

Universidade de Brasília
Faculdade de Medicina
Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas

Jaciara Machado Casemiro

ADESÃO À DIETA SEM GLÚTEN POR PACIENTES
CELÍACOS EM ACOMPANHAMENTO NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA

BRASÍLIA

2006

Jaciara Machado Casemiro

ADESÃO À DIETA SEM GLÚTEN POR PACIENTES
CELÍACOS EM ACOMPANHAMENTO NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA

Dissertação apresentada ao curso de Pós-graduação
em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da
Universidade de Brasília como um dos pré-requisitos
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Médicas

Orientador: Prof^ª. Dr^ª Lenora Gandolfi

BRASÍLIA

2006

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me permitir este momento especial de crescimento.

Aos meus pais César e Marta, pelo amor e motivação essenciais para concretização deste sonho.

Aos professores Dra Lenora Gandolfi e Dr Riccardo Pratesi pelas orientações, oportunidade e confiança que em mim depositaram.

A Sandra, técnica do Laboratório do Ambulatório de Pediatria do HUB, e ao Caíque sempre dedicados e disponíveis na realização da coleta de sangue dos pacientes.

A Rita de Cássia pela amizade e ajuda quando foi preciso.

A colega Maria Goreti pelo apoio e incentivo nas horas certas.

Aos pacientes e seus responsáveis por terem tornado factível a elaboração deste estudo.

“Acompanhando o progresso das mentes não te descures da elevação moral, vincula-te ao amor, que possui a chave capaz de resolver os enigmas que a presunção da inteligência ainda não logrou interpretar, avançando no rumo do Sumo Bem, que é fonte inexaurível de todas as mercês”.

*Divaldo Pereira Franco
pelo espírito Joanna de Ângelis*

CAPÍTULO I. INTRODUÇÃO	1
CAPÍTULO II. DOENÇA CELÍACA – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	
1. Histórico	6
2. Epidemiologia.....	10
3. Etiopatogenia.....	16
4. Quadro clínico.....	23
5. Diagnóstico.....	32
6. Tratamento.....	40
CAPÍTULO III. OBJETIVOS	44
CAPÍTULO IV. PACIENTES E MÉTODOS	45
CAPÍTULO V. RESULTADOS	50
1.Caracterização dos celíacos em acompanhamento no Centro de Pesquisa, Diagnóstico e Tratamento da Doença Celíaca do HUB.....	50
2. Antecedentes de possível interesse	55
3. Estado geral de saúde do paciente	57
4. Adesão ao tratamento	61
CAPÍTULO VI. DISCUSSÃO	81
CAPÍTULO VII. CONCLUSÕES	99
CAPÍTULO VIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	101
ANEXOS	112

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: O “iceberg” da doença celíaca.....15

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Distribuição dos pacientes estudados por faixa etária.....	50
Tabela 2: Distribuição dos pacientes estudados por sexo.....	51
Tabela 3: Distribuição dos pacientes estudados por faixas de renda familiar per capita mensal.....	52
Tabela 4: Distribuição das mães dos pacientes menores de 10 anos segundo grau de escolaridade.....	53
Tabela 5: Distribuição dos pacientes entre 10 e 19 anos segundo grau de escolaridade.....	53
Tabela 6: Distribuição dos pacientes maiores de 19 anos conforme grau de escolaridade.....	53
Tabela 7: Distribuição dos pacientes celíacos segundo o resultado do teste IgA-tTG.....	54
Tabela 8: Distribuição dos pacientes celíacos por faixa etária em que a DC foi diagnosticada segundo o resultado do teste IgA-tTG.....	55
Tabela 9: Distribuição dos pacientes celíacos por tempo de diagnóstico em períodos de anos segundo o resultado do teste IgA-tTG.....	56
Tabela 10: Associação entre a presença de sinais e sintomas atuais e o resultado do teste IgA-tTG.....	57
Tabela 11: Freqüência da presença de outras doenças nos pacientes estudados.....	58
Tabela 12: Associação do resultado do teste IgA-tTG com a presença de outras doenças.....	59
Tabela 13: Resposta à pergunta: O que mais afeta a sua qualidade de vida?.....	60
Tabela 14: Freqüência com que os pacientes comparecem às consultas de controle.....	61
Tabela 15: Distribuição dos pacientes celíacos conforme comparecimento às consultas de controle relacionado ao resultado do teste IgA-tTG.....	62
Tabela 16: Distribuição dos pacientes celíacos conforme faixa etária relacionado ao resultado do teste IgA-tTG.....	63

Tabela 17: Distribuição das mães dos pacientes menores de 10 anos conforme grau de escolaridade relacionado ao resultado do teste IgA-tTG.....	64
Tabela 18: Distribuição dos pacientes com idade entre 10 e 19 anos conforme grau de escolaridade relacionado ao resultado do teste IgA-tTG.....	64
Tabela 19: Distribuição dos pacientes com idade maior de 19 anos conforme grau de escolaridade relacionado ao resultado do teste IgA-tTG.....	64
Tabela 20: Associação da faixa de renda per capita mensal familiar com o resultado do teste IgA-tTG.....	65
Tabela 21: Informação do paciente ou responsável sobre a adesão à dieta sem glúten.....	66
Tabela 22: Associação da informação do paciente ou responsável sobre a adesão à dieta sem glúten com o resultado do teste IgA-tTG.....	67
Tabela 23: Resposta à pergunta: Você sente vontade de experimentar comidas que contenham glúten?.....	68
Tabela 24: Convencimento do paciente ou responsável sobre a necessidade do paciente fazer a dieta sem glúten.....	69
Tabela 25: Convencimento das pessoas da família quanto à necessidade do paciente fazer a dieta se glúten.....	70
Tabela 26: Colaboração da família para a adesão à dieta sem glúten.....	71
Tabela 27: Associação entre o fato de serem preparadas receitas sem glúten em casa e o resultado do teste IgA-tTG.....	72
Tabela 28: Resposta à pergunta: Você tem comprado produtos sem glúten em lojas especializadas?.....	73
Tabela 29: Frequência em se comprar produtos sem glúten em lojas especializadas relacionadas as faixas de renda per capita mensal familiar.....	74

Tabela 30: Frequência em se comprar produtos sem glúten em lojas especializadas relacionada ao resultado do teste IgA-tTG.....	75
Tabela 31: Motivos por nunca ou raramente comprar produtos sem glúten em lojas especializadas.....	76
Tabela 32: Índices de acertos nas perguntas sobre a doença celíaca e a dieta sem glúten.....	77
Tabela 33: Distribuição dos pacientes conforme o nível de conhecimento sobre a doença celíaca e a dieta sem glúten.....	78
Tabela 34: Associação do nível de conhecimento dos respondentes com o resultado do teste IgA-tTG.....	79
Tabela 35: Fontes de informações mais utilizadas para obtenção de conhecimentos sobre a doença celíaca.....	80

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Distribuição dos pacientes estudados por faixa etária.....	50
Gráfico 2: Distribuição dos pacientes estudados por sexo.....	51
Gráfico 3: Distribuição dos pacientes estudados por faixas de renda familiar per capita mensal.....	52
Gráfico 4: Distribuição dos pacientes celíacos segundo o resultado do teste IgA-tTG.....	54
Gráfico 5: Distribuição dos pacientes celíacos por faixa etária em que a DC foi diagnosticada segundo o resultado do teste IgA-tTG.....	55
Gráfico 6: Distribuição dos pacientes celíacos por tempo de diagnóstico em períodos de anos segundo o resultado do teste IgA-tTG.....	56
Gráfico 7: Frequência da presença de outras doenças nos pacientes estudados.....	58
Gráfico 8: Associação do resultado do teste IgA-tTG com a presença de outras doenças.....	59
Gráfico 9: Resposta à pergunta: O que mais afeta a sua qualidade de vida?.....	60
Gráfico 10: Frequência com que os pacientes comparecem às consultas de controle.....	61
Gráfico 11: Distribuição dos pacientes celíacos conforme comparecimento às consultas de controle relacionado ao resultado do teste IgA-tTG.....	62
Gráfico 12: Distribuição dos pacientes celíacos conforme faixa etária relacionado ao resultado do teste IgA-tTG.....	63
Gráfico 13: Associação da faixa de renda per capita mensal familiar com o resultado do teste IgA-tTG.....	65
Gráfico 14: Informação do paciente ou responsável sobre a adesão à dieta sem glúten.....	66
Gráfico 15: Associação da informação do paciente ou responsável sobre a adesão à dieta sem glúten com o resultado do teste IgA-tTG.....	67
Gráfico 16: Resposta à pergunta: Você sente vontade de experimentar comidas que contenham glúten?.....	68

Gráfico 17: Convencimento do paciente ou responsável sobre a necessidade do paciente fazer a dieta sem glúten.....	69
Gráfico 18: Convencimento das pessoas da família quanto à necessidade do paciente fazer a dieta sem glúten.....	70
Gráfico 19: Colaboração da família para a adesão à dieta sem glúten.....	71
Gráfico 20: Associação entre o fato de serem preparadas receitas sem glúten em casa e o resultado do teste IgA-tTG.....	72
Gráfico 21: Resposta à pergunta: Você tem comprado produtos sem glúten em lojas especializadas?.....	73
Gráfico 22: Frequência em se comprar produtos sem glúten em lojas especializadas relacionadas as faixas de renda per capita mensal familiar.....	74
Gráfico 23: Frequência em se comprar produtos sem glúten em lojas especializadas relacionada ao resultado do teste IgA-tTG.....	75
Gráfico 24: Motivos por nunca ou raramente comprar produtos sem glúten em lojas especializadas.....	76
Gráfico 25: Índices de acertos nas perguntas sobre a doença celíaca e a dieta sem glúten.....	77
Gráfico 26: Distribuição dos pacientes conforme o nível de conhecimento sobre a doença celíaca e a dieta sem glúten.....	78
Gráfico 27: Associação do nível de conhecimento dos respondentes com o resultado do teste IgA-tTG.....	79
Gráfico 28: Fontes de informações mais utilizadas para obtenção de conhecimentos sobre a doença celíaca.....	80

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AGA	- Anticorpo antigliadina
ARA	- Anticorpo anti-reticulina
DC	- Doença Celíaca
DM ₁	- Diabetes Mellitus tipo 1
ELISA	- Ensaio Imunoenzimático
EMA	- Anticorpo antiendomísio
ESPGAN	- Sociedade Européia de Gastroenterologia Pediátrica e Nutrição
HLA	- Antígeno Leucocitário Humano
HUB	- Hospital Universitário de Brasília
IgA	- Imunoglobulina de classe A
IgG	- Imunoglobulina de classe G
IgM	- Imunoglobulina de classe M
IL	- Interleucina
JAB	- Anticorpo antijejunal
LIE	- Linfócitos intra-epiteliais
PCR	- Reação em cadeia de polimerase
tTG	- Transglutaminase
$\gamma\delta$	- Gama-delta
$\alpha\beta$	- Alfa-beta

Resumo

Introdução - A doença celíaca (DC) é uma desordem crônica do sistema imune induzida pelas proteínas do glúten ingerido, levando à lesão da mucosa do intestino delgado. A DC é uma doença que ocorre em pessoas geneticamente susceptíveis e possui severidade variável, apresentando amplo espectro clínico. O glúten está presente no trigo, centeio, cevada e aveia e deve ser excluído da alimentação pelo resto da vida. O cumprimento da dieta sem glúten não é tarefa fácil, pois depende de diversos aspectos, como: culturais, psicológicos, níveis intelectuais e acesso a alimentos alternativos. **Objetivo** - Analisar a adesão à dieta sem glúten pelos pacientes portadores de doença celíaca em acompanhamento no ambulatório especializado em doença celíaca do HUB. **Pacientes e Métodos** – Foram realizadas entrevistas estruturadas, entre janeiro e dezembro de 2005, com 46 pacientes celíacos consecutivos, sendo suas respostas comparadas aos resultados dos testes sorológicos IgA-tTG que avaliou o grau de adesão à dieta sem glúten. **Resultados** – Vinte seis pacientes (56,5%) apresentaram os resultados do teste IgA-tTG positivo. Encontramos associação significativa entre a compra de produtos sem glúten em lojas especializadas com a renda per capita familiar mensal e o resultado do teste IgA-tTG. A presença de outras doenças concomitante à doença celíaca foi encontrada em 18 pacientes e 14 (77,8%) desses apresentaram IgA-tTG positivo. Dos vinte pacientes (43,5%) que apresentaram IgA-tTG negativo, 90% compareceram às consultas de controle. Constatava-se um crescimento na porcentagem de testes IgA-tTG negativos à medida que melhorava o nível de conhecimento. Não encontra-se associação, nesse grupo, entre os resultados do IgA-tTG e a faixa etária, o sexo, a escolaridade e a renda. **Conclusão** – O grau de adesão à dieta sem glúten por este grupo de pacientes celíacos é baixo, embora a maioria deles relate sempre seguir a dieta. A prática de comprar alimentos especiais sem glúten, o comparecimento às consultas de controle e a presença de outras doenças influenciaram na adesão à dieta. Faz-se necessário que os profissionais de saúde,

envolvidos no cuidado com o paciente celíaco, conheçam o seu grau de adesão à dieta sem glúten e os principais fatores envolvidos nessa inclusão. Ajudar os celíacos a enfrentar sua doença por meio de educação para auto-gestão parece ser uma ferramenta promissora. O impacto dessa adesão no estado psicológico e na vida social dos celíacos justificam mais investigações incluindo abordagens qualitativas.

Descritores: Doença celíaca, adesão à dieta, dieta sem glúten, exame sorológico IgA-tTG.

Abstract

Introduction - Celiac disease (CD) is a chronic disorder of the immune system induced by the proteins of the ingested gluten, leading to lesions of the epithelium of the small intestine. It is a disease that affect genetically predisposed individuals having a variable severity, and a wide clinical spectrum. The gluten is present in the wheat, rye, barley and oats and it should be excluded from patients diet for the rest of their life. To maintain a gluten free diet is not an easy task, and depends on several aspects: cultural, psychological, intellectual level and access to alternative foods. **Objective** - To analyze the adhesion to of celiac patients to gluten free diet in the specialized clinic in celiac disease of HUB. **Patient and Methods** - Structured interviews were performed, between January and December of 2005, with 46 celiac consecutive patients, their answer being compared to results of serologic IgA-tTG test that evaluated the degree of adhesion to the diet without gluten. **Results** - Twenty six patient (56,5%) presented the results of the test positive to IgA-tTG. We found significant association between the purchase of products without gluten in specialized stores with the monthly family per capita income and the result of the IgA-tTG test. The presence of other diseases concomitant to the celiac disease was found in 18 patient and 14 (77,8%) of those were positive to IgA-tTG test. Of the twenty patients (43,5%) that presented negative to IgA-tTG, 90% attend the control consultations. We verified a growth in the percentage of negative IgA-tTG tests as improvement in the knowledge level occurred. We didn't find association, in this group, between the results of IgA-tTG and the age, sex, education and the income. **Conclusion** - The adhesion degree to the gluten-free diet for this group of celiacs patients is low although most of them refer following the diet. The practice of buying special foods without gluten, the attendance to the control consultations and the presence of other diseases influenced in the adhesion to the diet. It is necessary that the health professionals involved in

the care of celiac patient, know his/her adhesion to the gluten free diet and the main factors involved in it. To help the celiacs to face his/her disease through education for self-control seems to be a promising tool. The impact of this adhesion in the psychological state and in the social life of the celiacs justify more investigations including qualitative approaches.

Key-words: Celiac disease, dietary adherence, gluten-free diet, serological test IgA-tTG.

1. Introdução

A doença celíaca (DC) é uma desordem crônica do sistema imune induzida pelas proteínas do glúten ingerido, levando a lesão da mucosa do intestino delgado. É uma doença que ocorre em pessoas geneticamente susceptíveis e possui uma severidade variável, apresentando um amplo espectro clínico (Catassi et al., 2001).

A associação genética principal da DC está nos genes e produtos dos genes do complexo de histocompatibilidade principal localizado no cromossomo 6. A associação mais forte foi encontrada com o alelo DQ2 da molécula HLA de classe II, sendo o DQ $\alpha\beta$ heterodímero codificado pelos genes DQA1*0501 e DQB1*0201 (Sollid et al., 1989).

A participação da resposta imunológica na patogenia da DC é reforçada pela presença de imunoglobulinas (IgA e IgM) na mucosa intestinal e de depósitos sub-epiteliais de complemento (Halstensen et al., 1992), assim como a secreção de citocinas pelos linfócitos intra-epiteliais, induzindo maior expressão de moléculas HLA de classe II nas células epiteliais dos macrófagos em pacientes não-tratados (Romaldini et al., 2002).

As lesões histopatológicas da mucosa do intestino delgado podem ir desde apenas um número aumentado de linfócitos intra-epiteliais até um padrão destrutivo de comprometimento (Marsh, 1992). Como consequência, a função absorptiva está prejudicada, podendo ocorrer má-absorção de macro e micronutrientes, resultando em uma variedade de condições que incluem diarreia, constipação, flatulência, perda de peso, deficiências de vitaminas e minerais (ex: ferro, folato, cálcio e vitaminas lipossolúveis), anemia por deficiência de ferro e osteoporose (Farrel e Kelly, 2002). As mudanças patológicas e os sintomas geralmente se resolvem com a retirada do glúten da dieta.

A DC tem várias formas de apresentação clínica, desde a clássica, com sintomas gastrintestinais, à forma assintomática (silenciosa) e, latente ou potencial em ambos adultos e

crianças (Ferguson et al., 1993). Estas diferenças no quadro clínico constituem o largo espectro da doença. O quadro clínico clássico da DC com diarreia crônica é enfrentado durante os dois primeiros anos de vida. Características atípicas ocorrem em pacientes com início tardio da doença (Godkin e Jewell, 1998).

