

Doença Celíaca

Dr. José Cesar Junqueira Ph.D

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

UNI-RIO

Histórico

Arateus da Capadócia - 200 AC

Gee - 1888

Dicke – 1950

ESPGHAN – 1969 –revistos 1990



Doença Celíaca é uma condição autoimune

Ocorre em indivíduos geneticamente susceptíveis

Positividade de DQ2 e/ou DQ8 é necessário mas não suficiente

É uma desordem autoimune única porque:

Tanto o gatilho ambiental (glúten) e o autoantígeno (Transglutaminase tecidual) são conhecidos

A retirada do gatilho ambiental (glúten) leva a resolução completa da doença



Manifestações Gastrointestinais ("Clássica")

**Idade mais comum de
apresentação: 6-24 meses**

Diarréia crônica

Distensão Abdominal

Anorexia

Parada de crescimento ou perda de peso

Dor Abdominal

Vômitos

Constipação

Irritabilidade

Raramente: crise celíaca

Manifestações Extra intestinais

Idade mais comum de
apresentação: crianças maiores e
adultos

Dermatite Herpetiforme

Hipoplasia do esmalte dos dentes permanentes

Osteopenia/Osteoporose

Baixa estatura

Puberdade tardia

Anemia ferropriva resistente a Fe oral

Hepatite

Artrite

Epilepsia com calcificações occipitais

Lista em ordem de importância



Assintomática

Silenciosa

Sintomas mínimos

Mínimas alterações da mucosa

Sorologia positiva

Identificados por “screening”
de indivíduos assintomáticos de
grupos de risco:

Parentes de 1º grau

Pacientes com síndrome de Down

Pacientes com Diabetes tipo I, etc.

