

Doença Celíaca: caminhos para o diagnóstico

Celiac disease: pathways for diagnosis

Ana Paula Alves Santos¹, Cecília de Souza Monteiro¹, Hálisson Flamini Arantes¹, Mariana Sales Costa¹, Rodrigo Macedo Rosa², Gustavo Meirelles Ribeiro³

DOI: 10.5935/2238-3182.20140106

RESUMO

A doença celíaca é uma enfermidade autoimune crônica, diagnosticada em todas as faixas etárias, associada à má-absorção intestinal e com manifestações extraintestinais cada vez mais frequentes. Seu diagnóstico clínico depende da estreita correlação clínica, laboratorial e morfológica. A suspeita clínica conduz a exames sorológicos muito sensíveis e específicos, mas a biópsia intestinal permanece como exame de referência, orientada pela endoscopia, que revela atrofia vilositária da mucosa intestinal.

Palavras-chave: Doença Celíaca; Doença Celíaca/patologia; Doença Celíaca /epidemiologia; Doença Celíaca/diagnóstico; Enteropatias.

¹Acadêmico(a) do curso de Medicina da Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP. Ouro Preto, MG – Brasil.

²Médico Endoscopista. Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

³Médico. Professor Assistente do Curso de Medicina da Universidade Federal de Ouro Preto. Ouro Preto, MG – Brasil.

ABSTRACT

Celiac disease is a chronic autoimmune disease, diagnosed in all age groups, associated with intestinal malabsorption and increasingly frequent extra-intestinal manifestations. Its clinical diagnosis depends on the close clinical, laboratory, and morphological correlation. The clinical suspicion leads to highly sensitive and specific serologic tests; however, the intestinal biopsy remains as a reference test, guided by endoscopy, which reveals villous atrophy in the intestinal mucosa.

Key words: Celiac Disease; Celiac Disease/pathology; Celiac Disease/epidemiology; Celiac Disease/diagnosis; Intestinal Diseases.

INTRODUÇÃO

A doença celíaca (DC) é enfermidade crônica adquirida, mediada imunologicamente, com variedade de manifestações clínicas.^{1,2} A ingestão do glúten, fração proteica presente no trigo, cevada, centeio e, possivelmente, na aveia, determina lesão da mucosa do intestino delgado por mecanismos autoimunes, em indivíduos geneticamente predispostos.^{1,3-5} Observa-se, classicamente, inflamação crônica da mucosa intestinal com progressão para atrofia vilositária respectiva. A retirada do glúten da dieta proporciona melhora clínica e histológica e sua reintrodução, a sua recorrência.^{6,7} Suas manifestações clínicas mais características ocorrem em crianças e correspondem a diarreia, perda de peso, desnutrição⁸⁻¹⁰ e anemia por deficiência de ferro. Pode manifestar-se, entretanto, em qualquer idade,⁶ apresentando distribuição global⁴ entre a população, o que torna difícil determinar-se o grupo de maior incidência. A variedade de apresentações clínicas da DC contribui para a dificuldade em

Recebido em: 10/10/2012
Aprovado em: 15/10/2013

Instituição:
Universidade Federal de Ouro Preto
Ouro Preto, MG – Brasil

Autor correspondente:
Gustavo Meirelles Ribeiro
E-mail: gustavomeirelles@uol.com.br

se verificar o extrato da população mais acometido, especialmente das formas oligo e assintomáticas.¹

EPIDEMIOLOGIA

Reconhecida no passado como afecção de baixa prevalência, a DC passou a ser diagnosticada com frequência crescente em todo o mundo, fato justificado pela maior disponibilidade de testes sorológicos altamente sensíveis e específicos,¹ que ampliaram a acurácia de seu diagnóstico. Observou-se também o expressivo aumento da prevalência da DC ao longo das últimas décadas,¹¹ com distribuição universal, atingindo todas as etnias e caracterizando-se como das mais frequentes doenças genéticas conhecidas, com prevalência média na população geral de 1%⁹ a 2%.¹²