O diagnóstico é feito comprovando atrofia da mucosa do intestino delgado e remissão clínica na dieta sem glúten. A presença de anticorpos circulantes específicos na época do diagnóstico e seu desaparecimento após tratamento com dieta sem glúten tem sido considerado auxiliar no diagnóstico (Walker-Smith et al., 1990).

Estudos em população, usando *screening* sorológicos, tem indicado que a verdadeira prevalência de doença celíaca é maior do que se achava anteriormente, acima de 1 em 150 indivíduos (Dewar et al., 2004a). A DC afeta muitos grupos étnicos (Hung et al., 1995), embora possa ter uma grande prevalência em caucasianos (Sher et al., 1993).

Há relatos de uma série de complicações não-malignas da mesma, como esterelidade, osteoporose, distúrbios neurológicos e psiquiátricos (Holmes, 1996). Quando comparado à população geral, os pacientes com DC têm risco aumentado de desenvolver enteropatia associada à linfoma de célula T, à carcinoma de esôfago e faringe, e à adenocarcinoma de intestino delgado (Ferguson e Kingstone, 1996). A associação da doença celíaca com outras doenças, em particular patologias auto-imunes, tem sido relatada estar implicada a um antecedente genético comum (Godkin e Jewell, 1998).

O tratamento da DC é basicamente dietético, devendo-se excluir o glúten da dieta durante toda a vida, tanto nos indivíduos sintomáticos, quanto assintomáticos (Polanco et al., 1996). A gliadina é um componente do glúten que inicia o dano da mucosa em pacientes com uma predisposição genética (Dieterich et al., 1997).

O glúten está presente no trigo, centeio, cevada e aveia. Estes três últimos se consomem pouco, mas a farinha de trigo é importante, sobre tudo porque possui grande

variedade de alimentos que a contém e que são de consumo freqüente, como pães, bolos, biscoitos, doces com farinha, pizzas, macarrões, massas de tortas, etc. Ademais, existem formas “mascaradas” de inclusão do glúten na dieta por meio dos produtos industrializados: espessantes, veículo para temperos, mistura para homogeneização de certos produtos, sopas espessadas com farinha, catchup, chocolates, conservas e também o malte, contido nas bebidas achocolatadas, cervejas e o extrato de malte, presentes em alguns cereais em flocos (Rodriguez de Miranda et al., 1998).

A falta de alimentos alternativos, à venda no mercado e de consumo mais freqüente, como pão, bolacha e macarrão implicam na necessidade do preparo caseiro desses alimentos com farinhas não usualmente utilizadas pelas famílias. Aliado à dificuldade em relação ao uso de produtos pouco habituais, existem as queixas com relação à falta de habilidade culinária e disponibilidade de tempo para o preparo de substituições para o paciente. Normalmente o que ocorre é a oferta de alimentos que não exigem muita manipulação, como frutas, mingaus, ovos cozidos, o que pode levar a monotonia e anorexia, prejudicando o estado nutricional. (Egashira et al., 1986)

O paciente celíaco precisa desenvolver um novo modo de se alimentar e muitos pacientes perguntam como fazer uma dieta sem glúten que não resulte em aborrecimento. A prescrição de uma dieta isenta de glúten parece simples, mas torna-se difícil na prática, quando aparecem várias dificuldades, não somente por parte do paciente, como também dos familiares.

Um estudo que entrevistou 43 celíacos identificou a preocupação deles com o gerenciamento de suas vidas no que diz respeito a não ter escolha quanto ao que iriam comer, ter um trabalho duplo ao preparar refeições e também estar sempre atento ao alimento que iriam consumir (Sverker et al., 2005).

Outro estudo também mostrou diversas preocupações dos celíacos, entre as quais: ser obrigado a ler todos os rótulos alimentares, ter que comer pão sem glúten, ser capaz de comer em um restaurante, cozinhar e planejar refeições sem glúten, planejar e tirar férias, ser capaz de comer com a família e amigos, falta de variedade na dieta deles e medo de que suas crianças desenvolvam a doença (Lamontagne et al., 2001).

Para Méndez et al. (1994), o cumprimento da dieta depende de diversos fatores: os conhecimentos e a aceitação da enfermidade, no que influi seu nível intelectual e cultural e os aspectos psicológicos quanto ao significado que atribuem a enfermidade, as possibilidades econômicas da família e a acessibilidade aos alimentos permitidos, a atitude do próprio paciente, estreitamente vinculada a sua idade.

O seguimento da dieta pelas crianças celíacas depende fundamentalmente do comportamento dos familiares no que se refere às substituições dos alimentos não permitidos e na maneira pela qual a família educa essas crianças. Para as crianças de idade escolar, os problemas surgem da necessidade de levarem lanche de casa e em decorrência das restrições e das não substituições, ficam expostas a situações constrangedoras ou são vítimas das brincadeiras e chacotas por parte dos colegas. O problema se torna mais grave nas famílias com baixo poder aquisitivo, pois quando a merenda escolar é composta de alimentos como o pão, o macarrão, a bolacha e o bolo, a criança que não tem condições de levar o seu lanche de casa simplesmente deixa de se alimentar, ou acaba transgredindo a dieta (Egashira et al., 1986)

Um estudo sobre a qualidade de vida de pacientes adultos celíacos tratados por 10 anos constatou que esses pacientes, especialmente as mulheres, não alcançam o mesmo nível de saúde subjetiva que a população geral. Isso sugere que outros fatores, além da normalização da mucosa intestinal, são importantes na percepção desse status de saúde em pacientes diagnosticados na vida adulta (Hallert et al., 2003).

Dentro deste contexto surgiu a preocupação em conhecer o grau de adesão à dieta sem glúten dos pacientes celíacos em acompanhamento no Hospital Universitário de Brasília, sendo este o tema central desse trabalho. A necessidade de entender melhor os aspectos relacionados a esta adesão é de grande importância para aprimorar as atividades desenvolvidas pelos profissionais de saúde na atenção aos referidos pacientes.

A adesão ao tratamento deve ser uma preocupação constante dos profissionais da área de saúde. Deve-se avaliar a todo o momento se o paciente está realizando o tratamento de forma correta, quais os fatores que estão influenciando na adesão e como esses fatores podem ser modificados (Valle et al., 2000).

Como em outras doenças crônicas em que a dieta constitui em si mesma o tratamento, a aderência à dieta depende de vários fatores, que vão desde os conhecimentos a respeito da doença celíaca e as atitudes adotadas pelos pacientes ou seus responsáveis em relação ao cumprimento da dieta e comparecimento aos controles, até o acesso às preparações e alimentos sem glúten.

Poucos trabalhos se referem aos fatores que podem incidir sobre a aderência à dieta. A relevância do estudo está em divulgar seus resultados por meio de publicações científicas e apresentações em congressos, seminários ou palestras com a finalidade de preencher esta lacuna existente.

1. Histórico

Por volta do século II depois de Cristo, o médico grego Aretaeus foi quem fez a primeira descrição da doença celíaca. Aretaeus pensava que esta doença afetasse apenas pacientes adultos, principalmente mulheres. O tratamento prescrito por ele consistia em descanso e jejum, como também recomendava mudanças no modo de viver, exercícios e massagens. Se estas recomendações fracassassem, poderosos eméticos e purgantes seriam tentados. Ele chegou a mencionar possível tratamento dietético, mas sem apreciar sua significância (Paveley, 1988).

Somente 1700 anos depois, em 1888, Dr. Samuel Gee chamou novamente a atenção para a doença celíaca, sendo a primeira pessoa a notar que a doença afetava todas as idades e a reconhecer a importância da dieta no tratamento dos pacientes celíacos (Gee *apud* Auricchio e Troncone, 1996).

Em 1889, Gibbons, em observações relacionadas à afecção celíaca na infância, afirmou que a doença tinha uma origem nervosa. Em 1903, Chedale observou, pela primeira vez, a existência de gordura nas fezes de celíacos, fato comprovado por meio de aferição de gordura fecal (Paveley, 1988).

Em 1908, Herter foi o primeiro a descrever na literatura Americana a doença divulgada por Gee, esta sendo conhecida por um tempo como doença de Gee-Herter (Auricchio e Troncone, 1996). Ele observou que proteínas eram muitas bem toleradas, gorduras moderadamente bem toleradas e que carboidratos eram muito mal tolerados (Paveley, 1988).

Dez anos depois, Still descreveu com detalhes a surpreendente classificação das crianças segundo o tamanho e a idade, identificando nitidamente com isso, o atraso no crescimento que a doença poderia ocasionar. Enfatizou que “infelizmente, uma forma de

amido que parecia particularmente sujeito a agravar os sintomas era o pão”, mas como Aretaeus, não observou a importância desse fato (Paveley, 1988).

Em 1924, Sidney Haas divulgou a dieta exclusiva de bananas como sendo uma possibilidade no tratamento da doença celíaca, pois havia tratado com sucesso um caso de anorexia nervosa com esta dieta (Van Berge-Henegouwen e Mulder, 1993). O tratamento recomendado por Haas era de acrescentar gradualmente de 4 a 8 bananas por dia à dieta enquanto excluía pães, biscoitos, batatas e cereais. O sucesso de seu tratamento pousou-se, provavelmente, sobre a exclusão desses alimentos e com isso permaneceu bem até 1950 (Paveley, 1988).

Outras dietas também recomendadas por volta de 1924 era a de Fanconi, baseada em frutas e vegetais e a dieta de Vandeburg, constituída estritamente de frutas (Auricchio e Troncone, 1996).

Willen-Karel Dicke, um clínico do Hospital das Crianças em Utrech na Holanda, teve sua atenção despertada para produtos com trigo após uma mãe de uma criança com erupção cutânea declarar que ela melhorava rapidamente quando removiam pão da dieta dela (Paveley, 1988).

A escassez de pão ocorrida na Holanda em 1944/45, durante a II Guerra Mundial no chamado “inverno de fome”, fez Dicke observar que o suposto sprue celíaco houvera diminuído notavelmente durante a estiagem. Ao término da guerra, quando os aviões suecos jogaram pão na Holanda, as crianças com doença celíaca rapidamente recaíram e isto ajudou ainda mais a convencer Dicke da toxicidade do trigo (Paveley, 1988).

Após estes acontecimentos, Dicke em colaboração com Van de Kamer, um bioquímico holandês, e Weyers, um pediatra do Hospital Pediátrico Wilhelmina, em Utrech na Holanda, identificou a porção tóxica do glúten, solúvel em álcool, a gliadina, como

responsável pela má-absorção de gordura em pacientes com doença celíaca (Auricchio e Troncone, 1996).

A história moderna da doença celíaca começou com o desenvolvimento de métodos para biópsia perioral da mucosa do intestino delgado, em 1955, que tinha como finalidade definir lesões na mucosa. Assim, com o estabelecimento da biópsia intestinal para o diagnóstico da doença celíaca, ficou claro que deveria ser mantida uma dieta livre de trigo por períodos longos antes que uma resposta adequada aparecesse, como tinha predito Dicke (Van Berge-Henegouwen e Mulder, 1993).

No Brasil, a técnica da biópsia perioral foi introduzida em 1957, no serviço de gastroenterologia do Hospital das Clínicas de São Paulo (Campos et al., 1970).

Em 1962, com a disponibilidade das biópsias periorais, Rubin demonstrou que o glúten era responsável por anormalidades na mucosa do intestino delgado histologicamente normal de adultos celíacos e, em 1969, um achado similar foi encontrado em crianças celíacas (Rubin *apud* Auricchio e Troncone, 1996).

No mesmo ano de 1969, a Sociedade Européia de Gastroenterologia Pediátrica e Nutrição (ESPGAN) estabeleceu o critério de diagnóstico para a doença celíaca, que se baseava na realização de três biópsias intestinais com achados característicos de cada fase para que o paciente fosse considerado realmente celíaco (Meeuwisse, 1970).

Entre as décadas de 70 e 80, com o desenvolvimento das técnicas sorológicas baseadas em ensaio imunoenzimático (ELISA), radioimunoensaio e imunofluorescência, ficou demonstrado que a DC tinha forte associação com auto-anticorpos do tecido conectivo. Em 1971, foi observada a presença de anticorpos anti-reticulina (ARA) (Seah et al., 1971) relacionados à DC. Em 1984 o anticorpo antiendomísio (IgA-EMA) e, em 1986, o anticorpo antijejunal (JAB) foram introduzidos respectivamente (Chorzelski et al., 1986).

Dieterich et al. (1997) e colaboradores identificaram a transglutaminase tecidual (IgA-tTG) como o principal auto-antígeno da DC e, atualmente, juntamente com o EMA, é considerado o marcador sorológico de escolha para trabalhos de rastreamento (Fasano e Catassi, 2001).

Em 1990, devido aos avanços ocorridos no conhecimento da DC e perante a introdução dos testes sorológicos, foram revisados os critérios de diagnósticos estabelecidos pela ESPGAN. O procedimento foi simplificado, sendo necessária agora, somente uma biópsia associada ao controle sorológico da doença e o acompanhamento clínico do paciente (Walker-Smith et al., 1990).

2. Epidemiologia

A epidemiologia da doença celíaca tem sido completamente rediscutida nas últimas décadas, sendo que a prevalência de pessoas que têm doença celíaca depende do curso dos conhecimentos sobre esta e seus métodos diagnósticos.

Nas últimas cinco décadas, um número substancial de estudos epidemiológicos tem sido conduzido na Europa para estabelecer a frequência de DC e interessantes controvérsias têm surgido. Antigos estudos epidemiológicos de DC, conduzidos em 1950, estabeleceram uma incidência de 1:8000 na Inglaterra e País de Gales, enquanto uma incidência de 1:4000 foi detectada na Escócia. O diagnóstico da época era inteiramente baseado na detecção de sintomas típicos e em alguns testes não específicos (Davidson *apud* Fasano, 2001).

A consciência da doença aumentou nos anos sessenta quando testes mais específicos para má-absorção e a técnica de biópsia perioral para crianças ficaram disponíveis (Meeuwisse, 1970). Surgiram, então, mudanças no hábito dietético, baseadas na hipótese de que o retardo da introdução do trigo na dieta na infância pudesse prevenir o começo da doença. Devido a estas mudanças, pela primeira vez, foi informada uma diminuição da incidência de doença celíaca no Reino Unido e Irlanda (Stevens et al., 1987). Infelizmente, esta diminuição foi enganosa, porque *screenings* subseqüentes demonstraram que o que houve foi a redução das formas típicas da doença em crianças contrabalançada pelo aumento das formas atípicas com manifestações clínicas mais sutis, sendo que o diagnóstico passou a ser feito em crianças mais velhas e adultos (Greco *apud* Auricchio, 1992; Fasano e Catassi, 2001).

As primeiras investigações davam parte da incidência da DC, especificamente da quantidade de novos diagnósticos em estudo na população, em um período determinado. Até então o diagnóstico se baseava inteiramente na detecção de sintomas gastroenterológicos

típicos e na confirmação por meio de uma biópsia do intestino delgado. O surgimento de ferramentas sorológicas muito mais sensíveis e específicas, primeiro os anticorpos anti gliadina (AGA), e logo os antiendomísio (EMA) e os transglutaminases (tTG), evidenciaram uma frequência insuspeitável de formas clínicas atípicas ou ainda silenciosas de DC. Averiguou-se então que, a epidemiologia da DC não se pode descrever contando simplesmente o número de casos diagnosticados (Catassi, 2005)

Considerava-se também que a DC era um transtorno que afetava, em sua maioria, indivíduos de origem européia. No entanto, uma grande quantidade de estudos tem mostrado, recentemente, que a DC é um dos transtornos crônicos mais comuns e afetam os habitantes de todo o mundo (com algumas exceções consideráveis). Ela é freqüente não só em países desenvolvidos, pois sua presença vem aumentando nas zonas do mundo em desenvolvimento, como no norte da África e Índia. A doença celíaca pode contribuir substancialmente para a morbidade e mortalidade infantil em muitos desses países. (Fasano e Catassi, 2001)

Europa

Um estudo feito na Europa Central em 2004, sobre a quantidade de casos de DC, investigou uma ampla amostra em 4 países distintos e encontrou as seguintes quantidades de casos positivos: 2,0% na Finlândia (n=6403 adultos), 0,9% na Irlanda do Norte (n=1975 crianças+ 4656 adultos), 0,3% na Alemanha (n=8806 adultos) e 1,2% na Itália (n=4779 adultos + 2649 crianças) (Mustalahti et al., 2004). Este estudo confirmou que muitos casos permaneciam sem diagnóstico se não fosse realizado um *screening* sorológico.

A prevalência de crianças celíacas tem sido relatada ser entre 1:285 e 1:77 na Suécia (Cavell et al., 1992; Carlsson et al., 2001)

Uma extensa investigação na zona central da Itália, efetuada entre 1993 e 1995, em 17201 estudantes são entre 6 e 15 anos, encontrou uma quantidade total de casos de doença

celíaca de 1 para cada 184 indivíduos (Catassi et al., 1996). Em outros estudos com escolares foram encontradas as prevalências de 1 para 230 (Tommasini et al., 2004) e 1 para 106 (Catassi et al., 1995). Em relação à população adulta, um estudo em San Marino, no centro da Itália, encontrou 4 indivíduos assintomáticos em 2237 adultos aparentemente são submetidos ao teste IgA EMA (Corazza et al., 1997). Na cidade de Trieste (na Itália), em uma investigação feita com uma amostra de 4000 doadores de sangue sadios, foram encontrados 10 com IgA EMA positivo (1:400) (Trevisiol et al., 1999).