Latente

Sem sintomas

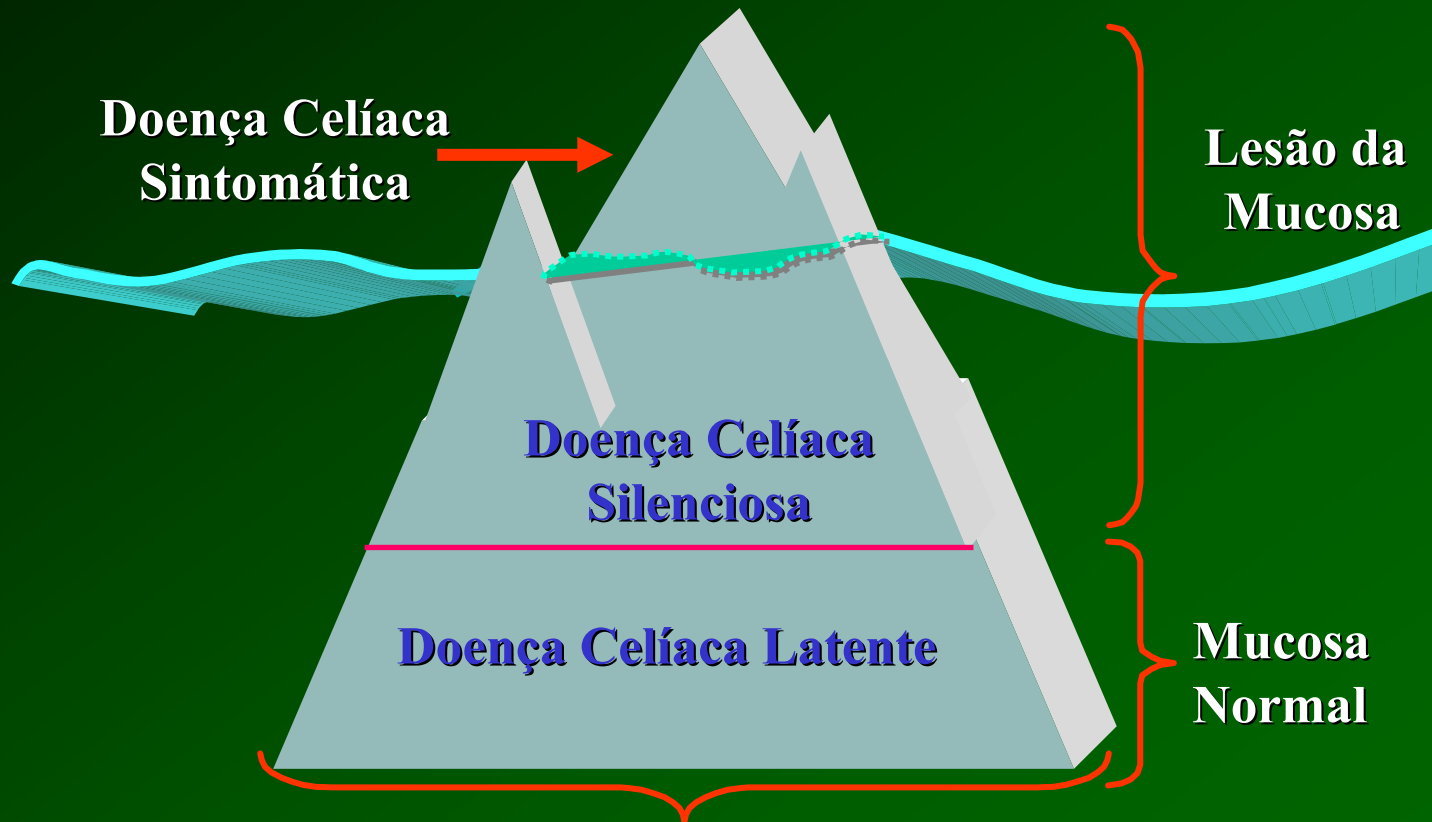
Mucosa normal

Pode apresentar sorologia positiva.

Identificados ao longo do tempo por
screening em grupos de risco.

Estes indivíduos, quando submetidos
a certas circunstâncias, irão
desenvolver alterações de mucosa (\pm
sintomas)

O Iceberg Celíaco



Suscetibilidade genética: - DQ2, DQ8

↑ Serologia Positiva

Doenças Autoimunes e Genéticas

Diabetes Mellitus: Tipo I:	3,5 - 10%
Tireoidites:	4 - 8%
Artrites:	1,5 – 7,5%
Doenças Autoimunes Hepáticas:	6 - 8%
Síndrome de Sjögren:	2 - 15%
Cardiopatía dilatada idiopática:	5,7%
Nefropatia por depósito de IgA:	3,6%
Síndrome de Down:	4-19%
Síndrome de Turner:	4-8%
Deficiência de IgA:	7%

Pode complicar o “*screening*” sorológico

Parentes

População saudável:	1:133
Parentes de 1º grau:	1:18 a 1:22
Parentes de 2º grau:	1:24 a 1:39

A “Antiga”

Epidemiologia da Doença Celíaca

- **Uma desordem rara e típica da infância**
- **Incidência muito variável (1/400 Irlanda a 1/10000 Dinamarca)**
- **Uma doença essencialmente Européia**

A “Nova” Epidemiologia da Doença Celíaca

A disponibilidade de marcadores sorológicos sensíveis, possibilitaram diagnosticar Doença Celíaca mesmo quando a suspeita clínica era muito pequena.

AGA

EMA

TTG

1980

1990

2000



O que aconteceu de novo?

Parentes

Baixa estatura, Anemia, Fadiga,
Hipertransaminasemia

Pacientes com

Desordens autoimunes, Síndrome de Down, Deficiência de
IgA, Neuropatias, Osteoporose, Infertilidade

Doenças Associadas

Doadores de sangue, Estudantes, População em
geral

Grupos “saudáveis”

Prevalência da Doença Celíaca

Área Geográfica	Prevalência Clínica*	Prevalência "Screening"
Brasil	?	1:400
Dinamarca	1:10,000	1:500
Finlândia	1:1,000	1:130
Alemanha	1:2,300	1:500
Itália	1:1,000	1:184
Holanda	1:4,500	1:198
Noruega	1:675	1:250
Sahara	?	1:70
Slovênia	?	1:550
Suécia	1:330	1:190
Inglaterra	1:300	1:112
EUA	1:10,000	1:133
Média Mundial	1:3,345	1:266

*baseada na apresentação clínica clássica

Fasano & Catassi, Gastroenterology 2001; 120:636-651.