O índice de acometimento pela DC nos Estados Unidos⁷ é de aproximadamente 1:100 (1%) pessoas, com variações de 1:80 a 1:140 (1,25 a 0,71%), sendo a maioria dos diagnósticos feita em fases mais avançadas da vida.¹³ Sabe-se, entretanto, que a ocorrência da DC está subestimada, particularmente nos países em desenvolvimento, onde sua apresentação clínica se sobrepõe a outras afecções mais frequentes, como infecciosos e de desnutrição.¹ No Brasil, o primeiro estudo sobre a prevalência da DC foi realizado por Gandolfi *et al.*,¹⁴ a partir de teste sorológico aplicado a 2.045 doadores de sangue da cidade de Brasília. A biópsia de jejuno foi realizada nos pacientes com sorologia positiva, que confirmou três casos de DC, ou seja, prevalência de 1:681 (0,15%).

PATOGÊNESE

A patogênese da DC envolve, embora não completamente compreendida, a interação de fatores genéticos, ambientais e imunológicos.⁹

Em relação aos fatores genéticos, observa-se que se associa intensamente a genes da classe HLA II-HLA-DQ,^{2,4,10,15} localizados no braço curto do cromossoma seis.³ Registra-se alta prevalência de DC entre membros de mesma família e concordância para DC entre 70 e 85% em gêmeos monozigóticos.^{15,16} A constatação desses genes, entretanto, é necessária, mas insuficiente, para a expressão do fenótipo da DC.^{15,16} Outro aspecto importante a considerar é que existem dois tipos de moléculas HLA-DQ2:DQ2.5 e uma, DQ2.2, que representam risco aumentado e bai-

xo de DC, respectivamente, presentes em cerca de 95% dos pacientes com DC, enquanto as de HLA-DQ8 correspondem aos demais casos.³ As moléculas de HLA, sintetizadas a partir desses genes, estão presentes em células apresentadoras de antígenos, macrófagos, células dendríticas e LB encontrados na mucosa do intestino delgado proximal.⁴ Do ponto de vista imunológico, os pacientes com DC exibem distúrbios na regulação da resposta de LT CD4+ em parte da população de portadores de HLA-DQ2 ou HLA-DQ8.^{4,10}

A DC é doença inflamatória desencadeada a partir da exposição ao glúten do trigo, composto formado por albuminas, globulinas, gliadinas e gluteninas. As gliadinas e gluteninas são ricas em glutaminas, peptídeo capaz de desencadear a reação inflamatória na mucosa intestinal. Outras proteínas, chamadas de prolaminas, contêm glutaminas e se encontram na cevada (hordeínas) e no centeio (secalinas) e, possivelmente, na aveia (aveninas).¹⁶ A enzima transglutaminase tecidual (tTG), que ocorre em diversas células do organismo, inclusive nos enterócitos,² tem a glutamina como substrato. A tTG age deaminando resíduos de glutamina os quais se ligam às moléculas HLA-DQ2/DQ8 presentes nas células dendríticas dos indivíduos suscetíveis e ativam LT CD4+ glúten-específicas.¹⁵ Os LT CD4+ produzem citocinas, que por sua vez ativam a resposta inflamatória tipo Th1. A reação inflamatória Th1 leva à atrofia vilositária e hiperplasia de criptas,^{2,16} pela degradação de proteínas da matriz extracelular e da membrana basal da mucosa intestinal pela produção de metaloproteinases, e aumenta a citotoxicidade dos linfócitos intraepiteliais ou de LT NK (*natural killer*), promovendo apoptose de enterócitos. Observa-se ainda ativação concomitante de LBs que se diferenciam em plasmócitos e produzem anticorpos anti-tTG e anti-gliadina.¹⁵

Outros fatores também se relacionam ao desenvolvimento da DC, como a exposição ao glúten antes dos três meses de idade, as infecções gastrointestinais antes dos seis meses de idade, especialmente as causadas pelo rotavírus,¹⁰ e as alterações da microbiota intestinal.²