África

No Norte da África, no Sarahawi, em uma amostra de 990 crianças analisadas com o teste EMA e biópsia intestinal, foi encontrada uma incidência de DC de 5,6% que é quase 10 vezes maior que na maioria dos países europeus (Catassi et al., 1999). Uma das razões que têm sido relacionada a essa alta incidência são os fatores genéticos, pois a população de Sarahawi possui uma das maiores incidências do mundo dos principais haplotipos HLA DQ2 e DQ8 (Catassi et al., 2001).

Um estudo piloto de *screening* em 1531 escolares, entre 2001 e 2004, na cidade do Cairo no Egito, encontrou 0,85% de casos de DC (Fasano et al., 2004). Na Tunísia, um estudo com 2500 doadores de sangue, entre 2002 e 2003, encontrou uma prevalência de anticorpo antiendomísio de 1 em 355 (Mankai et al, 2006).

A incidência da doença celíaca em muitas partes da África é desconhecida, porém pode-se afirmar que este transtorno está presente neste continente. Dificuldades como o pouco conhecimento da DC e a falta de instalações para seu diagnóstico e tratamento obstruem o domínio da doença na África (Catassi, 2005).

América

No passado, existia uma vaga crença de que a DC era menos comum na América do Norte do que na Europa. Um estudo de Not et al. (1998) entre doadores de sangue, utilizando o teste antiendomísio como triagem, encontrou uma prevalência tão alta de DC nos Estados Unidos (EUA) quanto na Europa. A crença anterior de uma baixa prevalência possivelmente seja explicada pela prática comum de se prescrever dieta isenta de leite, ovo e trigo para o tratamento da diarreia recorrente em crianças, o que pode ter causado impacto tanto na apresentação clínica, quanto na idade de início da DC (Lloyd-Still, 1978).

Já um importante estudo americano feito com uma amostra de 4126 pessoas encontrou sorologia positiva em 27 dos 2845 adultos (1:105) e em 4 das 1281 crianças (1:320), sendo que a frequência total da DC nesta amostra da população dos EUA foi de 1:133, ultrapassando as cifras européias (Catassi, 2005).

Na América do Sul, ainda há muito que se conhecer sobre as características epidemiológicas da DC, porém prevalência comparável à européia tem sido encontrada. Os conhecimentos sobre a DC estão mais avançados na Argentina e no Brasil onde existem Centros especializados no estudo da doença e grandes Associações de celíacos (Catassi, 2005).

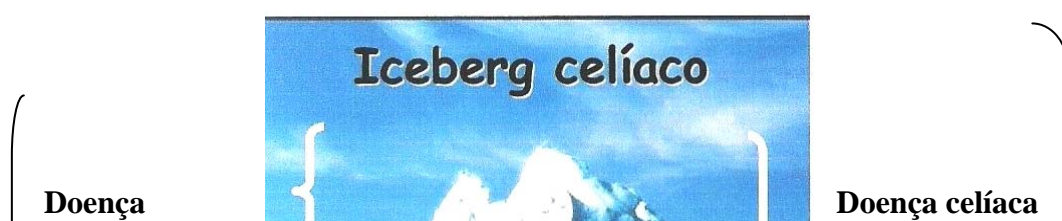
No país, a primeira prevalência estimada foi feita em Brasília, tendo sido encontrada uma frequência de DC em 1:681 entre 2045 doadores de sangue previsivelmente saudáveis (Gandolfi et al., 2000). Outro estudo de rastreamento feito na mesma cidade, composto de 4405 indivíduos, entre crianças e adultos, teve uma prevalência de 1:275 adultos e 1:169 crianças (Pratesi et al., 2003b). Dois estudos em grupos de risco realizados também em Brasília demonstraram as seguintes prevalências: no primeiro estudo foram avaliadas 315 crianças desnutridas e encontrada uma prevalência de 1:157 (Gandolfi et al., 2001); no segundo foram avaliados 254 pacientes epiléticos e encontrada uma prevalência de 1:127 (Pratesi et al., 2003a).

Em Recife, no nordeste do Brasil, um estudo com uma amostra de 1030 crianças e adolescentes atendidos em uma clínica encontrou um alto número de casos de DC (1,9%) (Trevisiol et al., 2004).

Na Argentina, Gomez et al.(2001), investigaram DC em 2000 adultos envolvidos em um exame pré-nupcial e encontraram uma relação de 1:167.

É interessante observar que a maioria dos estudos latino-americanos foram realizados em populações aparentemente saudáveis sendo expressivos estes indicadores encontrados.

A epidemiologia da DC é representada com eficiência pelo modelo do *iceberg* onde a “linha da água” é decidida na relação entre os casos que se diagnosticam e os que não são diagnosticados. A parte visível do *iceberg* celíaco é composta pelos casos diagnosticados como consequência de patologias sugestivas (exs: diarreia crônica e deficiência de ferro resistente) e por outras razões (ex: história familiar de DC). O *iceberg* é também dinâmico, pois os casos que não são diagnosticados em determinado momento podem ser mais tarde, como consequência de agravo clínico. Como abordar o *iceberg* celíaco é tema de debate atualmente dentro da comunidade científica (Catassi, 2005) Figura 1.



Fonte: Branski e Troncone, 1998.

Figura 1: O “iceberg” da DC. Modelo demonstrando acima da linha da água, o pequeno grupo de pacientes já diagnosticados. Em contraste, o maior contingente de celíacos, composto por parte dos casos sintomáticos e pela maioria daqueles silenciosos e potenciais, ainda encontra-se na porção submersa, sem diagnóstico conhecido. A susceptibilidade genética é comum a todos, já as manifestações histológicas estão ausentes nos casos potenciais.

3. Etiopatogenia

A doença celíaca é uma enfermidade complexa que envolve três processos em sua etiopatogenia: fatores ambientais, predisposição genética e fatores imunológicos.

Fatores Ambientais

O fator ambiental mais importante na doença celíaca é o glúten. Há aproximadamente 50 anos, ele foi identificado como “gatilho” da doença (Dewar et al., 2004a). O glúten é uma proteína complexa que contém quatro classes de polipeptídeos: prolamina, glutenina, albumina e globulina. O efeito tóxico que ocorre nos pacientes celíacos tem sido atribuído a prolamina. As prolaminas estão presentes nos seguintes cereais: trigo (gliadina), centeio (secalina), cevada (hordeína) e aveia (avenina). O papel das prolaminas presentes na aveia, na doença celíaca, ainda é controverso (Marsh, 1992 ; Troncone e Auricchio, 1999).

O trigo, a cevada e o centeio pertencem a uma tribo chamada Triticeae, enquanto a aveia pertence a uma chamada Aveneae, diferença que pode explicar a dúvida quanto a real toxicidade da aveia (Kasarda et al., 1984). A aveia contém uma proporção relativamente menor de prolamina tóxica quando comparada com outros cereais. Estudos de desafio sugerem que a tolerância à aveia depende, pelo menos em parte, da quantidade consumida. Um consumo menor que 4-6g/dia por pacientes celíacos em remissão parece ser bem tolerado enquanto uma ingestão maior pode ser associada com recaída do quadro (Janatuinem et al., 2000).

Recentemente, em um estudo finlandês, a exposição a grandes quantidades de aveia não determinou efeitos tóxicos em celíacos (Janatuinem et al., 1995). O mesmo grupo, ao acompanhar de forma prolongada celíacos em dieta contendo esse cereal, encontrou resultados semelhantes (Janatuinen et al., 2002). Entretanto, a existência de evidência *in vitro* de que prolaminas da aveia são capazes de ativar linhagens de linfócitos-T sensíveis ao glúten (Troncone et al., 1996a) tem levado, mais freqüentemente, à proibição desse cereal.

Apesar destas controvérsias, praticamente a totalidade dos serviços especializados preconiza dieta sem trigo, centeio, cevada e aveia para o tratamento da DC (Polanco, 1988).

O glúten está contido na porção do grão denominada endosperma, que corresponde a 70% do peso da semente. O endosperma da semente do trigo contém classes heterogêneas de proteínas, diferenciadas de acordo com sua forma de extração e solubilidade em diferentes solventes (Troncone e Auricchio, 1999). As proteínas do trigo, solúveis em água, são a albumina e a globulina (Kasarda et al., 1984). O glúten é, no entanto, solúvel em etanol, e as proteínas contidas nesta fração do glúten são chamadas gliadinas.

A gliadina apresenta em sua composição, predominantemente, os aminoácidos glutamina e prolina em seqüências que se repetem (Shamir, 2003). Pode ser classificada, de acordo com sua mobilidade eletroforética, em quatro grupos designados alfa, beta, delta e ômega. As quatro frações são tóxicas, apesar de a fração alfa ter mais destaque na literatura estudada (Ciclitira et al., 1984).

Com exceção do papel do glúten, que já é conhecido, as interações de outros fatores ambientais são ainda pouco entendidas. Outras hipóteses para o mecanismo de estimulação imunológica da gliadina têm sido levantadas, porém não comprovadas. Dentre elas, um possível fenômeno de mimetismo molecular, em que outros antígenos ambientais, como agentes infecciosos, semelhantes aos peptídeos do glúten, sensibilizariam o sistema imune, desencadeando a doença, tem atraído a atenção de pesquisadores. Kagnoff et al.(1984) descreveram que uma fração da gliadina composta por uma pequena seqüência de aminoácidos é homóloga a uma proteína do adenovírus 12, determinando reação cruzada de anticorpos à proteína do vírus e à gliadina. Foram encontrados anticorpos contra o adenovírus 12, no soro de portadores de DC não tratada, com freqüência relativamente maior do que nos controles (Kagnoff et al.,1987). No entanto, uma investigação posterior foi incapaz de demonstrar correlação entre DC e positividade sorológica para esse agente (Howdle et

al.,1989). Apesar dessa hipótese ser atrativa, as evidências ainda não são suficientemente convincentes para sua aceitação.

Outro fator ambiental que pode ter um papel no desenvolvimento da doença celíaca é a época de introdução do glúten na infância. Ivarsson et al. (2002) estudaram a influência do aleitamento materno e o modo de introdução do glúten na dieta e encontraram um risco reduzido de desenvolver doença celíaca em crianças menores de dois anos se elas ainda estivessem sendo amamentadas quando o glúten era introduzido. Este efeito foi mais pronunciado em crianças que continuaram sendo amamentadas depois que o glúten foi introduzido. O risco era maior quando glúten era introduzido na dieta em quantias grandes que quando introduzido em quantias pequenas ou médias.

Predisposição genética

Existe na DC um verdadeiro espectro de estágios patológicos, compatível com uma natureza poligênica. São observadas, tanto nos pacientes como nos familiares de celíacos, heterogeneidades clínicas, histológicas e imunológicas, além da concomitância ou não com outras doenças auto-imunes. Tais observações salientam a força da influência genética na doença (Collin et al., 1999).

A predisposição genética à DC tem sido demonstrada também por diversos estudos em agrupamentos familiares, com risco de que a doença celíaca em parentes de primeiro grau seja 20 a 30 vezes maior do que na população em geral (Ventura et al., 1999). Foram encontradas prevalências entre familiares, de 8% a 18% (Schuppan, 2000), de 8 a 10% (Farrel e Kelly, 2002) e de 10% em um estudo feito em Pernambuco (Silva e Brandt, 2000). Em gêmeos, foi encontrada uma taxa de concordância variando, em monozigóticos e dizigóticos, respectivamente, de 70% a 100% e 20% (Clot e Babron, 2000) ou 75% e 11% (Sollid, 2000).

A associação entre o antígeno leucocitário humano (HLA) e a DC, assim como o papel destas moléculas na predisposição genética à doença é bem reconhecida (Houlston e Ford, 1996; Sollid e Thorsby, 1993). É mais comum na raça branca (Murray, 1999) e, com poucas exceções, a molécula de HLA-DQ2 é encontrada em 95% a 98% dos pacientes celíacos, associada com subunidades α ou β codificadas de um cromossomo em cis ou ambos em trans (alelos DQA1*0501 e DQB1*0201). Quanto ao restante, a maioria está associada com o HLA-DQ8 (DQA1*0301 E DQB1*0302) (Louka e Sollid, 2003).

O genótipo homozigoto DR3 ou heterozigoto DR5/DR7 que expressa o heterodímero α , β DQ2 está presente em cerca de 95% dos celíacos. O genótipo DR4, que expressa o fenótipo heterodímero α , β DQ8 encontra-se nos demais pacientes (5%). Os genes DQA1*0501 e DQB1*0201 estão localizados em cis (no mesmo cromossomo) em indivíduos DR3, e em trans (em cromossomos diferentes) nos indivíduos DR5/DR7. (Spurkland et al., 1992).

Aproximadamente 25% a 30% da população geral apresentam o heterodímero DQ2. No entanto, sabe-se que apenas uma pequena proporção destes indivíduos desenvolve a DC. Tem sido estimado que os genes HLA são responsáveis por somente 40% da hereditariedade da DC (Risch, 1987), o que sugere o HLA como somente parcialmente responsável pela predisposição genética da doença e a participação de genes não HLA na patogênese da doença (Schuppan, 2000).

Investigações mais recentes de outros sítios genéticos de predisposição à doença celíaca evidenciaram significativo aumento da frequência do alelo TNF-308A (TNF-E) (de la Concha et al., 2000) e apontaram o gene CTLA-4 (gene associado ao linfócito T citotóxico) no cromossomo 2 como potencial candidato (Clot e Babron, 2000). No entanto, as evidências mais fortes de ligação com locus não-HLA e DC foram no cromossomo 6p23, distinto da região HLA, no cromossomo 15q26 e nos cromossomos 5q e 11q (Naluai et al., 2001).

Fatores Imunológicos

A lesão na mucosa do intestino delgado que ocorre na doença celíaca é uma inflamação mediada pelo sistema imune. Componentes humorais e celulares da resposta imunológica participam ativamente deste processo que ocorre em dois compartimentos: na lâmina própria por meio dos linfócitos T-CD4, e no epitélio, por meio dos linfócitos T-CD8 (Ferguson et al., 1998; Green e Jabri, 2003).

A gliadina inicia todo este processo imunológico em indivíduos geneticamente predispostos (Dieterich et al., 1997; Godkin e Jewell, 1998). A elevada quantidade de prolina que ela contém, protege-a da degradação proteolítica durante o processo digestivo gastrintestinal e, assim, consegue atingir a superfície da mucosa intestinal ainda intacta. A partir desse ponto, a gliadina induz uma maior expressão de zonulina, um modulador da permeabilidade intestinal, facilitando sua passagem através da barreira mucosa (Fasano et al., 2000).

Uma hora após a exposição à gliadina, observa-se acentuada expressão de HLA específicos nos enterócitos das vilosidades e nos macrófagos da lâmina própria. (Maiuri et al., 1996).

Enzimas do lúmen intestinal digerem a gliadina em peptídeos que são expostos à transglutaminase (tTG) da mucosa. A tTG é uma enzima predominantemente citoplasmática que desempenha um papel crítico na patogênese da doença celíaca, tendo sido identificada como principal auto-antígeno da DC (Dieterich et al., 1997).

Molberg et al.(1998) e Van de Wal et al.(1998) demonstraram a capacidade da enzima tTG de atuar na gliadina. Essa enzima catalisa a transformação por deaminação de certos resíduos de glutaminas neutras, convertendo-os em moléculas de ácido glutâmico, carregadas

negativamente. Esses resíduos, devido a sua carga negativa, ligam-se com maior eficiência as moléculas de HLA-DQ2 e HLA-DQ8 que estão localizadas na superfície das células apresentadoras de antígeno (APC) e induzem intensa resposta proliferativa de clones de linfócitos T-CD4+ gliadina específicos (Molberg et al., 2000; Schuppan, 2000), levando, assim, ao surgimento da intolerância imunológica. Nenhuma outra molécula HLA é capaz de desencadear esse padrão patológico de resposta imune relacionado ao glúten. Isso se deve provavelmente a uma afinidade específica do DQ2 e do DQ8 pelas frações peptídicas deaminadas da proteína do trigo. Essa característica particular de ligação torna possível a resposta anormal observada na DC (Sollid, 2000).

À medida que ocorre na mucosa intestinal de pacientes com DC o reconhecimento pela população de células T-CD4+, através do receptor TCR, de tais complexos de peptídeos ligados ao HLA, é emitida resposta do tipo Th1 e/ou do tipo Th2, com conseqüente secreção de citocinas (Sollid, 2000). As citocinas da resposta Th1, como o fator de necrose tumoral-alfa (TNF α) e o gama-interferon, induzem os fibroblastos intestinais à liberação das metaloproteinases da matriz (MMP1 e MMP-3) que degradam o colágeno fibrilar (MMP-1), glicoproteínas da matriz extracelular e proteoglicanos (MMP3). Em adição, a MMP-3 pode super ativar a MMP-1, ambas exercendo papel central no processo de atrofia das vilosidades e hiperplasia das criptas. A resposta do tipo Th2 simultânea resulta na formação de auto-anticorpos e citoquinas associadas IL-4 e IL-5 (Marzari et al., 2001; Westerholm-Ormio et al., 2002). O reconhecimento do antígeno leva a uma super-regulação da interleucina e produção de citoquinas, e na DC não tratada percebe-se ainda um significativo aumento na percentagem de células mononucleares, expressando receptor IL-2 (Troncone e Auricchio, 1999).

Portanto, essas interações entre os peptídeos da gliadina e as moléculas do HLA determinam a liberação de citocinas pró-inflamatórias, ocasionando as lesões nos enterócitos (Sollid, 2002). Esse é o componente imunológico que desencadeia a formação de uma lesão

crônica da mucosa intestinal, com severos danos em sua arquitetura, representada pelas fases de infiltração linfocitária, hiperplasia / hipertrofia das criptas, aplanamento e atrofia da mucosa intestinal (Marsh, 1992; Shamir, 2003; Dewar et al., 2004b).