Confirme diagnóstico antes de tratar

Diagnóstico requer uma dieta sem glúten para o resto da vida

Seguir a dieta não é fácil

Implicações na qualidade de vida

A falha no tratamento tem efeitos a longo prazo sobre a saúde

Aumento da morbidade e mortalidade

O Diagnóstico da Doença Celíaca requer:

Histologia característica do intestino delgado em uma criança sintomática

Resolução completa dos sintomas com a dieta sem glúten

Os testes sorológicos podem ajudar no diagnóstico

Alguns casos podem necessitar outros testes para fechar o diagnóstico



Testes sorológicos

Papel dos testes:

Identificar indivíduos sintomáticos que necessitem biópsia

Screening de indivíduos assintomáticos de risco

Monitoramento da adesão a dieta

Testes sorológicos

Anticorpos Antigliadina (AGA)

Anticorpos Antiendomiso (EMA)

Anticorpos Anti transglutaminase tecidual (TTG)

Primeira geração (proteína de guinea pig)

Segunda geração (recombinante humana)

Anticorpos Antigliadina (AGA)

Anticorpos (IgG and IgA) contra glúten proteína encontrada no trigo, centeio e cevada

Vantagens

Barato e fácil de ser realizado

Desvantagens

Pouca sensibilidade e especificidade

	Sensibilidade%	Especificidade %
AGA-IgG	69 – 85	73 – 90
AGA-IgA	75 – 90	82 – 95

Anticorpos Antiendomísio (EMA)

Anticorpo (IgA) contra a reticulina do tecido conectivo encontrado ao redor das fibras musculares lisas.

Vantagens

Alta sensibilidade e especificidade

Desvantagens

Falso negativo em crianças pequenas

Dependente do observador

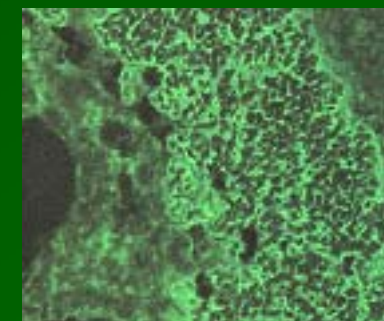
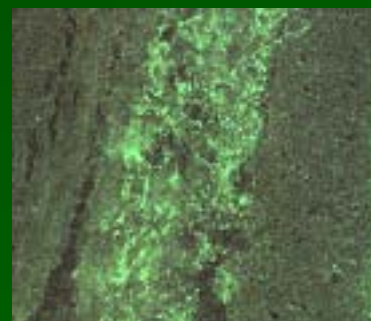
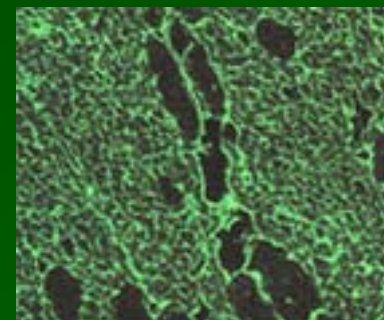
Caro

Falso negativo na deficiência de de IgA

NEGATIVO



POSITIVO



Sensibilidade%
85 – 98

Especificidade %
97 – 100

Anticorpos Anti transglutaminase tecidual (TTG)

Anticorpo (IgA) contra a transglutaminase tecidual
(Autoantígeno da Doença Celíaca)

Vantagens

Alta sensibilidade e especificidade (TTG humana)

Não dependente do observador (ELISA)

Barato

Desvantagens

Falso negativo em crianças pequenas (< 2 anos)

Falso negativo na deficiência de IgA

Possivelmente menos específico do que EMA

Sensibilidade%

90 – 98

Especificidade %

94 – 97

Diagnóstico sorológico

EMA	TTG	AGA	AGA	Interpretação
IgA	IgA	IgG	IgA	
+	+	+	+	DC - certo
+	+	-	+	DC - certo
+	+	-	-	DC – muito provável
-	-	+	+	DC – provável
-	-	+	-	DC – pouco provável
-	-	-	+	DC – pouco provável
-	-	-	-	DC - excluído