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Até o início dos anos 80, os sintomas descritos da DC eram apenas os localizados no sistema digestório, caracterizando-se principalmente pela má-absorção intestinal. A partir dessa época, graças à utilização de técnicas de sorologia, o número de pacientes com sintomas menos graves tornou-se duas vezes maior

que de pacientes com má-absorção.¹⁵ Estima-se que mais de 80% dos pacientes com sorologia positiva sejam assintomáticos, oligossintomáticos ou apresentem somente sintomas extraintestinais.² Assim, pode-se afirmar que o diagnóstico da DC tende a ser difícil, havendo discordância entre os sinais e os sintomas clínicos, a sorologia e a biópsia intestinal em cerca de 10% dos casos.⁹ Entre as crianças, a diarreia crônica, a distensão abdominal, os vômitos e a constipação constituem manifestações clássicas.^{5,6} Verificam-se, ainda, redução do crescimento, inapetência, anemia (principalmente ferropriva) e depressão. A DC pode também se associar a: dermatite herpetiforme, defeitos no esmalte dentário, diabetes *mellitus* tipo I, deficiência de IgA, síndrome de Down, síndrome de Turner e história positiva para DC em parentes de primeiro grau. Na diarreia crônica e DC, devem ser investigadas carências de ferro, folato, cálcio e vitaminas lipossolúveis, causadas pela má-absorção intestinal.⁶

As principais manifestações extraintestinais da DC, muitas vezes sem associação com sintomas gastrintestinais, são: dermatite herpetiforme, deficiência de ferro, osteoporose, aborto recorrente, infertilidade, ataxia, neuropatia periférica e dispepsia.¹⁷ Ressalta-se ainda sua associação com várias doenças autoimunes (principalmente diabetes *mellitus* tipo I, hipo ou hipertireoidismo, síndrome de Sjögren), fadiga prolongada, ataxia, elevação persistente das transaminases séricas e neoplasias malignas, com destaque para o linfoma e o adenocarcinoma do intestino delgado.^{6,9,18}

A apresentação da DC é dividida em cinco fenótipos, como formas:⁷

- **clássica:** caracterizada pela sintomatologia digestiva associada à má-absorção intestinal e que cursa com atrofia vilositária intestinal e outras alterações histológicas relacionadas à ingestão de glúten. O diagnóstico desses pacientes é motivado pelas manifestações gastrintestinais;
- **atípica:** de apresentação mais frequente, definida pela ocorrência de pequena ou nenhuma sintomatologia gastrintestinal. Manifestações extraintestinais, como anemia por deficiência de ferro, osteoporose, baixa estatura e infertilidade, estão presentes e geralmente motivam a procura por assistência médica. Apesar de cursar com atrofia vilositária intestinal associada ao glúten, esses pacientes, não raro, permanecem subdiagnosticados, em função da vaga sintomatologia específica;
- **silenciosa:** identificada nos pacientes assintomáticos e com atrofia vilositária intestinal induzida

pelo glúten. O diagnóstico, em geral, depende de sorologia positiva ou esofagogastroduodenoscopia com biópsias intestinais, indicadas por motivos diversos. É assintomática quanto às manifestações gastrintestinais e extraintestinais;

- **latente:** caracterizada nos pacientes com diagnóstico prévio de DC que responderam satisfatoriamente à dieta isenta de glúten e permanecem assintomáticos, com histologia normal ou apenas com aumento do número de linfócitos intraepiteliais (LIE), após a reintrodução de dieta com glúten. Incluem-se, também, nesse grupo os pacientes assintomáticos, com histologia normal do intestino delgado, que posteriormente desenvolverão DC;
- **refratária:** representada pelo grupo de pacientes com diagnóstico de certeza de DC que não responderam adequadamente à dieta isenta de glúten ou que, após período inicial de boa resposta clínica, apresentaram recrudescência da sintomatologia, a despeito da manutenção da dieta sem glúten por pelo menos seis a 12 meses após exclusão de malignidade. Deve-se, nesses casos, pensar em complicações associadas à DC como jejunita ulcerativa e linfoma de LT associado à enteropatia glúten-induzida.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da DC tem por base as manifestações clínicas, os exames laboratoriais, o emprego de marcadores sorológicos altamente sensíveis e específicos, particularmente nas populações de alto-risco, e os aspectos histológicos das biópsias do intestino delgado.