Há, também, em celíacos, um aumento da proporção de linfócitos intra-epiteliais (LIE) expressando um receptor denominado gama-delta (γ/δ) (Spencer et al., 1989). Apesar de não totalmente comprovado, é possível que essas células γ/δ , devido a sua afinidade por superfícies mucosas e sua capacidade de ativação por proteínas expressas pelo epitélio mucoso de celíacos, estejam envolvidas na potencialização da resposta antigênica e na eliminação dos enterócitos danificados (Troncone et al., 1996a). Mesmo sendo encontrados em número relativamente maior nos celíacos, os LIE γ/δ ainda estão em quantidade numericamente menor que os LIE α/β . Essa população de linfócitos α/β também é estimulada pela exposição ao glúten e, aparentemente, possui maior reatividade contra essa proteína que as células γ/δ . Portanto, também possui importante papel no processo de lesão tecidual (Kutlu et al., 1993).

4. Quadro Clínico

A doença celíaca apresenta um amplo espectro de manifestações clínicas. Murray (1999) reforçou que a clássica sintomatologia da doença celíaca associada aos sinais de síndrome de má-absorção era de fácil reconhecimento, porém mais difíceis de serem reconhecidos eram as outras formas que a doença apresentava, embora fossem muito comuns.

A distribuição dessas várias formas da DC pode ser comparada ao “iceberg” devido à existência dos casos de apresentação sintomática, que correspondem à porção visível do mesmo, e os de apresentação assintomática, que correspondem à porção submersa do “iceberg” (Figura 1, p.15)

Até 1992, havia poucos estudos epidemiológicos sobre as formas assintomáticas da doença celíaca (Mazzeetti di Pietralata et al., 1992). Estudos publicados a partir de 1994 passaram a ressaltar que os casos com manifestações clínicas representariam apenas uma pequena porção do total da população com essa doença. Muitos pacientes livres de sintomas, mas com alterações típicas na mucosa intestinal, doença celíaca sub-clínica ou silenciosa, poderiam não ser detectados em pesquisas de grupos seletos de pacientes. Desta forma novas definições e terminologias para a doença foram surgindo. Uma delas foi a da doença celíaca silenciosa para os pacientes assintomáticos, porém com severos danos na mucosa intestinal, mas que, por se apresentarem livres de sintomas, dificultavam o diagnóstico (Catassi et al., 1994 e 2002; Farrel e Kelly, 2001; Ciclitira et al., 2001).

Hoje, a classificação da DC é baseada na presença de sintomas gastrintestinais, caracterizada também pela presença de testes sorológicos positivos e alterações da mucosa (Catassi et al., 1994; Green e Jabri, 2003).

A severidade da doença varia amplamente entre pessoas e pode flutuar com a idade nos indivíduos afetados. Ela pode se desenvolver em qualquer dos dois gêneros. No entanto, as mulheres são mais comumente afetadas do que os homens e o pico da incidência em adultos ocorre na quinta década (Bode, 1996).

Originalmente, pensava-se que a doença ocorria apenas em crianças; agora porém, tem-se conhecimento que é uma condição comum que pode ser diagnosticada em qualquer idade. Sabe-se hoje que cerca de 20% dos casos de doença diagnosticados acometem pacientes com mais de 60 anos de idade (Farrel e Kelly, 2002; Green e Jabri, 2003).

Formas de apresentação da doença

Os pacientes com DC ativa, quer seja com manifestações da forma clássica, quer seja não clássica, assim como os portadores da forma assintomática, caracterizam-se por apresentar mucosa jejunal com alterações características, com atrofia subtotal das vilosidades intestinais, que revertem à normalidade com a introdução da dieta isenta de glúten (Sdepanian et al., 1999).

As condições de DC latente e DC potencial são caracterizadas por ausência de anormalidades morfológicas da mucosa, enquanto o indivíduo faz uso de dieta com glúten. Para Ferguson et al. (1993), sob o ponto de vista conceptual, as definições destas formas são ainda pouco claras e, na prática, são de difícil aplicação, pois algumas vezes a caracterização das mesmas só pode ser feita a posteriori.

Forma típica ou clássica da doença

A forma clássica é mais freqüentemente diagnosticada. Inicia-se nos primeiros anos de vida, acometendo principalmente crianças. Geralmente, os primeiros sintomas surgem nos meses seguintes à introdução de glúten na dieta e, quanto mais cedo o glúten é introduzido, menor é o intervalo entre introdução e ocorrência dos primeiros sintomas. Os primeiros sintomas de DC instalam-se entre seis meses e dois anos de idade. Quando o diagnóstico é

feito apenas na idade adulta, há falta de interpretação dos sintomas, como a baixa estatura, ou a doença foi realmente assintomática (Polanco, 2001).

Esta forma de manifestação clínica se apresenta apenas em uma pequena parte da população total. Manifesta-se principalmente por sintomas intestinais expressados nas alterações da mucosa, justificados pela má-absorção causada pela lesão típica da DC (Barbieri e Koda, 1996; Catassi et al., 2002).

As anormalidades no intestino delgado mais conhecidas são: mucosa achatada com atrofia de vilosidades e microvilosidades e hipertrofia de criptas. As células epiteliais são usualmente cuboidais com alterações degenerativas, enquanto as células das criptas aparentam ser normais, exceto pelo aumento da atividade mitótica (Davidson e Bridges, 1987).

Ocorre classicamente um quadro de perda de peso, déficit de crescimento, vômito, falta de apetite, distensão abdominal, atrofia da musculatura glútea, diarreia crônica, esteatorreia, irritabilidade, anemia, osteoporose, hipoproteinemia e hipotrombinemia (Sdepanian et al., 1999 ; Polanco, 2001).

Forma atípica

A forma atípica é caracterizada por manifestações digestivas infrequentes, como dor abdominal recorrente, ou por manifestações extra-intestinais, com alterações histológicas compatíveis com a doença (Troncone et al., 1996a; Catassi et al., 2002).

Essa forma apresenta-se mais tardiamente na infância. Os pacientes podem apresentar manifestações isoladas, como por exemplo: baixa estatura, anemia por deficiência de ferro refratária à ferroterapia oral, artralgia ou artrite, constipação intestinal, hipoplasia do esmalte dentário, osteoporose e esterelidade (Sdepanian et al., 1999).

Forma assintomática ou silenciosa da doença

Na forma assintomática ou silenciosa da doença celíaca, os pacientes apresentam alterações histológicas na biópsia intestinal e exame sorológico positivo, entretanto, não apresentam sinais ou sintomas clínicos. Geralmente, têm alterações clínicas e bioquímicas mínimas. O risco de doença celíaca silenciosa está aumentado em várias doenças auto-imunes (Catassi et al., 1994; Ciclitira et al., 2001; Nelsen, 2002; Green e Jabri, 2003).

Quando não se submetem a dieta sem glúten, podem desenvolver complicações como anemia, infertilidade e desordens malignas do trato gastrintestinal, notadamente linfoma e adenocarcinoma (Holmes et al., 1976).

Esses pacientes são, mais habitualmente, identificados em estudos de rastreamento populacional ou em grupos de alto risco, como parentes de primeiro grau de celíacos até o desenvolvimento de marcadores séricos específicos, especialmente os anticorpos anti gliadina, antiendomísio e antireticulina. (Cataldo et al., 1995; Catassi et al., 2002).

Forma potencial

A doença celíaca potencial foi a forma proposta aos pacientes, algumas vezes sintomáticos, que possuem anormalidades imunológicas como: positividade para os anticorpos antiendomísio (EMA) e/ou anti-tTG, mas apresentam a arquitetura da mucosa intestinal normal ou minimamente alterada na biópsia jejunal. Esses pacientes têm um alto risco de desenvolverem a forma típica ao longo da vida (Ferguson et al., 1993; Troncone et al., 1996b; Catassi et al., 2002).

Os parentes de primeiro grau de portadores de DC são um grupo especial em que a forma potencial é mais freqüente. Em até 41% destes parentes há aumento de linfócitos

intraepiteliais, com expressão $\gamma\delta$ e presença de mudanças inflamatórias detectadas por imunohistoquímica. Até o presente momento, não está estabelecido se a presença de gama-delta positivo representa apenas um marcador genético ou se é um sinal de enteropatia glúten induzida (Troncone et al., 1996b).

Forma latente

A forma de apresentação da doença, chamada doença celíaca latente, pode ocorrer em duas situações: primeira, aquela em que o paciente celíaco com diagnóstico de mucosa plana se recupera com dieta sem glúten e que ao retornar a dieta com glúten persiste com mucosa normal; a segunda situação é aquela em que o paciente, por forças circunstanciais, é submetido a biópsia jejunal, que se mostra histologicamente normal, e que, posteriormente, uma nova biópsia revela mucosa de padrão celíaco (Ferguson et al., 1993).

Doença associadas

Está bem documentada a associação da doença celíaca com outras enfermidades. A dermatite herpetiforme, dentre as doenças dermatológicas, é a mais intimamente relacionada à intolerância ao glúten, podendo até ser considerada como uma variante da própria DC. A quase totalidade dos casos de dermatite herpetiforme apresenta anormalidades na avaliação histológica da mucosa do intestino delgado, contudo apenas 10% dos pacientes têm manifestações clínicas de má-absorção (Kasarda et al., 1984).

A prevalência de doenças auto-imunes em celíacos é mais alta do que na população geral e aumenta com a idade de diagnóstico da DC (Catassi et al., 2002). Assim, a doença celíaca pode não estar presente no início da doença auto-imune, como visto em um estudo

com pacientes com diabetes tipo I, em que 40% dos pacientes sem suspeita de doença celíaca a desenvolveram após alguns anos (Shamir, 2003; Nelsen, 2002). Não há consenso na literatura quanto à causa dessas doenças e/ou se o estímulo antigênico prolongado do glúten poderiam ser a razão para essa associação (Ventura et al., 1999).

Entre várias doenças auto-imunes associadas à DC, temos: DM1 (Walker-Smith, 1969), doenças tireoidianas e hepatite crônica ativa (MacLaurin et al., 1972), deficiência de IgA (Polanco *apud* Mearin e Molder, 1991), nefropatia (Fornasieri et al., 1987), epilepsia com ou sem calcificações occipitais (Gobbi et al., 1992), síndrome de Down (Dias e Walker-Smith, 1990), fibrose cística (Goodchilds et al., 1973) e doenças do tecido conectivo (Pittaman e Holub, 1965). A deficiência de IgA é a anormalidade associada mais encontrada e, nas outras afecções descritas, a DC silenciosa é a forma mais prevalente, necessitando, portanto, de grande grau de suspeição para seu rastreamento (Walker-Smith, 2000).

A razão do envolvimento do fígado na doença celíaca é desconhecida. Uma das possibilidades parece ser o aumento da permeabilidade intestinal, levando a uma maior absorção de toxinas e antígenos pelo sistema porta. Um estudo para verificação de hipertransaminasemia mostrou que 40% de 178 pacientes a apresentavam antes do diagnóstico da doença e que esse nível se normalizou, na maioria dos casos, com a instituição da dieta sem glúten (Novacek et al., 1999). De fato, têm crescido os relatos de associação entre DC e doenças hepáticas como hepatite auto-imune ou esteatose hepática (Vajro et al., 1993).

Além disso, anormalidades psicológicas e psiquiátricas, incluindo esquizofrenia, foram identificadas em pequenos grupos de celíacos (Pynnonen et al., 2004; Vaknin et al., 2004).

Artrite também tem sido aceita, quando em pacientes com DC, como parte da apresentação clínica dessa afecção. Uma prevalência de 2 a 3% de celíacos foi observada no grupo de pacientes com artrite crônica juvenil (Pinals, 1986; Lepore et al., 1996).

A doença celíaca freqüentemente se desenvolve com má-absorção de ferro, ácido fólico, cálcio e vitaminas lipossolúveis, com suas conseqüências expressas clinicamente por anemia ferropriva, deficiência de folato e redução da densidade óssea. Baixas concentrações de zinco também foram encontradas em pacientes com má-absorção, incluindo alguns indivíduos com a doença (Green e Jabri, 2003). A deficiência de vitamina K pode levar a alterações na coagulação e deve sempre ser corrigida antes da realização de biópsia intestinal (Ciclitira et al., 2001; Farrel e Kelly, 2001; Nelsen, 2002).

A perda de cálcio e vitamina D acarretam, principalmente nas mulheres, osteoporose precoce. O risco de fratura é desconhecido nesses pacientes, contudo uma avaliação da densidade mineral óssea tem sido recomendada em todo celíaco recentemente diagnosticado, bem como o seguimento até a completa normalização da densitometria (Scott et al., 2000).

Uma anemia ferropriva resistente à suplementação oral de ferro tem sido relatada como uma das mais comuns manifestações extra-intestinais descritas na DC (Bottaro et al., 1999). Analisando indivíduos com anemia, Corazza et al.(1995) identificaram DC em 5% dos casos. Se fossem considerados somente os pacientes com anemia microcítica, a prevalência de celíacos aumentaria para 8,5%. Embora a má-absorção de ferro seja a principal causa dessa anemia, tem sido sugerido que repetidos sangramentos gastrintestinais ocultos também possam contribuir. Tal afirmação baseia-se no fato de que cerca de 25% dos celíacos com atrofia vilositária parcial e metade daqueles com atrofia total mostraram-se positivos para sangue oculto nas fezes (Fine, 1996).

Prognóstico

Aproximadamente 70% dos pacientes sintomáticos apresentam melhora clínica em cerca de duas semanas após o início do tratamento. Enquanto que a normalização funcional e histológica da mucosa intestinal demora de 6 a 19 meses, podendo ainda estar incompleta em alguns casos entre 24 - 48 meses (Grefte et al., 1988; Farrel e Kelly, 2002; Shamir, 2003).

Existem poucos estudos com relação ao prognóstico a longo prazo para a DC. Entretanto, exemplos de complicações não-malignas da mesma podem ser: esterilidade, osteoporose, distúrbios neurológicos e psiquiátricos (Holmes, 1996).

Quando comparados à população geral, os pacientes com DC têm risco aumentado de desenvolver enteropatia associada a linfoma de célula T, carcinoma de esôfago e faringe e adenocarcinoma de intestino delgado (Ferguson e Kingstone, 1996).

Holmes et al. (1989) demonstraram que o cumprimento de dieta restrita isenta de glúten, reduz o risco de linfoma e de outras doenças malignas. O risco de malignidade foi maior no grupo de pacientes que seguiam dieta normal ou com quantidade reduzida de glúten, quando comparado a pacientes que seguiam dieta restrita de glúten durante cinco anos ou mais. Neste último grupo, o risco de desenvolver malignidade a qualquer nível do trato gastrointestinal não estava aumentado, quando se comparava à população geral.

O risco de desenvolvimento de linfoma em celíacos reduziu de 12 na década de 70 para 3 pessoas nos anos 90 (Askling et al., 2002). Um diagnóstico menos tardio dos portadores sintomáticos de DC e o uso de marcadores sorológicos para identificação dos casos silenciosos podem explicar essa queda. A concomitância entre redução da incidência de linfoma e aumento dos diagnósticos precoces é evidência indireta do efeito benéfico da dieta isenta de glúten.

No entanto, tem sido relatado um aumento na mortalidade global em celíacos, quando comparados à população em geral, bem como o aparecimento de câncer em adultos com

doença celíaca, sendo o linfoma não Hodgkin de intestino a principal neoplasia encontrada, com pico de incidência entre a sexta e sétima década de vida (Tai et al., 2000; Farrel e Kelly, 2002).

Na Escócia, a taxa de mortalidade de pacientes com DC foi 1,9 vezes maior do que da população geral. O aumento da taxa de mortalidade não foi devido à má-absorção e sim a doenças linfoproliferativas e a outras doenças malignas (Logan et al., 1989).

Um estudo de coorte prospectivo com 1072 adultos portadores de DC avaliou o risco de mortalidade nos pacientes e seus parentes. Observou-se uma menor sobrevida daqueles que continuavam ingerindo trigo em relação àqueles aderentes ao tratamento ($p < 0,001$) (Corrao et al., 2001).

Os pacientes celíacos com dieta restrita isenta de glúten apresentam taxa de sobrevivência similar à da população geral, e nas crianças, o crescimento e desenvolvimento é normal (Fasano e Catassi, 2001; Farrel e Kelly, 2002).

Além do menor risco de malignidade, uma diminuição na mortalidade dos celíacos em tratamento também demonstra a ação protetora da dieta. Deste modo, estes dados permitem um inquestionável suporte para aconselhar a todos os pacientes com DC a adesão à dieta restrita isenta de glúten por toda vida.

5. Diagnóstico

Atualmente, o diagnóstico acurado da doença celíaca constitui um desafio, devido principalmente à grande variedade de manifestações clínicas de DC, entre elas, as formas

atípicas e silenciosas. Nesta condição patológica, nenhum sinal ou sintoma isoladamente é indicador absoluto de certeza de diagnóstico. A combinação de achados anatômicos, imunológicos e clínicos é necessária para a correta determinação da doença (Bilbao et al., 2002).

Dificuldades no diagnóstico da DC podem ser também, devido à disseminação de certas práticas médicas como a dieta livre de glúten em crianças que sofrem de diarreia crônica, sem, no entanto, terem sido submetidas a exame histológico prévio (Branski e Lebenthal, 1989).