Importância da dosagem da IgA sérica

Indivíduos com deficiência de IgA têm risco aumentado de serem Celíacos

Indivíduos com deficiência de IgA apresentam EMA-IgA & TTG-IgA negativos

Sempre solicitar os níveis de IgA sérica juntamente com os testes sorológicos para Doença Celíaca nos indivíduos sintomáticos

Em caso de deficiência de IgA solicitar testes baseados em IgG (EMA-IgG & TTG-IgG)

HLA

HLA alelos associados a Doença Celíaca

DQ2 encontrado em 95% pacientes celíacos

DQ8 encontrado nos pacientes restantes

DQ2 encontrado em $\pm 30\%$ da população em geral

Valor do HLA

Alto valor preditivo negativo

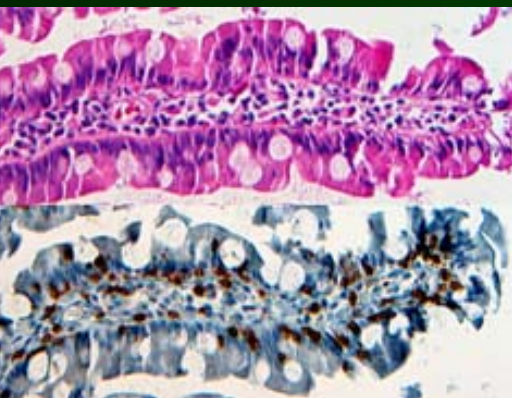
DQ2/DQ8 negativos excluem o diagnóstico de Doença Celíaca com confiança de 99%

Schuppan. Gastroenterology 2000;119:234

Kaukinen. Am J Gastroenterol 2002;97:695

Biópsia

Apresentação Histológica:



Aumento de LIE ($> 30/100$ enterócitos)

Mudança do aspecto colunar para cubóide

Infiltrado da Lâmina Própria

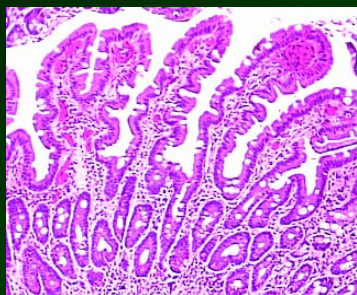
Alongamento e hiperplasia da Cripta

Aumento do índice mitótico nas criptas

Achatamento progressivo das criptas

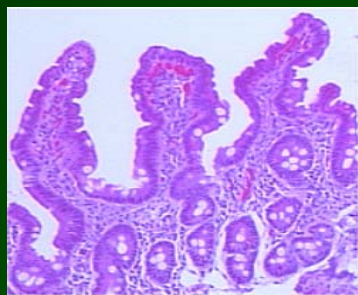
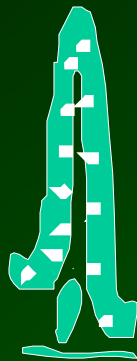
Tipo 0

Normal
Doença Celíaca
(latente)



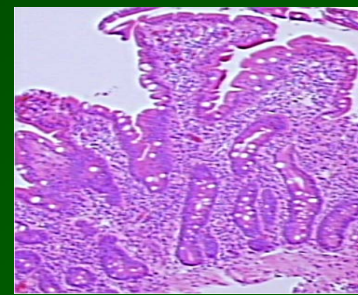
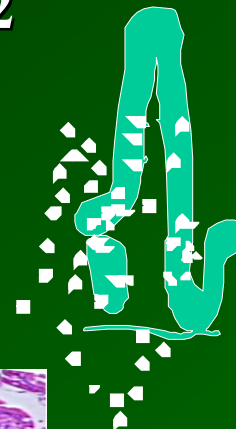
Tipo 1