Sorologia

A investigação de marcadores sorológicos na DC é instrumento valioso para selecionar candidatos para a biópsia intestinal, procedimento indispensável para seu diagnóstico de certeza.^{1,5,6,9,18,19} A seguir, alguns pontos sobre a utilização dos testes sorológicos.

A quantidade de glúten ingerido bem como o uso de drogas imunossupressoras altera a produção de anticorpos. Em crianças assintomáticas e pertencentes aos grupos de risco, a pesquisa dos anticorpos deve ser feita a partir de três ou quatro anos de idade, com ingestão de dieta contendo glúten há pelo menos um ano.¹ Os títulos de anticorpos caem com a dieta livre de glúten entre três e 12 meses,^{6,9} mas

podem estender-se até 31 meses, quando muito elevados antes do tratamento.⁶

A soroconversão precede as alterações vilositárias, de modo que um paciente pode apresentar títulos elevados de anticorpos e inexistência de alterações quando submetido à biópsia.⁶ A sensibilidade dos testes sorológicos, entretanto, é proporcional ao grau de atrofia vilositária e, quando as alterações histológicas são discretas, a pesquisa dos anticorpos pode ser negativa, o que não significa ausência da doença.⁹ Dessa forma, torna-se justificável a realização da biópsia intestinal nos pacientes sintomáticos com sorologia negativa.¹⁸ A presença de sorologia positiva com a biópsia sem evidência de alterações morfológicas significativas, pode indicar resultado falso positivo, doença oligossintomática ou forma latente da DC.^{5,19}

Os anticorpos pesquisados são da classe imunoglobulina A (IgA), entretanto, existe na DC maior incidência de deficiência primária de IgA,^{1,5,6,18} a mais frequente entre todas as imunodeficiências primárias. Essa imunodeficiência possui prevalência variável com o perfil étnico de cada população e associa-se a várias afecções autoimunes, inclusive à DC. Por isso, é aconselhável dosar em pacientes sintomáticos a IgA sérica e os anticorpos específicos para DC. Nos casos de deficiência primária de IgA, devem-se pesquisar anticorpos da classe imunoglobulina G (IgG).⁵ A sintomatologia característica de DC em pacientes com deficiência de IgA e com anticorpos da classe IgG positivos requer realizar a biópsia intestinal.⁶

Os anticorpos mais sensíveis e específicos são antitransglutaminase tecidual (anti-tTG) e antiendomíio (EMA), ambos da classe IgA,^{5,6,9,18} sendo que o anti-tTG é universalmente recomendado para investigar a DC.^{1,18,19} Estima-se que cerca de 30% dos pacientes com DC manifestem discrepâncias entre a positividade para anti-tTG e anti EMA, sendo útil, sempre que possível, a pesquisa concomitante dos dois anticorpos.⁶

O anti-tTG é um anticorpo contra a enzima transglutaminase, responsável pela deaminação da gliadina. O teste de anti-tTG IgA é realizado pelo método ELISA com técnicas de primeira e segunda gerações, apresentando sensibilidade e especificidade de⁹ 90 e 95,3%, e 95,3 e 98,3%, respectivamente. Pode haver resultados falso-positivos associados a doença hepática crônica, insuficiência cardíaca, artrite, diabetes *mellitus*, alergia alimentar, giardíase, doenças autoimunes, esofagite, gastrite, fibrose cística e doença inflamatória intestinal.^{5,9,19}

A pesquisa anti EMA IgA possui sensibilidade entre 86 e 100% e especificidade entre 90 e 100%.¹⁵ Pode

ser realizada concomitantemente com a pesquisa de anti tTG IgA e possibilita esclarecer casos falso-negativos de anti tTG IgA.¹⁸ É detectada pela imunofluorescência indireta, método laboratorial operador dependente e que demanda mais tempo de realização em comparação ao ELISA.⁹

