP, Nisihara RM, Kotze LR, Olandoski M, Kotze LMS. Low bone mineral density in Brazilian patients at diagnosis of celiac disease. *Arq Gastroenterol.* 2015; 52(3):176-179.
13. Kucukseymen S, Cekin AH, Bayar N, Arslan S, Kucukseymen EU, Mercan T, Ozdemir S. A novel biomarker for prediction of atrial fibrillation susceptibility in patients with celiac disease. *PLoS ONE.* 2018; 13(1):e0190382.
14. van de Water JMW, Nijeboer P, Baaij LR, Zegers J, Bouma G, Visser OJ, van der Peet DL, Mulder CJJ, Meijerink WJHJ. Surgery in (pre)malignant celiac disease. *World J Gastroenterol* 2015; 21(43):12403-12409.
15. Fernandes A, Ferreira AM, Ferreira R, Mendes S, Agostinho C, Almeida N, Figueiredo P, Ferreira M, Amaro P, Castro LP, Sofia C. Refractory celiac disease type ii: a case report that demonstrates the diagnostic and therapeutic challenges. *GE Port J Gastroenterol.* 2016; 23(2):106-112.
16. Dias JA. In time: celiac disease - some current aspects of epidemiology and research. *Rev Paul Pediatr.* 2016; 34(2):139-140.
17. Liu SM; Resende PVG, Bahia M. Doença celíaca. *Rev Med Minas Gerais* 2014; 24(Supl 2):S38-S45.
18. Fernandes VPI, Lomazi EA, Bellomo-Brandão MA. A rare association of intussusception and celiac disease in a child. *São Paulo Med J.* 2016; 134(5):457-60.
19. Işikay S, Işikay N, Kocamaz H, Hizli Ş. Peripheral neuropathy electrophysiological screening in children with celiac disease. *Arq. Gastroenterol.* 2015a; 52(2):134-138.
20. Işikay S, Kocamaz H. The neurological face of celiac disease. *Arq. Gastroenterol.* 2015; 52(3):167-170.

21. Maranhão RMA, Esteves FAM, Crovella S, Segat L, Souza E. Tumor necrosis factor- α and interleukin-6 gene polymorphism association with susceptibility to celiac disease in Italian patients. *Genet Mol Res*. 2015; 14(4):16343-16352.
22. Tinto N, Cola A, Piscopo C, Capuano M, Galatola M, Greco L, Sacchetti L. High frequency of haplotype HLA-DQ7 in celiac disease patients from South Italy: retrospective evaluation of 5,535 subjects at risk of celiac disease. *PLoS ONE*. 2015; 10(9):e0138324.
23. Tapsas D, Hollén E, Stenhammar L, Fälth-Magnusson K. Unusually high incidence of paediatric coeliac disease in Sweden during the period 1973 – 2013. *PLoS ONE*. 2015; 10(12):e0144346.
24. Conceição-Machado MEP, Santana MLP, Silva RCR, Silva LR, Pinto EJ, Couto RD, Moraes LTLP, Assis AMO. Triagem sorológica para doença celíaca em adolescentes. *Rev Bras Epidemiol*. 2015; 18(1):149-56.
25. Lucero Y, Oyarzún A, O’Ryan M. *Helicobacter pylori* cagA+ Is associated with milder duodenal histological changes in Chilean celiac patients. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017; 23(7):376.
26. Lasa J, Zubiaurre I, Dima G, Peralta D, Soifer L. *Helicobacter pylori* prevalence in patients with celiac disease: results from a cross-sectional study. *Arq. Gastroenterol*. 2015; 52(2):139-142.
27. Oliveira GN, Mohan R, Fagbemi A. Review of celiac disease presentation in a pediatric tertiary centre. *Arq Gastroenterol*. 2018; 55(1):86-93.
28. Işıkay S, Hizli Ş, Coşkun S, Yılmaz K. Increased tissue transglutaminase levels are associated with increased epileptiform activity in electroencephalography among patients with celiac disease. *Arq. Gastroenterol*. 2015b; 52(4):272-277.
29. Lins MT, Tassitano RM, Brandt KG, Antunes MM, Silva GA. Translation, cultural adaptation, and validation of the Celiac Disease DUX (CDDUX). *J Pediatr*. 2015; 91:448-454.
30. Martinello F, Roman CF, Souza PA. Effects of probiotic intake on intestinal bifidobacteria of celiac patients. *Arq. Gastroenterol*. 2017; 54(2):85-90.
31. Sevinç E, Çetin FH, Coşkun BD. Psicopatologia, qualidade de vida e fatores relacionados em crianças com doença celíaca. *J. Pediatr*. 2017; 93(3):267-273.