Infiltrativa
Celíaca
Giardíase
Intolerância ao leite



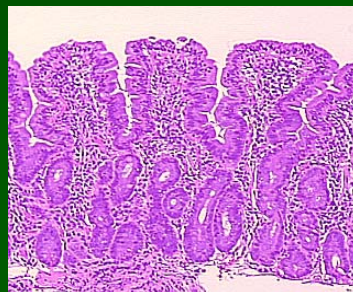
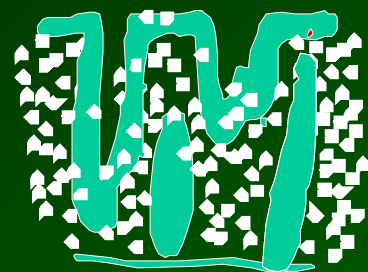
Tipo 2

Hiperplástica
Celíaca
Giardíase
Intolerância ao leite

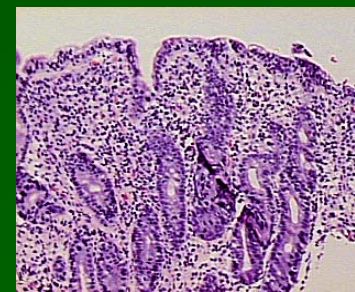


Tipo 3

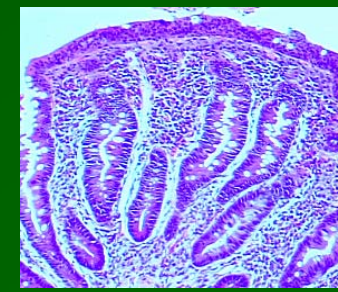
Atrofia
Celíaca
Giardíase
Intolerância ao leite



Atrofia Parcial 3a



Atrofia Subtotal 3b



Atrofia Total 3c

Fisiopatologia das Seqüelas Nutricionais

Lesão na parte proximal do intestino delgado leva a malabsorção especialmente de ferro, folato, cálcio, e Vitamina D

O aumento da permeabilidade intestinal pode permitir a entrada de outras toxinas que podem induzir doenças autoimunes

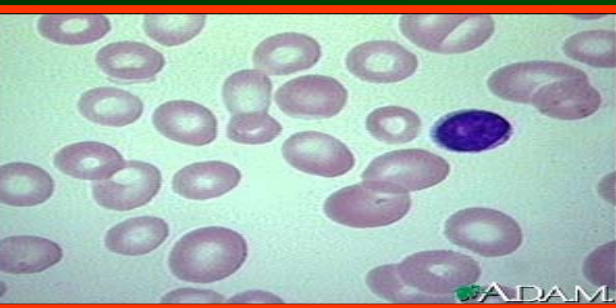
Complicações nutricionais da Doença Celíaca não tratada

- Deficiência de Ferro
- Deficiência de Folato
- Deficiência Vitamina B-12
- Deficiência Vitaminas A, D, E e K
- Deficiência de Tiamina
- Deficiência de Lactase
- Deficiência de Niacina
- Deficiência de B6 (rara)
- Deficiência de Beta-caroteno
- Deficiência de Zinco
- Deficiência de Ácidos graxos essenciais

Anemia na Doença Celíaca



- Anemia Microcítica – absorção de ferro mais eficiente no duodeno



- Anemia Megaloblastica/Macrocítica – O folato é absorvido primariamente no terço proximal do intestino delgado (localização das hidrolases do folato)
- Deficiência de Vitamina B-12 é rara

Folato baixo aumenta a irritabilidade e piora a memória

Folato baixo impede a divisão celular

Doença celíaca aumenta o risco de doenças malignas do Trato Gastrointestinal

(Celiac Disease Increases Risk of Non-Hodgkin Lymphoma Eur J Gastroenterol Hepatol 2006;18:187-194)

A suplementação de Folato pode ter um efeito anti-câncer uma vez que o folato é necessário para replicação do DNA

Intolerância a Lactose & Doença Celíaca: Incidência



- Deficiência secundária a lactose é estimada em 20 a 40%
- Quanto mais tarde o diagnóstico maior a intolerância a lactose
- Incidência aumentada em pacientes com sintomas gastrointestinais
- Diminuição da ingestão de cálcio e vitamina D na intolerância a lactose



O único tratamento para Doença Celíaca é a dieta sem glúten

Para toda a vida

Evitar:

Trigo

Centeio

Cevada

Aveia (?)