A pesquisa de anticorpos antigliadina (AGA IgA) é realizada pelo método ELISA, com especificidade em torno de 90% e sensibilidade em torno de 85-90%.⁹ Devido à sua baixa acurácia, não é indicada para investigar DC, exceto para crianças abaixo de dois anos de idade.¹⁹

Os testes sorológicos para investigação da DC devem ser realizados ou sugeridos em extensa gama de situações clínicas (Tabelas 1 e 2).²⁰

Tabela 1 - Conjunto de sinais, sintomas e condições que, isoladamente ou não, indicam a realização de testes sorológicos para DC em crianças e adultos

Sinais e sintomas	Condições
Diarreia crônica ou intermitente	Doença tireoidiana auto-imune
Atraso no desenvolvimento (crianças)	Dermatite herpetiforme
Sintomas gastrointestinais persistentes e inexplicados, incluindo náusea e vômitos	Parentes de primeiro grau de pacientes com DC (pais, irmãos e filhos)
Cansaço persistente	Diabetes mellitus tipo 1
Dor abdominal persistente, distensão, cólicas	Síndrome do intestino irritável
Perda de peso súbita e inexplicada	
Anemia por deficiência de ferro inexplicada ou anemia inespecífica	

Adaptado de: *National Institute for Clinical Excellence (NICE) guidelines*.²⁰

Tabela 2 - Conjunto de condições que, isoladamente ou não, sugerem a realização de testes sorológicos para DC em crianças e adultos

Sinais e sintomas	Condições
Doença de Addison	Colite microscópica
Amenorreia	Constipação persistente e inexplicada
Doenças do metabolismo ósseo (raquitismo ou osteomalácia)	Elevação persistente de enzimas hepáticas de causa desconhecida
Doenças hepáticas auto-imunes	Polineuropatia
Miocardite auto-imune	Aborto recorrente
Púrpura trombocitopênica crônica	Densidade mineral óssea reduzida
Defeitos de esmalte dental	Sarcoidose
Depressão ou distúrbio bipolar	Síndrome de Sjögren
Síndrome de Down	Síndrome de Turner
Epilepsia	Alopécia inexplicada
Fraturas ósseas por leve trauma	Subfertilidade inexplicada
Linfoma	Estomatite aftosa (úlceras bucais)

Adaptado de: *National Institute for Clinical Excellence (NICE) guidelines*.²⁰

Tipagem de HLA

A ocorrência dos genes HLA DQ2/ DQ8 é de grande relevância para o diagnóstico da DC. É observada em mais de 98% das pessoas acometidas pela DC.³ A detecção isolada desses genes, entretanto, não permite o diagnóstico preciso, já que sua ocorrência na população em geral é alta.¹⁵ Está indicada para familiares de pacientes com DC e indivíduos sintomáticos, sorologicamente positivos, que se negam a realizar a biópsia intestinal.⁹

Endoscopia digestiva

A endoscopia digestiva viabiliza o estudo direto e detalhado da mucosa intestinal e a obtenção de biópsias duodenais. Alguns aspectos endoscópicos são descritos como associados à atrofia vilositária intestinal, característica fenotípica mais significativa da DC. Esses aspectos, conhecidos como marcadores endoscópicos da DC, isolados ou em associação, reforçam a indicação da biópsia duodenal e auxiliam no direcionamento dos sítios específicos a serem biopsiados. Essas alterações macroscópicas são relevantes, pois o acometimento intestinal pode ser esparsa, com áreas de mucosa normal intercaladas com áreas acometidas (*patchy villous atrophy*). Nos indivíduos assintomáticos, a oportunidade diagnóstica pode depender dos aspectos endoscópicos, indicando-se a realização de biópsias duodenais diante dos marcadores endoscópicos de atrofia vilositária.^{21,22}

Existe ampla descrição dos aspectos endoscópicos potencialmente relacionados à atrofia vilositária intestinal, destacando-se:

- redução ou ausência de pregas duodenais;
- pregas escalonadas, ou seja, aparência nodular das pregas duodenais (*scalloping of folds*);
- forte evidência do padrão vascular da submucosa;
- padrão em mosaico, ou seja, aparência micronodular (*cobblestone*) da superfície mucosa;
- fissuras, sulcos ou ranhuras mucosas (Figura 1).²¹

As taxas de sensibilidade e especificidade dos marcadores endoscópicos para o diagnóstico da DC variam, respectivamente, entre 66 e 94% e entre 83 e 100%.²¹

O reconhecimento de qualquer alteração na mucosa potencialmente relacionada à atrofia vilositária deve ser considerado pelo endoscopista como indicação inquestionável para realização de biópsias

duodenais. A baixa sensibilidade dos marcadores endoscópicos significa, entretanto, que sua ausência não exclui o diagnóstico de DC, devendo-se sempre realizar as biópsias nos casos suspeitos.²¹

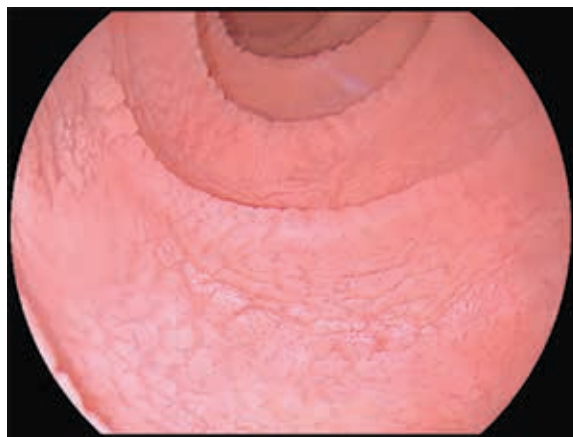


Figura 1 - Aspecto endoscópico da segunda porção duodenal com o uso da técnica de imersão. Redução do pregueamento, fissuras mucosas e pregas escalonadas (*scalloping of folds*). Foto obtida do arquivo pessoal do autor (Rosa, RM).

Biópsia intestinal

A análise histológica isolada, apesar de não ser suficiente para o diagnóstico da DC, desempenha papel de destaque.⁹ A coleta das biópsias intestinais, procedimento fundamental para o diagnóstico da DC, requer alguns cuidados em relação a: número de fragmentos, sítio de realização, preparo do material para a análise e interpretação histológica. Devem ser realizadas múltiplas biópsias, preferencialmente entre quatro e seis, sendo que ao menos uma delas deve provir do bulbo duodenal. A biópsia bulbar se justifica pela possibilidade de acometimento irregular e saltado da mucosa, algumas vezes com alterações histológicas restritas a essa topografia. As biópsias obtidas em conjunto com a segunda e/ou terceira porções do duodeno têm o potencial de confirmar, na prática, o diagnóstico histológico em todos os casos de DC.²³

A análise histológica dos fragmentos deve ser realizada por patologista treinado e baseada nos seguintes parâmetros: aumento de LIE e arquitetura de vilosidades e criptas, por meio dos critérios estabelecidos por Marsh-Oberhuber²⁴ e posteriormente por Corazza.²⁵

A classificação de Marsh-Oberhuber²⁴ agrupa as lesões em cinco tipos: 0: mucosa normal; 1: apenas aumento do número de LIE; 2: aumento do número de LIE e hiperplasia de criptas; 3: divisão em três

subtipos: 3a: aumento do número de LIE, hipertrofia de criptas e leve hipotrofia vilositária; 3b: aumento do número de LIE, hipertrofia de criptas e acentuada hipotrofia vilositária; 3c: aumento do número de LIE, hipertrofia de criptas e atrofia vilositária total; 4: mucosa atrófica sem aumento de LIE e sem hipertrofia de criptas.

A classificação de Corazza²⁵ simplifica a anterior, agrupando os tipos 1 e 2 de Marsh-Oberhuber no grupo A, os tipos 3a e 3b no grupo B1 e o tipo 3c no grupo B2, sendo o tipo 4 desconsiderado na referida classificação (Tabela 3).