O primeiro consenso para uniformização do diagnóstico da DC foi alcançado em 1969, quando a ESPGAN preconizou a realização de três biópsias intestinais: a primeira no momento do diagnóstico, a segunda durante a dieta isenta de glúten para avaliar a normalização da biópsia intestinal e a terceira após a re-introdução do glúten na dieta para verificar se ocorria reaparecimento da atrofia vilositária (Meeuwisse, 1970).

Com o advento dos testes sorológicos de alta sensibilidade e especificidade a investigação diagnóstica foi alterada. Em 1989, a ESPGAN modificou os critérios originais, reduzindo o número de biópsias e introduzindo os exames sorológicos (Walker-Smith et al., 1990). Uma biópsia do intestino delgado demonstrando lesões compatíveis com a doença celíaca, um teste sorológico positivo e uma resposta clínica favorável após a introdução da dieta sem glúten são agora suficientes para confirmar o diagnóstico (Farrel e Kelly, 2001; Green e Jabri, 2003; Shamir, 2003).

Exames Específicos

Os anticorpos antigliadina foram os primeiros marcadores sorológicos utilizados na prática clínica. No entanto, no soro de pacientes celíacos foram detectados, além dos auto-anticorpos para antígenos exógenos como gliadina, os auto-anticorpos reticulina (ARA) e

endomísio (EMA) que reagem com elementos das camadas musculares do intestino. Também foram demonstrados auto-anticorpos para jejuno humano (JAB) (Von Blomerg et al., 1996). Nos últimos anos, a transglutaminase tecidual tem sido identificada como auto-antígeno alvo da DC (Dieterich et al., 1997).

O anticorpo anti-reticulina (ARA) consiste em uma imunoglobulina direcionada contra um componente da matriz extracelular, a reticulina (estrutura fibrosa contendo colágeno). O uso clínico da detecção do ARA, entretanto, tem sido abandonado devido a sua baixa sensibilidade (Ciclitira et al., 2001). O anticorpo antireticulina da classe IgG apresenta baixa sensibilidade e especificidade. O anticorpo antireticulina da classe IgA é mais útil com sensibilidade de 43 a 90% e especificidade de 99% a 100% (Misra e Ament, 1995).

Os anticorpos antijejuno tem pouco uso atualmente, pois são provavelmente idênticos ao IgA-EMA e com prevalência apenas de 75% em adultos com DC (Macmillan et al., 1991).

Na prática clínica, os testes sorológicos usados para avaliar os pacientes com suspeita de doença celíaca, que monitoram a aderência e a resposta à dieta sem glúten e rastream indivíduos assintomáticos para doença são quatro: IgA-AGA, IgG-AGA, IgA-EMA e IgA-tTG. (Farrel e Kelly, 2001; Abdulkarim e Murray, 2003)

Anticorpos antigliadina

O uso dos anticorpos antigliadina (AGA) para auxílio no diagnóstico da doença celíaca ocorreu após as décadas de 70 e 80 com o desenvolvimento dos métodos para a detecção de anticorpos, como a imunofluorescência, radioimunoensaio e os ensaios imunoenzimáticos (Romaldini e Barbieri, 1997).

O soro de pacientes celíacos não tratados apresentam, habitualmente, anticorpos antigliadina, tanto da classe A (IgA-AGA) quanto G (IgG-AGA). Essas imunoglobulinas desaparecem após a introdução da dieta isenta de glúten (Volta et al., 1985).

Os testes IgG-AGA e IgA-AGA são mais frequentemente empregados em conjunto já que o primeiro é mais sensível, enquanto o segundo apresenta maior especificidade. Em grande séries de pacientes, o IgG-AGA tem mostrado 85-98% de sensibilidade, sendo, porém, consideravelmente inespecífico, com até 30% de positividade nos controles. Por outro lado, o IgA-AGA possui alta especificidade, entre 95 e 100%, porém com sensibilidade tão baixa quanto 70%. O emprego desses testes na prática clínica encontra-se limitado. Eles têm sido usados mais como testes iniciais no rastreamento sorológicos de DC em estudos epidemiológicos, por serem disponibilizados novos testes mais sensíveis e específicos (Guandalini e Gupta, 2002).

No entanto, o AGA irá apresentar importante valor diagnóstico nos casos de deficiência seletiva de IgA e em crianças abaixo de dois anos com suspeita de DC. Se presente, a deficiência seletiva de IgA compromete o valor de testes que utilizam mais comumente anticorpos da classe IgA, como o antiendomísio e antitransglutaminase e como cerca de 1,7% a 2,6% dos pacientes celíacos têm deficiência seletiva de IgA, a determinação de rotina de anticorpo antigliadina da classe IgG reduz a possibilidade de não se detectar estes pacientes durante o rastreamento sorológico (Cataldo et al., 1998).

Anticorpos anti-endomísio

Os anticorpos anti-endomísio IgA-EMA são direcionados contra a matriz colágena humana e o tecido de macaco. Atualmente muitos laboratórios utilizam secções de cordão umbilical humano como substrato. Utilizando a técnica de imunofluorescência indireta observa-se a presença de EMA pela visualização de um padrão verde brilhante em aspecto de favo de mel. Uma crítica feita a esse exame é que como sua interpretação depende da habilidade de quem o realiza, emite um resultado apenas qualitativo (Volta et al., 1996).

A sensibilidade e especificidade do anticorpo antiendomísio IgA, geralmente é maior se comparada com anticorpo antigliadina IgA e IgG. Um recente estudo europeu de rastreamento sorológico envolvendo sete diferentes laboratórios mostrou que o EMA possui uma especificidade entre 93,9% e 99,9% e sensibilidade entre 82,7% e 92,5%. A reprodutibilidade do exame entre os laboratórios foi considerada excelente (Stern, 2000). No entanto, a sensibilidade é dependente da idade, podendo apresentar resultados falso-negativos principalmente em crianças abaixo de dois anos de idade e pessoas com deficiência seletiva de IgA (Von Blomberg et al., 1996, Catassi et al., 2002).

Na prática, a identificação do anticorpo antiendomísio é trabalhosa e de custo relativamente elevado, o que limita seu uso em programas de triagem de larga escala. Grodzinsky et al. (1994), em um rastreamento populacional, concluíram que o AGA da classe IgA, devido ao seu baixo custo e a sua alta sensibilidade, deveria ser usado em estudos populacionais e que o paciente que apresentasse o teste positivo deveria ser confirmado com a pesquisa do EMA. A alta especificidade desse teste para a doença poderia indicar a biópsia intestinal. Nos pacientes que seguem rigorosamente uma dieta isenta de glúten, os níveis séricos de EMA diminuem com o tempo, e habitualmente, entre três e seis meses do início do tratamento, torna-se indetectável (Kumar et al., 1989).

Anticorpos antitransglutaminase

Anticorpos contra a enzima transglutaminase (tTG) têm sido usados como marcadores da DC, podendo ser encontrados na maioria dos pacientes antes da adoção da dieta sem glúten. A presença de auto-anticorpos da classe IgA contra tTG, além de ser um marcador muito sensível e específico, mostra boa relação com o EMA (Bilbao et al., 2002).

Resultados falsamente positivos em pacientes com outras doenças auto-imunes eram relativamente comuns quando empregados inicialmente como antígeno para ELISA, a tTG

extraída do fígado de porco. Isso se deu, provavelmente, à presença de contaminantes no teste. Mesmo assim, esse exame já apresentava um perfil bastante satisfatório. Uma sensibilidade de 98,1% e especificidade de 94,7% foram observadas em pacientes com diagnóstico de DC comprovado por biópsia intestinal (Dieterich et al, 1997). Com o uso mais recente de tTG recombinante humana purificada, houve uma melhora na qualidade e especificidade do teste, chegando próximo a 100% (Bonamico et al.,2001).

Tem sido recentemente proposta a pesquisa do anti-tTG pelo método *dot blot*, teste imunológico simples, rápido e não-invasivo, que poderia substituir outros exames sorológicos no diagnóstico de DC. Pode ser executado em cerca de 20 minutos, no próprio consultório médico, durante uma consulta de rotina. Os resultados preliminares desse exame mostraram-se animadores, com sensibilidade de 100% e especificidade de 95% (Guandalini e Gupta, 2002).

O teste anti-tTG, dentre as opções para diagnóstico sorológico da DC, é bastante promissor. Apesar do EMA ser considerado atualmente o teste sorológico de escolha, provavelmente, em breve, os testes utilizando tTG humana tornar-se-ão a melhor opção para pesquisa de DC, pois não dependem do observador, sendo quantitativos, mais rápidos, de menor custo e, num futuro próximo, mais largamente disponíveis (Guandalini e Gupta, 2002).

Sulkanem et al.(1998), concluiu que a detecção destes anticorpos é apropriada não só na triagem para doença celíaca, como também no seguimento dos pacientes em relação à adesão à dieta sem glúten.

Pesquisa de antígenos leucocitários humanos (HLA)

A pesquisa de HLA classe II específicos por técnica de PCR (reação em cadeia de polimerase) tem se tornado cada vez mais popular. Permite a identificação, em praticamente todos os celíacos, dos haplótipos DQ2 ou DQ8 (Papadopoulos et al., 2001). Mais de 90% dos

pacientes celíacos são HLA-DQ2, o restante é HLA-DQ8. Entretanto, o rastreamento dessas classes de HLA têm um baixo valor preditivo positivo. Nos casos difíceis, quando o diagnóstico da doença não foi confirmado, a ausência de DQ2/DQ8 é essencial para descartar a doença (Abdulkarim e Murray, 2003).

Estudos histopatológicos do intestino delgado

O diagnóstico da doença celíaca tem suspeita fundamentada em clínica ou laboratório, ou como resultado de testes sorológicos, porém a histologia da mucosa do intestino delgado ainda é o padrão ouro do diagnóstico, principalmente porque a DC apresenta padrão característico de lesão nesta mucosa, de fundamental importância. Portanto, todos os pacientes com forte suspeita dessa enfermidade devem ser submetidos a uma biópsia obtida por meio de cápsulas intestinais ou via endoscopia digestiva alta, recomendando-se a retirada de três a quatro fragmentos (Gottrand e Michaud, 1999).

As alterações histológicas da DC são mais severas nos segmentos proximais do intestino delgado e diminuem em intensidade até as porções mais distais. A lesão ativa caracteriza-se por atrofia vilositária, desarranjo de células epiteliais, hiperplasia de criptas e infiltração de linfócitos no epitélio e lâmina própria (Barbieri e Koda, 1996). No momento do diagnóstico, a apresentação anátomo-patológica varia enormemente na dependência da severidade da doença. A DC não está restrita a pacientes com padrão destrutivo ou hipoplásico clássico, em que há acentuada perda vilositária e, conseqüente, redução da superfície absorptiva (Marsh, 1992).

Marsh (1992) descreveu e classificou a seqüência de progressão da lesão da mucosa do intestino delgado.

Classificação de Marsh:

Tipo 1: Infiltrativo – epitélio das vilosidades com aumento de linfócitos intraepiteliais, com densidade maior que 30 linfócitos para cada 100 células. Arquitetura da mucosa e superfície absorptivas normais.

Tipo 2: Hiperplásico – epitélio das vilosidades com linfócitos intraepiteliais acima de 30 por 100 enterócitos, com hiperplasia de criptas e vilosidades preservadas.

Tipo 3: Destrutivo – epitélio das vilosidades atrofiado, hiperplasia de criptas (mucosa achatada típica de DC).

Tipo 4: Hipoplásico – Estágio final da lesão mucosa, com epitélio das vilosidades com atrofia total e perda das criptas.

As alterações características da DC (atrofia vilositária e hiperplasia de criptas) são também encontradas em uma grande variedade de doenças do intestino delgado, como enteropatia por intolerância à proteína do leite de vaca, giardíase, desnutrição, formas moderadas de doença de Crohn e enteropatia auto-imune (Macdonald, 2002). A densidade de linfócitos expressando receptores $\gamma\delta$ no epitélio normal é menor que 10% e os outros 90% apresentam receptores $\alpha\beta$. Entretanto, a proporção de células $\gamma\delta$ nos pacientes celíacos é significativamente aumentada no epitélio jejunal, sendo que este aumento é independente da morfologia vilositária ou do tratamento dietético e, em outras doenças associadas com atrofia vilositária a densidade destes linfócitos é normal (Holm et al., 1992).

Apesar das múltiplas características histológicas relacionadas à DC, para que se estabeleça um diagnóstico definitivo, ainda é fundamental a melhora clínica e sorológica com a dieta isenta de glúten (Shamir, 2003).

A biópsia conhecida como desafio com glúten ou biópsia de controle é atualmente reservada para pacientes duvidosos que, na ocasião do diagnóstico estavam com dieta sem glúten, pacientes com Síndrome do Cólon Irritável ou pacientes diagnosticados na infância com base apenas na biópsia intestinal sem o IgA-EMA positivo (Farrel e Kelly, 2001; Shamir,

2003) e naqueles com formas assintomáticas, como parentes de primeiro grau de pacientes celíacos e pacientes diagnosticados em programas de rastreamento (Walker-Smith et al., 1990).

Exames inespecíficos

Devido ao comprometimento da superfície absorptiva intestinal, algumas alterações laboratoriais podem ser encontradas em celíacos não tratados. São elas: deficiências de ferro, ácido fólico, cálcio e vitaminas lipossolúveis, hipertransaminasemia, gordura fecal positiva e teste de absorção D-Xilose anormal (Ciclitira et al., 2001).

Com a descoberta dos testes sorológicos e os avanços no conhecimento sobre a doença celíaca, constatando que pacientes com DC podem ser assintomáticos, estes exames que refletem o processo de má-absorção perderam a importância como ferramentas de diagnóstico, sendo relevantes somente para administração e avaliação do paciente (Farrel e Kelly, 2001, Nelsen, 2002). Também vale ressaltar que estas alterações da função digestivo/absortiva não são específicas da DC. O teste de D-xilose, por exemplo, pode estar alterado em doenças como intolerância à proteína do leite de vaca, enteropatia ambiental e diarreia protraída (Medeiros et al., 1994).

6. Tratamento

O único tratamento da DC é a dieta sem glúten assim que se estabelece o diagnóstico. As deficiências nutricionais que ocorram devem ser corrigidas, incluindo ferro, cálcio, ácido

fólico e, mais raramente, vitamina B12 (Farrel e Kelly, 2002). A dieta sem glúten, que deve ser seguida pelo resto da vida, consiste em excluir alimentos que contenham trigo, centeio e cevada. A suspensão da aveia vem sendo questionada, porém a conduta mais freqüente tem sido a proibição desse cereal pelo fato da aveia ser capaz de ativar linhagens de linfócitos-T sensíveis ao glúten (Troncone et al, 1996a) ou pela possibilidade de estar contaminada por trigo (Farrel e Kelly, 2002; Shamir, 2003).

Os produtos lácteos também devem ser evitados inicialmente no tratamento pelo fato dos pacientes celíacos freqüentemente apresentarem deficiência secundária à lactose. No entanto, podem ser re-introduzidos após um período de 3 a 6 meses. Outra opção que pode ser temporariamente benéfica é, até a completa recuperação da mucosa, fazer uso de suplementação de lactase (Farrel e Kelly, 2002).

Depois de iniciado o tratamento com a dieta sem glúten, a melhora clínica é rápida, havendo desaparecimento dos sintomas gastrintestinais dentro de dias ou semanas (Polanco et al., 1996). Já a normalização funcional e histológica da mucosa intestinal pode demorar de 6 a 19 meses, podendo ainda estar incompleta em alguns casos entre 24-48 meses (Farrel e Kelly, 2002; Shamir, 2003). Concomitante a melhora histológica intestinal ocorre à redução dos títulos dos anticorpos antigliadina, antiendomísio e antitransglutaminase (Cilclitira et al., 2001). As atividades das dissacaridases, maltase, sucrase e isomaltase, aumentam sensivelmente no duodeno distal e no jejuno proximal após um período de 9 a 18 meses do início do tratamento dietético (Grefte et al., 1988).

A principal causa da ausência de resposta ao tratamento é a falha na aderência à dieta que é marcada por recorrência dos sintomas, com persistência das alterações histológicas e sorológicas. Se não ocorre esta falha e os sintomas persistem, deve-se suspeitar de outras condições patológicas como: síndrome do cólon irritável, intolerância ontogenética à lactose, colite microscópica, insuficiência pancreática exócrina, supercrescimento bacteriano e

neoplasias malignas do trato digestivo (Baker e Rosenberg, 1987; Farrel e Kelly, 2002; Fasano e Catassi, 2001).

No caso da doença celíaca refratária, que acontece quando o paciente não possui outras doenças associadas, faz a dieta corretamente e ainda assim permanece sintomática, a opção terapêutica são os corticóides ou imunossupressores, que nem sempre são capazes de induzir uma resposta clínica completa em todos os pacientes (Hamilton et al., 1976). O uso dessas medicações deve ser prolongado já que, na maioria dos pacientes, há recidiva do quadro quando o tratamento é descontinuado. O uso de nutrição parenteral pode ser necessário nos casos de DC severa não responsiva à dieta (Tai et al., 2000).

É importante fornecer ao paciente uma lista de alimentos que não contenham glúten. São considerados alimentos permitidos: arroz, grãos (feijão, lentilha, soja, ervilha, grão de bico), gorduras, óleos e azeites, legumes, hortaliças, frutas, ovos e carnes (de vaca, frango, porco, peixe) e leite. O glúten que está presente no trigo, centeio, cevada e aveia poderá ser substituído pelo milho (farinha de milho, amido de milho, fubá), arroz (farinha de arroz), batata (fécula de batata), e mandioca (farinha de mandioca, polvilho) (Sdepanian et al., 1999).