Intolerância a Lactose & Doença Celíaca: Tratamento

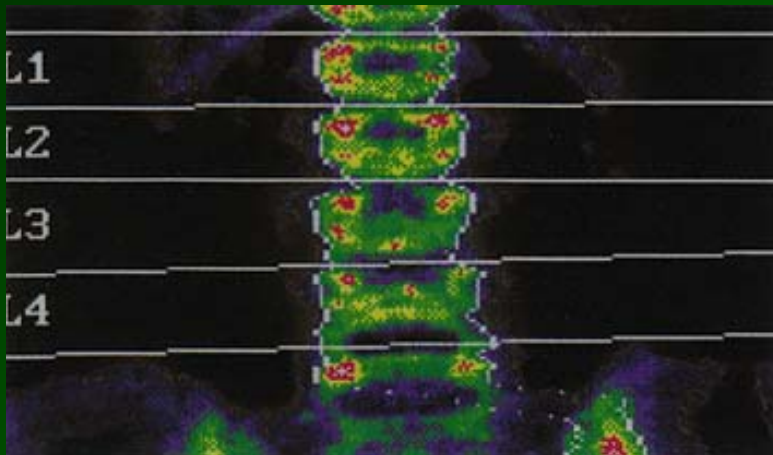


- **Lactase**
- **Leite sem Lactose**
- **Suplementar com cálcio & vitamina D quando necessário**

Requerimentos de Cálcio e Vitamina D



- 600 a 800 mg/dia de Cálcio
- 400 UI de Vitamina D por dia
- Acima de 2/3 dos pacientes em dieta sem glúten têm baixa ingesta de cálcio



O Presente do Diagnóstico

Estratégias no Diagnóstico

Screening da população

Alto custo efeito (pesquisa)