Tabela 3 - Diagnóstico histológico da doença celíaca. Correspondência entre as Classificações de Marsh-Oberhuber e de Corazza e Villanacci

Marsh-Oberhuber	Corazza e Villanacci
Tipo 1	Grau A
Tipo 2	
Tipo 3 a	Grau B1
Tipo 3 b	
Tipo 3 c	Grau B2
Tipo 4	Excluído

Adaptado de: Corazza GR, Villanacci V²⁵.

O aumento de LIE considerado isoladamente pode ser encontrado em pacientes com doenças autoimunes, em usuários de anti-inflamatórios não esteroides e em portadores de DC latente.⁹ A amostragem do bulbo duodenal, embora possa estar prejudicada pela ação do ácido clorídrico gástrico, apresenta as lesões mais precocemente, por ser o local onde o glúten tem o primeiro contato com a mucosa intestinal.¹⁸ A sintomatologia, em geral, correlaciona-se com as alterações morfológicas, de modo que o paciente assintomático ou oligossintomático pode relatar alterações mucosas discretas. Os pacientes com alimentação sem glúten devem esperar ao menos quatro semanas com ingestão de dieta rica em glúten antes de realizar a biópsia. Pode acontecer, porém, em alguns casos, que as alterações na mucosa intestinal demorem anos para surgir.⁹

Apesar da realização da biópsia intestinal ser componente essencial no diagnóstico da DC, sua interpretação deve ocorrer em estreita comunicação entre o clínico e o patologista. A análise histológica deve oferecer descrição completa e fácil. O patologista deve recomendar, se necessário, os testes sorológicos e novas biópsias de acompanhamento ou consultar a opinião de outro profissional com formação

especial em patologia gastrointestinal. Essas recomendações têm o objetivo de buscar melhor padronização e possibilitar mais concordância entre patologistas, clínicos e pesquisadores.

TRATAMENTO

O tratamento da DC consiste na restrição definitiva e completa do glúten da dieta (dieta livre de glúten). Alguns pacientes apresentam, entretanto, a forma refratária da doença e novas terapias têm sido desenvolvidas. Algumas alternativas adotadas, com mais ou com menos sucesso, incluem: a) utilização de farinhas modificadas geneticamente com redução de epitopos imunogênicos; b) degradação prévia de peptídeos gliadina, que resistem a proteases intestinais, por endopeptidases exógenos; c) ingestão de anticorpos neutralizantes (IgG).²

CONCLUSÕES

Este trabalho mostra a importância em se identificar os grupos de pacientes com risco aumentado para DC, visando ao diagnóstico precoce e preciso, uma vez que a maioria dos pacientes acometidos por essa afecção não apresenta sintomas ou, quando os apresenta, o faz de forma imprecisa, sendo incapaz de descrever claramente suas queixas. Pacientes com distúrbios autoimunes, especialmente diabetes *mellitus* tipo I, anemia, alterações hepáticas, osteopenia/osteoporose e outros citados previamente, exigem mais atenção clínica, já que podem ser acometidos pela DC. Outra questão relevante é que, ao contrário do que ocorria no passado, quando a maior prevalência da doença recaía sobre crianças, sua incidência, nas suas múltiplas formas de manifestação, cresce entre adultos e idosos. Finalmente, nenhum exame isolado, nem mesmo a biópsia intestinal, é suficiente para assegurar diagnóstico preciso da DC, sendo necessária a estreita correlação entre os achados clínicos, laboratoriais, endoscópicos e histológicos para que a DC seja mais bem identificada e tratada.

AGRADECIMENTO

À Mariza Andrade Macedo Rosa, pela revisão linguística e técnica do texto.