O trigo é um dos alimentos mais antigos utilizados pelos seres humanos para seu sustento (Rodriguez de Miranda et al., 1998). O consumo do trigo é alto na Itália e em outros países do Mediterrâneo, fazendo parte da alimentação básica de seus povos. Em países latinos americanos, o consumo do trigo constitui uma das principais fontes de energia. A dieta sem glúten obriga a troca nos hábitos alimentares da família do indivíduo afetado (Mondragon et al., 1999).

O valor de panificação do trigo, chamado rei dos cereais, é dado pela qualidade da gliadina e glutelina de formar o glúten, adicionando água à farinha e amassando. Dentro dessa mudança, são fundamentais a elasticidade e a resistência à distensão, que será dada pela dilatação de CO₂ formado na fermentação panificável. Ao assar-se, a dilatação do gás distende

as colunas de glúten e este acaba por se fundir, deixando no esqueleto formado um miolo elástico, homoganeamente distribuído que distingue um bom pão (Salinas, 2002).

O glúten exerce, portanto, um papel importante na textura principalmente do pão e do macarrão, uma vez que é responsável pela estrutura destes alimentos. Já em preparações como bolo, bolacha, massa de torta e de pizza, o glúten pode estar ausente sem que as características finais destes produtos sejam tão prejudicadas (Egashira et al., 1986).

A inclusão dos pacientes em associações, permitindo que experiências sejam compartilhadas, torna mais fácil a aceitação da doença e o manejo da dieta sem glúten (Ciclitira et al., 2001).

O acompanhamento do paciente e de seus familiares por médicos e nutricionistas é fundamental para ajudá-lo na compreensão da doença, no cumprimento da dieta e na detecção precoce de algum problema (Fasano e Catassi, 2001; Farrel e Kelly, 2002, Nelsen, 2002). Tanto os pacientes quanto os profissionais devem estar atentos a alimentos industrializados de composição duvidosa e medicações que contenham glúten em seu excipiente. Não é raro ocorrer falha terapêutica por ingestão inadvertida (Ciclitira et al., 2001).

São necessárias explicações cuidadosas sobre a doença, a dieta e suas conseqüências principalmente para os pacientes que apresentam a forma silenciosa da DC. A prevenção de futuros problemas de saúde e a reversão de problemas presentes, como anemia, osteoporose, depressão e infertilidade, devem ser explanados para o paciente, assim como risco aumentado de linfoma intestinal (Farrel e Kelly, 2002; Nelsen, 2002; Shamir, 2003). Esta educação estimula o paciente a manter o tratamento.

Os objetivos deste estudo são:

Geral:

1. Analisar a adesão à dieta sem glúten pelos pacientes portadores de doença celíaca em acompanhamento no ambulatório do Centro de Pesquisa, Diagnóstico e Tratamento da Doença Celíaca do Hospital Universitário de Brasília (HUB).

Específicos:

1. Identificar a adesão à dieta sem glúten pelos pacientes portadores de doença celíaca em acompanhamento no HUB;
2. Avaliar a influência das características sócio-econômicas, do preparo e uso de alimentos sem glúten e dos conhecimentos a respeito da doença celíaca e seu tratamento na adesão à dieta sem glúten;
3. Relacionar as atitudes adotadas pelos pacientes ou seus responsáveis sobre o cumprimento da dieta e comparecimento aos controles com a adesão à dieta sem glúten;
4. Identificar as correlações entre a adesão à dieta sem glúten e a idade em que a doença foi diagnosticada, o tempo de diagnóstico, a presença de sintomas e de outras doenças.

Pacientes e Métodos

O estudo realizado possui um delineamento descritivo e transversal.

O grupo estudado é constituído de 46 pacientes celíacos acompanhados no Centro de Pesquisa, Diagnóstico e Tratamento da Doença Celíaca do HUB, atendidos de janeiro de 2005 a dezembro de 2005.

Os critérios de inclusão foram: pacientes diagnosticados com doença celíaca há mais de um ano, de ambos os sexos e de todas as faixas etárias, cadastrados e acompanhados no ambulatório do HUB. O critério de exclusão foi: pacientes celíacos diagnosticados a menos de um ano. De um total de 96 pacientes acompanhados no HUB, 82 tinham sido diagnosticados há mais de um ano.

O tamanho da amostra de conveniência foi calculado com auxílio do programa Epi-Info 6.0. Com uma margem de erro de 10%, uma confiança de 95% nos resultados e a variância máxima para a proporção, foi encontrada uma amostra de 44 pacientes. Logo, uma amostra de 46 pacientes é significativa, sob a margem de erro de 10%, ou seja, a cada 10 amostras escolhidas, 1 pode não estar representando a população.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília – CEP/FS (anexo1), e os pacientes que concordaram em participar do estudo manifestaram sua aquiescência pela assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido (anexo 2), após sua leitura e recebimento de explicações verbais. O termo de consentimento dos pacientes menores de idade foram assinados pelo responsável.

As técnicas utilizadas para coleta de dados foram: entrevista estruturada e coleta de amostras de sangue com o objetivo de realizar o teste IgA-tTG para avaliar a adesão à dieta sem glúten.

A entrevista estruturada seguiu roteiros (anexos 3 e 4) com questões fechadas sobre os dados sócio-econômicos, antecedentes de possível interesse para doença celíaca, estado geral de saúde do paciente, adesão ao tratamento, informações sobre o preparo e uso de alimentos sem glúten e conhecimentos sobre a doença celíaca e seu tratamento. Foram feitos dois roteiros de entrevista, um para crianças menores de 10 anos que foi respondido pelo responsável e outro para maiores de 10 anos que foi respondido pelo próprio paciente. Quando os pacientes mais jovens do segundo grupo apresentavam dúvidas relacionadas aos dados sócio-econômicos e antecedentes de possível interesse para a doença celíaca, o responsável completava as respostas.

Após a realização da entrevista, a técnica do laboratório da área de pediatria do HUB fez a coleta de uma única amostra de sangue venoso de veia periférica, em antebraço, em uma quantidade de 2 ml com o objetivo de realizar o teste sorológico para avaliar a adesão à dieta sem glúten. As amostras foram estocadas em -20°C até a realização do teste por médico-pesquisador da área de gastroenterologia do laboratório de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília.

O teste escolhido para avaliar a adesão à dieta sem glúten foi a dosagem de anti-transglutaminase (tTG). Os anticorpos anti-transglutaminase (tTG) da classe IgA foram dosados pelo método imunoenzimático (ELISA), utilizando-se o “kit” de Enzimoimunoensaio para Anticorpos Anti-transglutaminase (Anti-tTG), fabricado pela Bio Systems S.A, Barcelona, Espanha.

O método se fundamenta em os anticorpos contra a transglutaminase tissular (tTG) presentes no soro ligarem-se ao antígeno absorvido a superfície dos poços da microplaca presentes no “kit”. Posteriormente, incuba-se com anticorpos anti-IgA ou anti-IgG humanas conjugados com peroxidase. Finalmente, acrescenta-se o substrato 3,3',5,5'-tetrametilbencidina (TMB) em presença de H₂O₂, que ao ser degradada pela peroxidase dá

lugar a um produto de cor azul. A reação enzimática é detida com uma solução de ácido sulfúrico e a formação do produto mede-se a 450nm. A concentração dos anticorpos na amostra é proporcional a absorbância do produto de reação. Os reagentes, materiais, equipamentos e procedimentos utilizados são descritos a seguir:

Reagentes:

- A. **Tampão de Lavagem Concentrado.** 50 ml. Tampão Tris 2 mol/L, detergente não iônico 22 g/L, azida de sódio 15 mmol/L, pH 7,4.
- B. **Diluyente da Amostra.** 125 ml. Tampão Tris 0,1 mol/L, cloreto de sódio 110 mmol/L, uréia 2 mol/L, albumina bovina 5g/L, detergente não iônico 5g/L, azida de sódio 15mmol/L, pH 7,4. Corado: azul.
- C. **Controle positivo.** 1 ml. Pronto para utilizar. Soro com anticorpos anti-tTG tipo IgA, azida de sódio 15 mmol/L.
- D. **Conjugado IgA.** 12 ml. Anti-imunoglobulina A humana conjugada com peroxidase. Corado: Verde.
- E. **Substrato.** 12 ml. 3,3',5,5'-tetrametilbencidina (TMB).

Materiais:

- 1. Micropipetas de 5, 100 e 500 µl;
- 2. Tubos Eppendorfs de 4 ml para diluição das amostras;
- 3. Água destilada;
- 4. Microplacas de poços recobertos com tTG recombinante humana ativada pela gliadina e cálcio;
- 5. Recipiente para 1litro de solução de lavagem diluída.

Equipamentos:

- 1. Homogeneizador Super-Mixer – Lab-Line Instruments, Inc. Made in USA;

2. Fotómetro Quick ELISA para leitura das placas de micropoços, com capacidade de medição da densidade óptica de 450nm;
3. Câmara úmida.

Procedimento:

1. Todos os componentes devem se encontrar à temperatura ambiente de 20 a 26° C;
2. É feita a diluição do tampão de lavagem (A) em 1/20 de água destilada, separado o número de micropoços necessários (uma para cada paciente) e um controle positivo (C);
3. É colocado no eppendorf 5µl de soro do paciente e 500 µl de diluente da amostra (B) e homogeneizada no homogeneizador Super-Mixer por 10 segundos;
4. Pipeta-se 100 µl de cada amostra diluída (5µl de soro do paciente e 500 µl de B) nos respectivos poços e incuba-os na câmara úmida à temperatura ambiente;
5. O conteúdo de cada poço é aspirado. A seguir os poços são lavados com 300 µl de Tampão de lavagem (A) durante 10 segundos. Aspira-se novamente os poços e se repete o procedimento até um total de 3 lavagens;
6. Em cada poço é pipetado 100 µl de conjugado IgA (D) e novamente os poços são incubados na câmara úmida à temperatura ambiente;
7. Repete-se o passo 5: lavagem;
8. Em cada poço é pipetado 100 µl de substrato (E) e novamente os poços são incubados na câmara úmida à temperatura ambiente;
9. Faz-se a leitura da densidade ótica (DO) a 450nm, de cada poço, no fotómetro Quick ELISA;
10. Cálculo dos resultados: As unidades por mililitros de IgA (U/mL IgA) foram calculadas para cada amostra, usando-se a equação:

Razão de absorvância: $\frac{\text{absorvância da amostra}}{\text{absorvância do controle positivo}} \times 10 = U$

As amostras com razão de absorvância superior a 1,2 são consideradas positivas.

Todos os pacientes receberam o resultado do exame. Aqueles em que o teste foi positivo foram devidamente informados por telefone.

Os dados foram submetidos à análise estatística descritiva, à distribuição de Pearson e a teste exato de Fisher (anexo 5) com intervalo de confiança de 95% e significância quando $p \leq 0,005$. Foi usado o programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 11.5 e Microsoft Excell XP.

Resultados

1. Caracterização dos celíacos em acompanhamento no Centro de Pesquisa, Diagnóstico e Tratamento da Doença Celíaca do HUB.

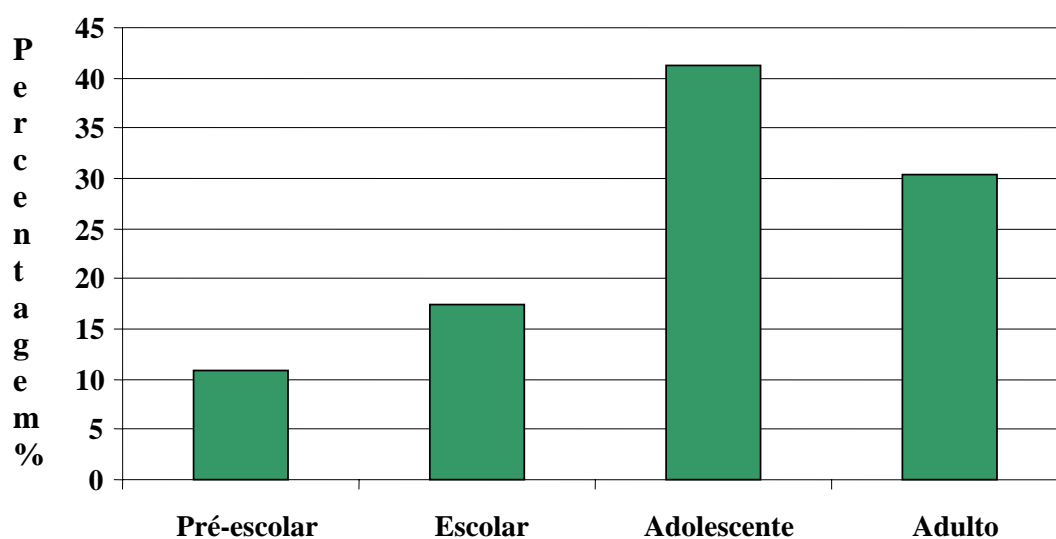
A caracterização dos celíacos foi feita em relação aos dados sócio-econômicos (idade, sexo, renda familiar e escolaridade) e resultado do teste sorológico para detecção dos anticorpos IgA transglutaminase (IgA-tTG).

A distribuição dos pacientes estudados por faixa etária pode ser observada na tabela 01 e gráfico 01.

Tabela 01: Distribuição dos pacientes estudados por faixa etária

Faixa etária	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Pré-escolar (2 a 6 anos)	5	10,9
Escolar (7 a 9 anos)	8	17,4
Adolescente (10 a 18 anos)	19	41,3
Adulto (> 19 anos)	14	30,4
Total	46	100

Gráfico 01: Distribuição dos pacientes estudados por faixa etária

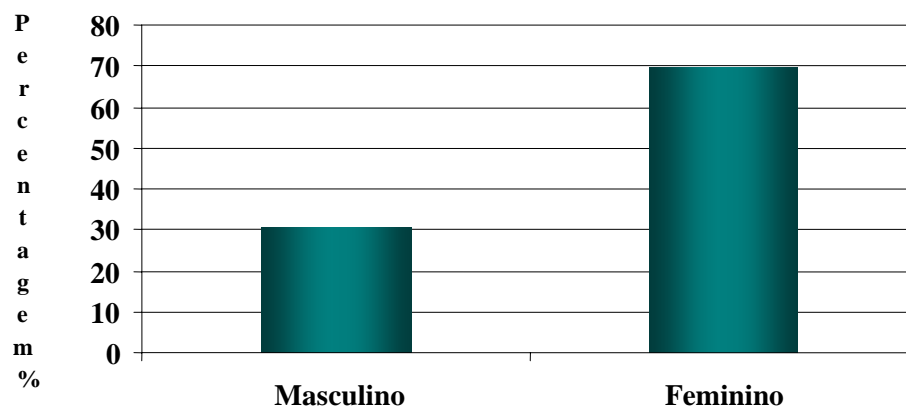


No que se refere à distribuição dos pacientes por sexo podemos observar na tabela 02 e gráfico 02.

Tabela 02: Distribuição dos pacientes estudados por sexo

Sexo	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Masculino	14	30,4
Feminino	32	69,6
Total	46	100

Gráfico 02: Distribuição dos pacientes estudados por sexo

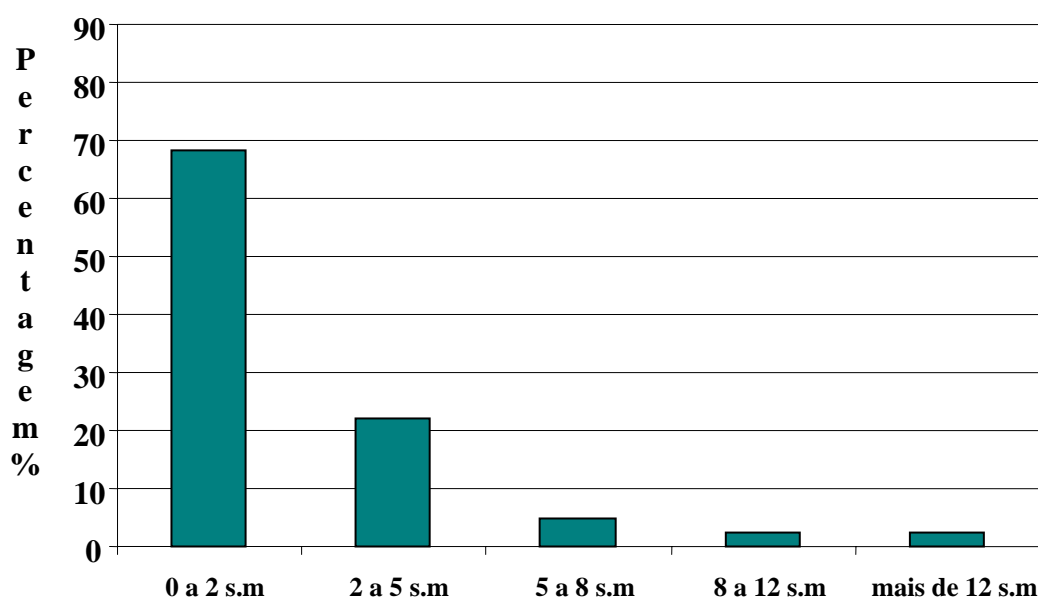


A distribuição dos pacientes estudados por faixas de renda familiar per capita mensal, em salários mínimos (s.m), podem ser observadas na tabela 03 e gráfico 03. Cinco pacientes não informaram a renda familiar.

Tabela 03: Distribuição dos pacientes estudados por faixas de renda familiar per capita mensal

Faixas de Renda	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
0 a 2 s.m	28	68,3
2 a 5 s.m	9	22,0
5 a 8 s.m	2	4,9
8 a 12 s.m	1	2,4
mais de 12 s.m	1	2,4

Gráfico 03: Distribuição dos pacientes estudados por faixas de renda familiar per capita mensal



A análise da escolaridade foi feita por meio de três estudos distintos: para os pacientes com menos de 10 anos foi analisada apenas a escolaridade da mãe (tabela 04), para os pacientes com idade entre 10 e 19 anos (tabela 05) e para aqueles maiores de 19 anos (tabela 06) foi analisada a escolaridade dos próprios pacientes.