Efeitos benéficos são duvidosos

Procura ativa de casos

Teste sorológico seletivo de casos suspeitos

Confirmação com biópsia

O Futuro do Diagnóstico

Diagnóstico sem biópsia

Caracterizar clinicamente os sub grupos

Testes Sorológicos mais específicos

Uso do HLA

Desenvolvimento de marcadores biológicos

Identificação dos gens específicos

O Futuro do Manejo da Doença Celíaca

A dieta sem Glúten permanece a única escolha

Melhor Compreensão do que seja dieta sem glúten

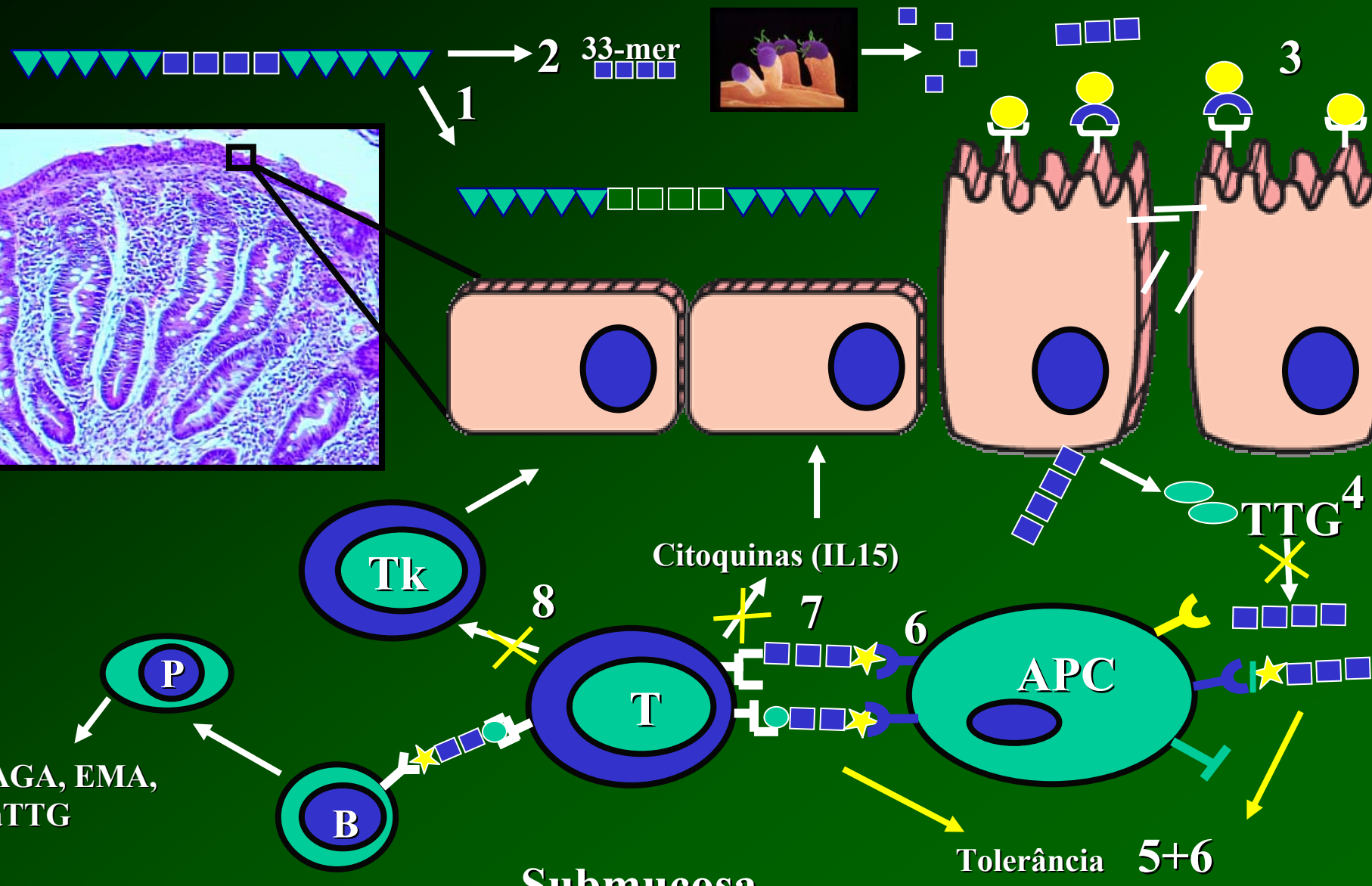
Aperfeiçoamento dos rótulos das embalagens

Lei 8.543 Obrigatoriedade de aviso nos rótulos

Reconhecimento comercial do valor dos produtos sem glúten

Doença Celíaca

Perspectivas Futuras





Obrigado pela Atenção

- [Home](#)
- [Quem somos](#)
- [Cadastre-se](#)
- [Fale conosco](#)
- [Livro de Visitas](#)

Se você é celiaca no Rio de Janeiro. Cadastre-se em nosso site.

- [Doença Celiaca](#)
- [Anual do Celiaco](#)
- [Dermatite Herpetiforme](#)
- [Receitas sem glúten](#)
- [Receitas da Paula](#)
- [Doenças associadas](#)
- [Doenças Auto-imunes](#)
- [Lactobióticos](#)
- [Artistas](#)
- [Síndrome de Down](#)
- [Energia X Intolerância](#)
- [Profissionais de Saúde](#)
- [Hospitais](#)
- [Laboratórios](#)
- [Produtos sem Glúten](#)
- [Onde Comprar](#)
- [Publicações](#)
- [Notícias](#)
- [Contatos](#)

II Encontro de Celiacos do Rio de Janeiro:
Uma tarde de aprendizados, troca de experiências e aperitivos sem glúten
 25 de março de 2006



Casa cheia: Cerca de 150 pessoas participaram do evento, que foi realizado pelo segundo ano consecutivo no Anfiteatro Ney Palmeiro, do Hospital Universitário Pedro Ernesto, em Vila Isabel.

Abertura: A presidente da ACELBRA-RJ, Raquel Benati, abriu o evento apresentando ao público o trabalho e os objetivos da Associação