REFERÊNCIAS

1. Fasano A, Araya M, Bhatnagar S, Cameron D, Catassi C, Dirks M, *et al.* Federation of International Societies of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Consensus Report on Celiac Disease. *J Pediatr Gastr Nut.* 2008; 47(2):214-9.
2. Schuppan D, Junker Y, Barisani D. Celiac disease: from pathogenesis to novel therapies. *Gastroenterology.* 2009; 137(6):1912-33.
3. Kneepkens CMF, von Blomberg BME. Clinical Practice. Coeliac disease. *Eur J Pediatr.* 2012; 171:1011-21.
4. Silva TSG. Prevalência de anormalidades relacionadas à tireóide em adultos com doença celíaca [Dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2010.
5. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, *et al.* Guideline for the Diagnosis and Treatment of Celiac Disease in Children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastr Nut.* 2005; 40(1):1-19.
6. Green PHR, Jabri B. Coeliac disease. *Lancet.* 2003; 362(9381):383-91.
7. Rostom A, Murray JA, Kagnoff MF. American Gastroenterological Association (AGA) Institute Technical Review on the Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Gastroenterology.* 2006; 131(6):1981-2002.
8. Tajuddin T, Razif S, Thorne J, Murray FE. Clinical presentation of adult coeliac disease. *Irish Med J.* 2009; 104(1):20-2.
9. Silva TSG, Furlanetto TW. Diagnóstico de doença celíaca em adultos. *Rev Assoc Med Bras.* 2010; 56(1):122-6.
10. Barton SH, Murray JA. Celiac disease and autoimmunity in the gut and elsewhere. *Gastroenterol. Clin N.* 2008; 37(2):411-28.
11. Rubio-Tapia A, Kyle RA, Kaplan EL, Johnson DR, Page W, Erdtmann F, *et al.* Increased Prevalence and Mortality in Undiagnosed Celiac Disease. *Gastroenterology.* 2009; 137(1):88-93.
12. Walker MM, Murray JA, Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, D'Amato M, *et al.* Detection of Celiac Disease and Lymphocytic Enteropathy by Parallel Serology and Histopathology in a Population-Based Study. *Gastroenterology.* 2010; 139(1):112-9.
13. Kagnoff MF. AGA Institute Medical Position Statement on the Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Gastroenterology.* 2006; 131(6):1977-80.
14. Gandolfi L, Pratesi R, Cordoba JCM, Tauil PL, Gasparin M, Catassi C. Prevalence of celiac disease among blood donors in Brazil. *Am J Gastroenterol.* 2000; 95(3):689-92.
15. Di Sabatino A, Corazza GR. Coeliac disease. *Lancet.* 2009; 373(9673):1480-93.
16. Kagnoff MF. Celiac disease: pathogenesis of a model immunogenetic disease. *J Clin Invest.* 2007; 117(1):41-9.
17. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology.* 2001; 120(3):636-51.
18. Walker MM, Murray JA. An update in the diagnosis of coeliac disease. *Histopathology.* 2011; 59(2):166-79.
19. Volta U, Villanacci V. Celiac disease: diagnostic criteria in progress. *Cell Mol Immunol.* 2011; 8(2):96-102.
20. National Institute for Clinical Excellence (NICE) guidelines - Coeliac disease: Recognition and assessment of coeliac disease. [Citado em 2009 nov. 20]. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12166/44356/44356.pdf>.
21. Cammarota G, Fedeli P, Gasbarrini A. Emerging technologies in upper gastrointestinal endoscopy and celiac disease. *Nat Clin Pract Gastr.* 2009; 6(1):47-56.
22. Brocchi E, Tomassetti P, Misitano B, Epifanio G, Corinaldesi R, Bonvicini F, *et al.* Endoscopic markers in adult coeliac disease. *Digest Liv Dis.* 2002; 34(3):177-82.
23. Rashid M, MacDonald A. Importance of duodenal bulb biopsies in children for diagnosis of celiac disease in clinical practice. *BMC Gastroenterol.* 2009; 9(1):1-7.
24. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroen Hepatol.* 1999; 11(10):1185-6.
25. Corazza GR, Villanacci V. Coeliac disease. Some considerations on the histological diagnosis. *J Clin Pathol.* 2005; 58(6):573-4.