Tabela 04: Distribuição das mães dos pacientes menores de 10 anos segundo grau de escolaridade

Escolaridade da mãe	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
1º grau incompleto	4	30,7
1º grau completo	1	7,7
2º grau incompleto	1	7,7
2º grau completo	2	15,4
Superior incompleto	1	7,7
Superior completo	2	15,4
Pós graduação	2	15,4
Total	13	100,0

Tabela 05: Distribuição dos pacientes entre 10 e 19 anos segundo grau de escolaridade

Escolaridade do paciente	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
1º grau incompleto	10	52,6
1º grau completo	2	10,5
2º grau incompleto	5	26,4
2º grau completo	2	10,5
Total	19	100

Tabela 06: Distribuição dos pacientes maiores de 19 anos conforme grau de escolaridade

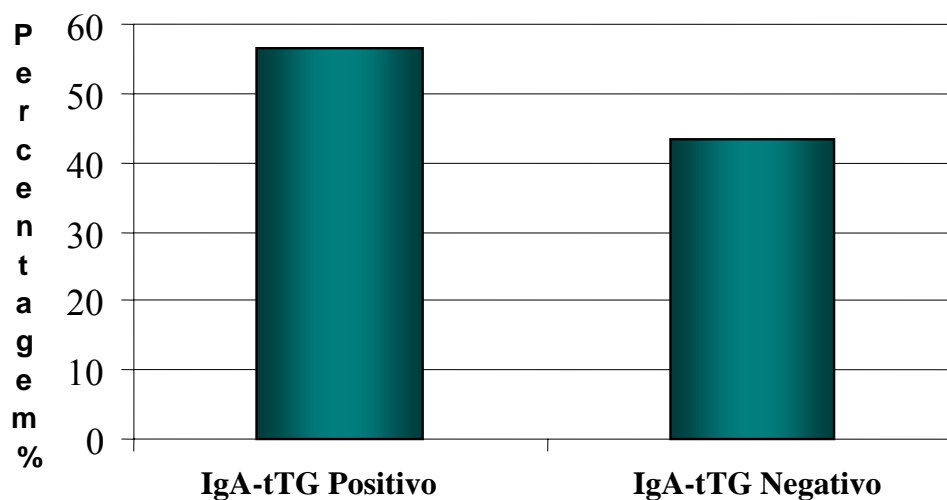
Escolaridade do paciente	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
1º grau incompleto	1	7,15
2º grau incompleto	1	7,15
2º grau completo	9	64,3
Superior completo	3	21,4
Total	14	100

Os resultados dos testes sorológicos para detecção dos anticorpos IgA-tTG dos pacientes celíacos, presumivelmente em dieta sem glúten, participantes do estudo, podem ser observados na tabela 07 e gráfico 04.

Tabela 07: Resultados do teste IgA-tTG dos pacientes celíacos estudados.

IgA-tTG	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Positivo	26	56,5
Negativo	20	43,5
Total	46	100

Gráfico 04: Resultados do teste IgA-tTG dos pacientes celíacos estudados.



2. Antecedentes de Possível Interesse

Como antecedentes de possível interesse em influenciar no resultado do teste sorológico IgA-tTG, foi investigada a relação existente entre este resultado tanto com a idade em que a doença celíaca foi diagnosticada (tabela 08 e gráfico 05) quanto com há quanto tempo foi feito o diagnóstico (tabela 09 e gráfico 06).

Tabela 08: Distribuição dos pacientes celíacos por faixa etária em que a DC foi diagnosticada segundo o resultado do teste IgA-tTG.

Faixa etária do diagnóstico	IgA-tTG			
	Positivo		Negativo	
	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Lactente (0 a 1 ano)	1	3,7	0	0,0
Pré-escolar (2 a 6 anos)	7	26,9	11	55,0
Escolar (7 a 9 anos)	5	19,2	2	10,0
Adolescente (10 a 18 anos)	6	23,1	2	10,0
Adulto (> 19 anos)	7	27,0	5	25,0
Total	26	100,0	20	100,0

Gráfico 05: Distribuição dos pacientes celíacos por faixa etária em que a DC foi diagnosticada segundo o resultado do teste IgA-tTG.

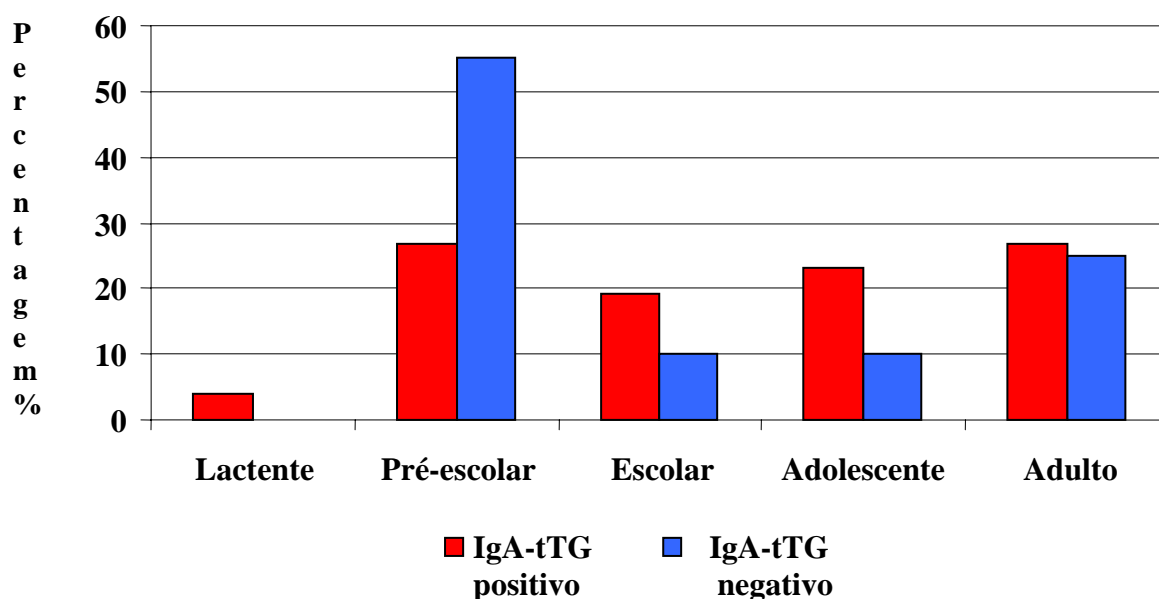
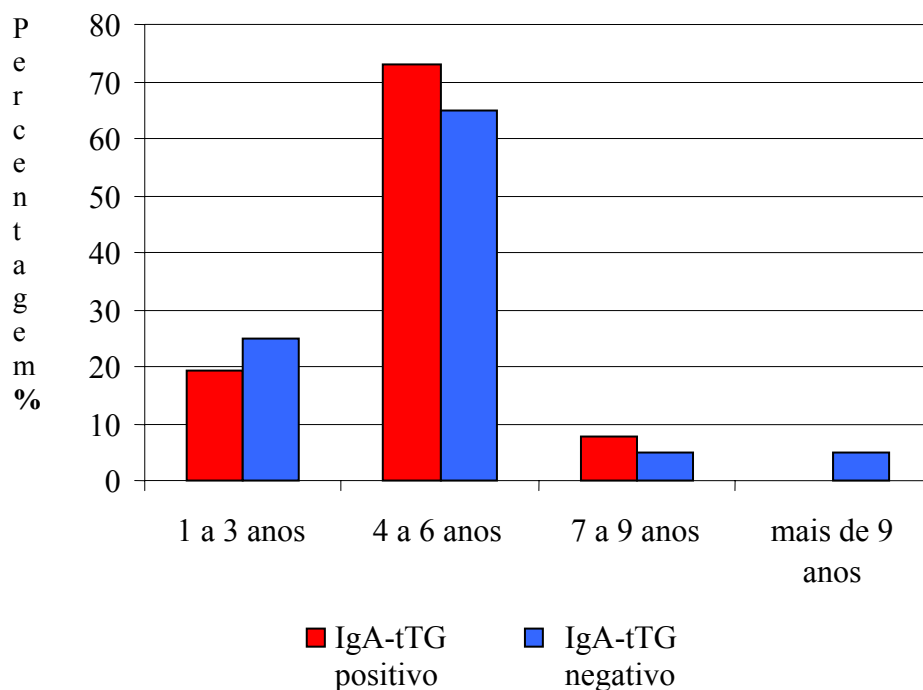


Tabela 09: Distribuição dos pacientes celíacos por tempo de diagnóstico em períodos de anos segundo o resultado do teste IgA-tTG.

Tempo de diagnóstico	IgA-tTG			
	Positivo		Negativo	
	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
1 a 3 anos	5	19,2	5	25,0
4 a 6 anos	19	73,1	13	65,0
7 a 9 anos	2	7,7	1	5,0
mais de 9 anos	0	0,0	1	5,0
Total	26	100,0	20	100,0

Gráfico 06: Distribuição dos pacientes celíacos por tempo de diagnóstico em períodos de anos segundo o resultado do teste IgA-tTG.



3. Estado geral de saúde do paciente

Com relação ao estado geral de saúde do paciente foi investigado a influência da presença de sinais e sintomas e outras doenças no resultado do teste IgA-tTG que avalia a aderência à dieta sem glúten.

Tabela 10: Associação entre a presença de sinais e sintomas atuais e o resultado do teste IgA-tTG

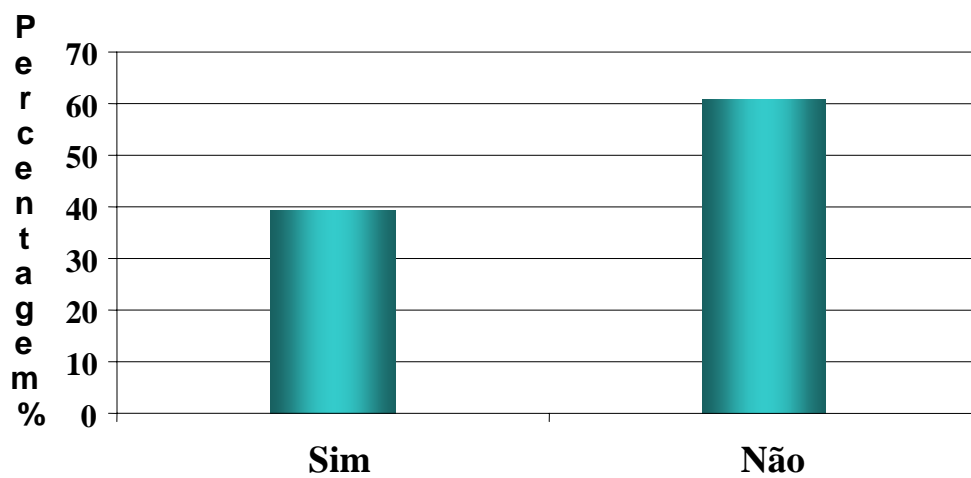
Sintomas que sentem atualmente	IgA-tTG				Total
	Positivo		Negativo		
	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	
Irritabilidade exagerada	7	87,5	1	12,5	8
Diarréia prolongada	3	60,0	2	40,0	5
Intestino preso	3	60,0	2	40,0	5
Excesso de gases	7	70,0	3	30,0	10
Barriga inchada	6	85,7	1	14,3	7
Dor na barriga	12	75,0	4	25,0	16
Desânimo, cansaço exagerado	9	64,3	5	35,7	14
Dores nas juntas	10	76,9	3	23,1	13
Aftas que sempre voltam	4	57,1	3	42,9	7
Anemia resistente ao tratamento	2	40,0	3	60,0	5
Atraso no crescimento	3	75,0	1	25,0	4
Não tem sintomas atualmente	8	53,0	7	47,0	15

Vemos na tabela 11 e gráfico 07 cerca de 40% dos pacientes apresentando outras doenças.

Tabela 11: Frequência da presença de outras doenças nos pacientes estudados

Presença de outras doenças	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Sim	18	39,1
Não	28	60,9
Total	46	100

Gráfico 07: Frequência da presença de outras doenças nos pacientes estudados

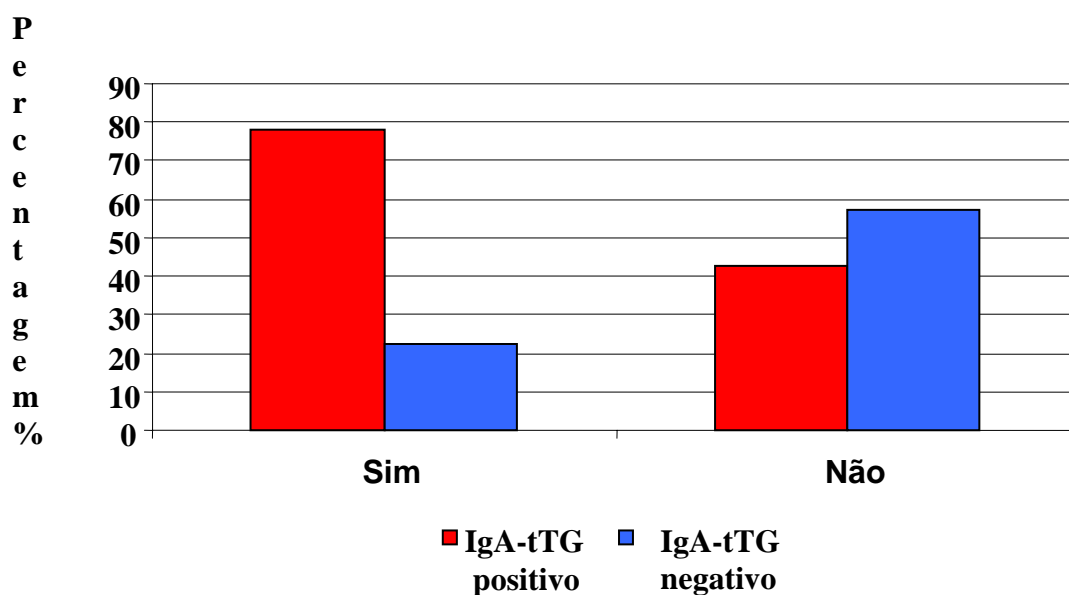


Ao associarmos a presença de outras doenças com o resultado do IgA-tTG (tabela 12 e gráfico 08) obtivemos os seguintes resultados:

Tabela 12: Associação do resultado do teste IgA-tTG com a presença de outras doenças

Presença de outras doenças	IgA-tTG				Total
	Positivo		Negativo		
	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	
Sim	14	77,8	4	22,2	18
Não	12	42,9	16	57,1	28

Gráfico 08: Associação do resultado do teste IgA-tTG com a presença de outras doenças

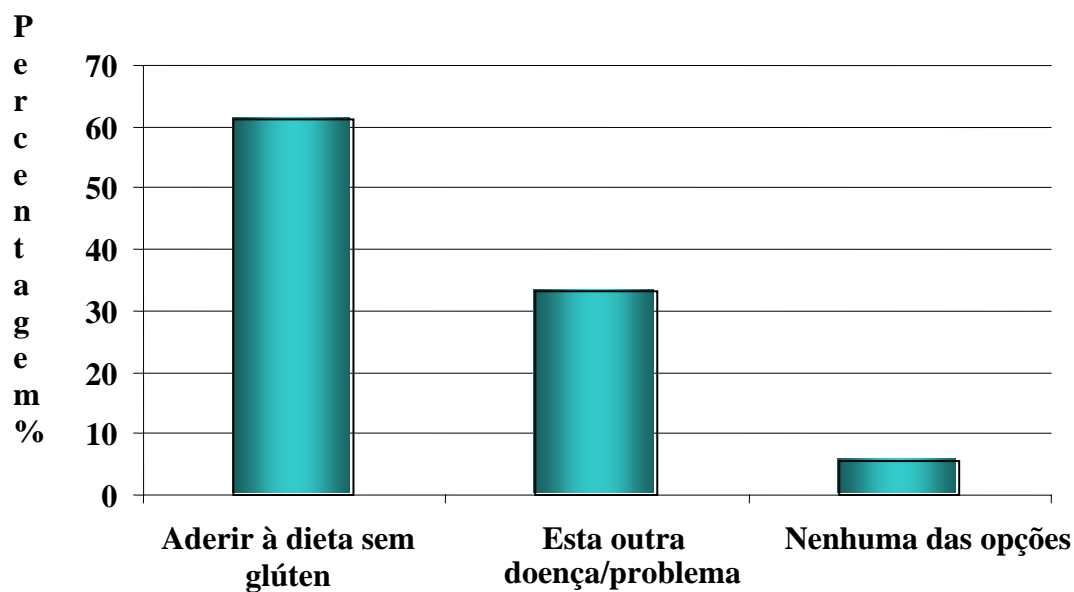


Aos pacientes que apresentavam outras doenças foi perguntado o que afetava mais a qualidade de vida e a maioria acredita que aderir à dieta sem glúten afeta mais a qualidade de vida.

Tabela 13: Resposta à pergunta: O que mais afeta a sua qualidade de vida?

Qual afeta mais sua qualidade de vida	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Aderir à dieta sem glúten	11	61,1
Esta outra doença/problema	6	33,3
Nenhuma das opções	1	5,6
Total	18	100

Gráfico 09: Resposta à pergunta: O que mais afeta a sua qualidade de vida?



4. Adesão ao tratamento

Para analisar a adesão ao tratamento foram feitas associações entre o resultado do teste IgA-tTG com: o comparecimento às consultas de controle, idade, escolaridade, renda, informação sobre a adesão do paciente à dieta sem glúten.

Tabela 14: Frequência com que os pacientes comparecem às consultas de controle

Comparecimento ao controle	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Não	15	32,6
Sim	31	67,4
Total	46	100

Gráfico 10: Frequência com que os pacientes comparecem às consultas de controle

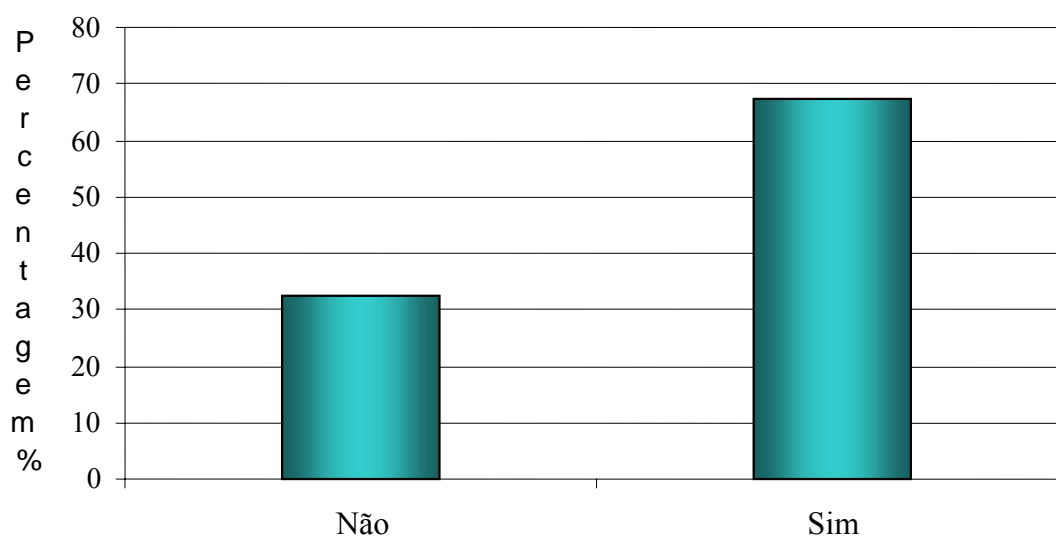


Tabela 15: Distribuição dos pacientes celíacos conforme comparecimento às consultas de controle relacionado ao resultado do teste IgA-tTG

Presença nos controles	IgA-tTG				Total
	Positivo		Negativo		
	Frequência absoluta	Frequência relativa %	Frequência absoluta	Frequência relativa %	
Não	13	50,0	2	10,0	15
Sim	13	50,0	18	90,0	31
Total	26	100,0	20	100,0	46

Gráfico 11: Distribuição dos pacientes celíacos conforme comparecimento às consultas de controle relacionado ao resultado do teste IgA-tTG

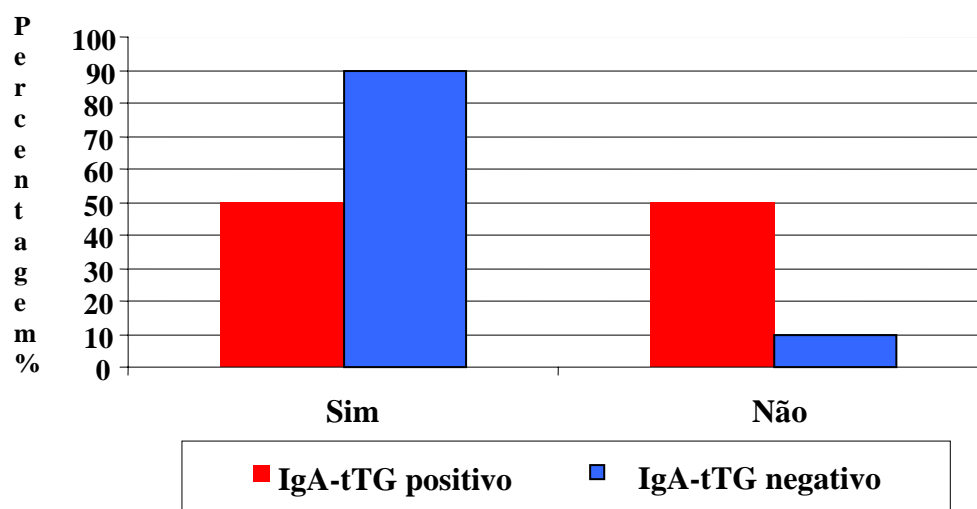


Tabela 16: Distribuição dos pacientes celíacos conforme faixa etária relacionado ao resultado do teste IgA-tTG

Faixa etária	IgA -tTG				Total
	Positivo		Negativo		
	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	
Pré-escolar (2 a 6 anos)	3	60,0	2	40,0	5
Escolar (7 a 9 anos)	3	37,5	5	62,5	8
Adolescente (10 a 18 anos)	13	68,4	6	31,6	19
Adulto (> 19 anos)	7	50,0	7	50,0	14

Gráfico 12: Distribuição dos pacientes celíacos conforme faixa etária relacionado ao resultado do teste IgA-tTG

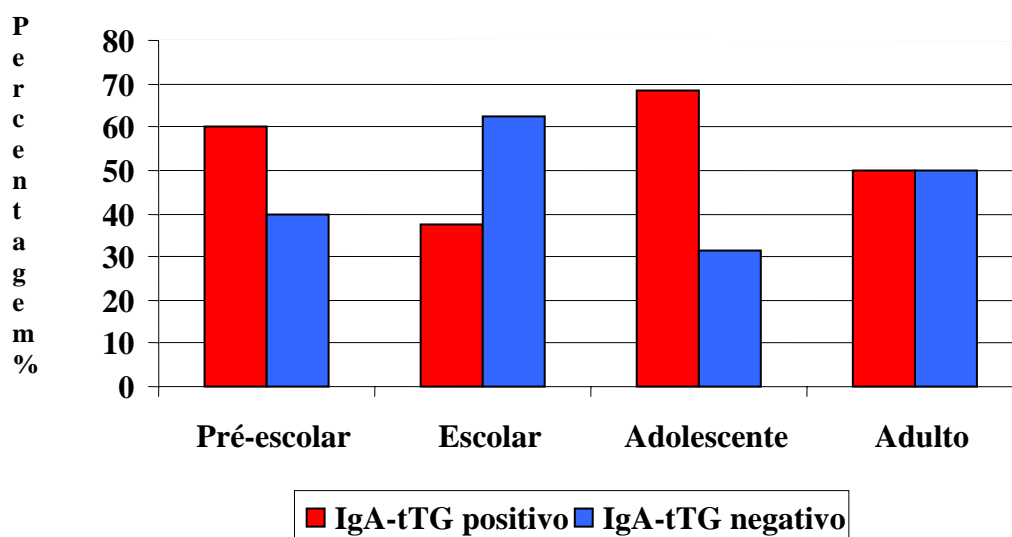


Tabela 17: Distribuição das mães dos pacientes menores de 10 anos conforme grau de escolaridade relacionado ao resultado do teste IgA-tTG

Escolaridade da mãe	IgA-tTG			
	Positivo		Negativo	
	Frequência absoluta	Frequência relativa	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
1º grau incompleto	3	49,9	1	14,3
1º grau completo	1	16,7	0	0,0
2º grau incompleto	1	16,7	0	0,0
2º grau completo	0	0,0	2	28,55
Superior incompleto	0	0,0	1	14,3
Superior completo	0	0,0	2	28,55
Pós graduação	1	16,7	1	14,3
Total	6	100,0	7	100,0

Tabela 18: Distribuição dos pacientes com idade entre 10 e 19 anos conforme grau de escolaridade relacionado ao resultado do teste IgA-tTG

Escolaridade do paciente	IgA-tTG			
	Positivo		Negativo	
	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
1º grau incompleto	5	38,5	5	83,3
1º grau completo	1	7,6	1	16,7
2º grau incompleto	5	38,5	0	0,0
2º grau completo	2	15,4	0	0,0
Total	13	100,0	6	100,0

Tabela 19: Distribuição dos pacientes com idade maior de 19 anos conforme grau de escolaridade relacionado ao resultado do teste IgA-tTG

Escolaridade do paciente	IgA-tTG			
	Positivo		Negativo	
	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
1º grau incompleto	0	0,0	1	14,3
2º grau incompleto	1	14,3	0	0,0
2º grau completo	5	71,4	4	57,1
Superior completo	1	14,3	2	28,6
Total	7	100,0	7	100,0

Tabela 20: Associação da faixa de renda per capita mensal familiar, em salários mínimos (s.m), com o resultado do teste IgA-tTG

Faixa de renda	IgA-tTG			
	Positivo		Negativo	
	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
até 2 s.m	16	69,6	12	66,7
de 2 a 5 s.m	5	21,7	4	22,1
de 5 a 8 s.m	1	4,35	1	5,6
de 8 a 12 s.m	0	0,0	1	5,6
mais de 12 s.m	1	4,35	0	0,0
Total	23	100,0	18	100,00

Gráfico 13: Associação da faixa de renda per capita mensal familiar com o resultado do teste IgA-tTG

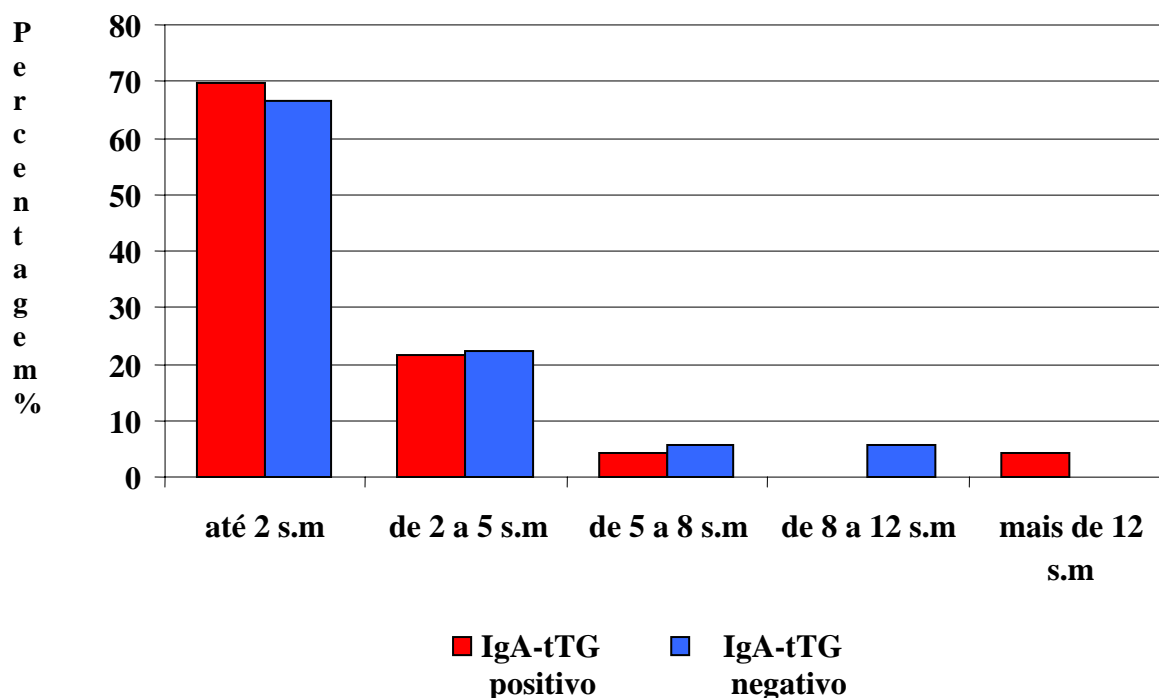


Tabela 21: Informação do paciente ou responsável sobre a adesão à dieta sem glúten

Tem seguido a dieta	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Sempre	28	60,9
Às vezes	10	21,7
Raramente	4	8,7
Nunca	4	8,7
Total	46	100

Gráfico 14: Informação do paciente ou responsável sobre a adesão à dieta sem glúten

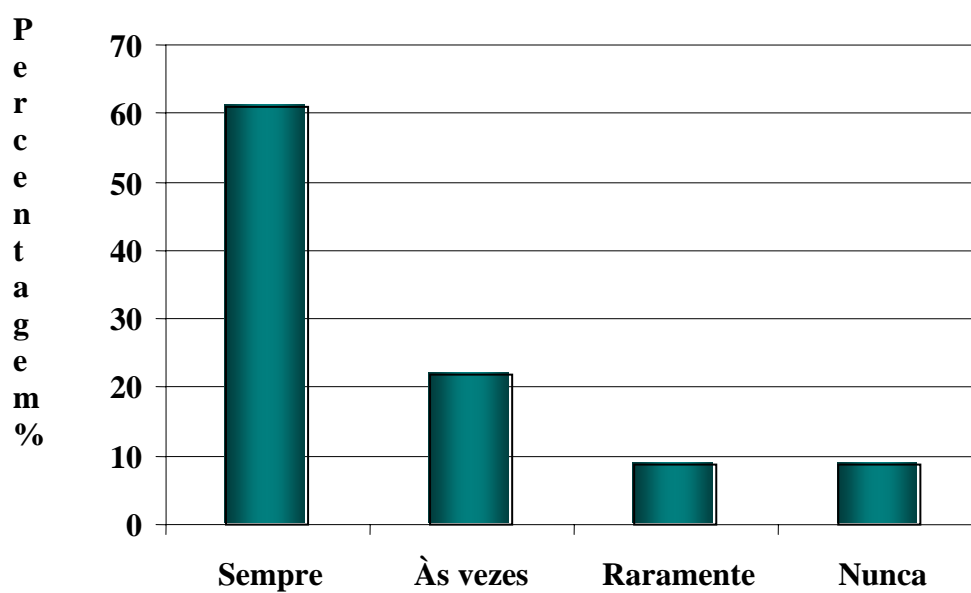
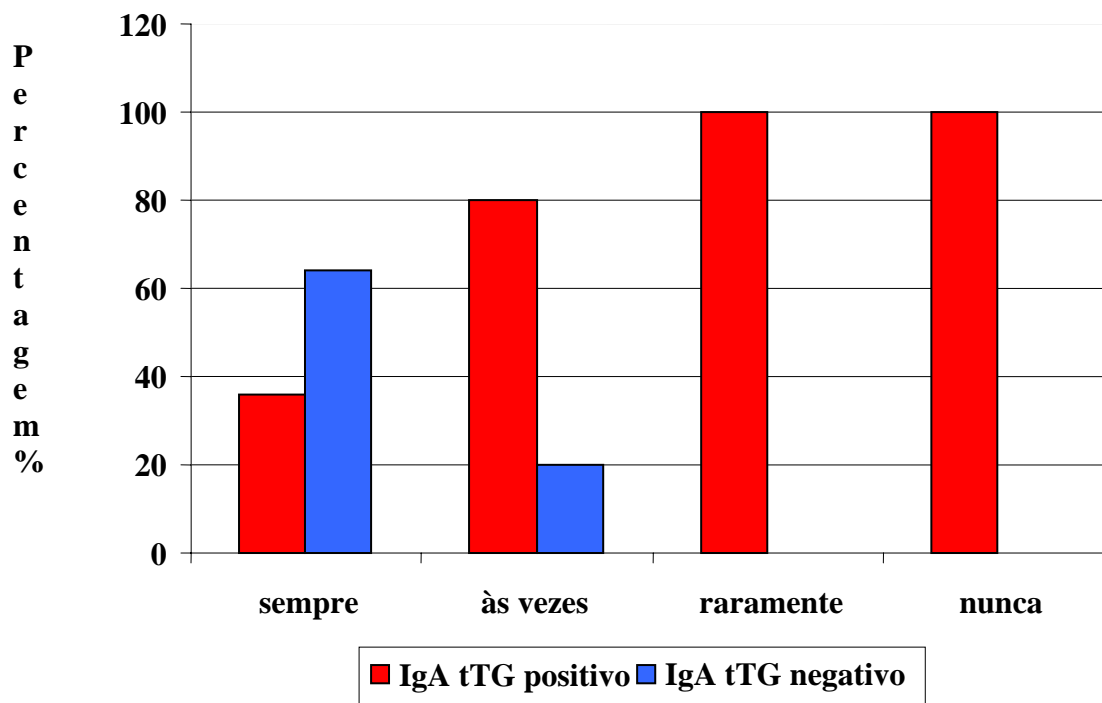


Tabela 22: Associação da informação do paciente ou responsável sobre a adesão à dieta sem glúten com o resultado do teste IgA-tTG

Tem seguido a dieta	IgA -tTG				Total
	Positivo		Negativo		
	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	
Sempre	10	35,7	18	64,3	28
Às vezes	8	80,0	2	20,0	10
Raramente	4	100,0	0	0,0	4
Nunca	4	100,0	0	0,0	4

Gráfico 15: Associação da informação do paciente ou responsável sobre a adesão à dieta sem glúten com o resultado do teste IgA-tTG



Para complementar a análise da adesão ao tratamento foram feitas perguntas sobre: vontade de experimentar comidas com glúten (para maiores de 10 anos), convencimento do paciente ou responsável e de toda a família deste em fazer a dieta sem glúten, assim como a colaboração da família para adesão à dieta sem glúten (para maiores de 10 anos).

Tabela 23: Resposta à pergunta: Você sente vontade de experimentar comidas que contenham glúten?

Sente vontade de experimentar comidas que contenham glúten	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Sempre	18	56,3
Às vezes	9	28,1
Nunca	5	15,6
Total	32	100

Gráfico 16: Resposta à pergunta: Você sente vontade de experimentar comidas que contenham glúten?

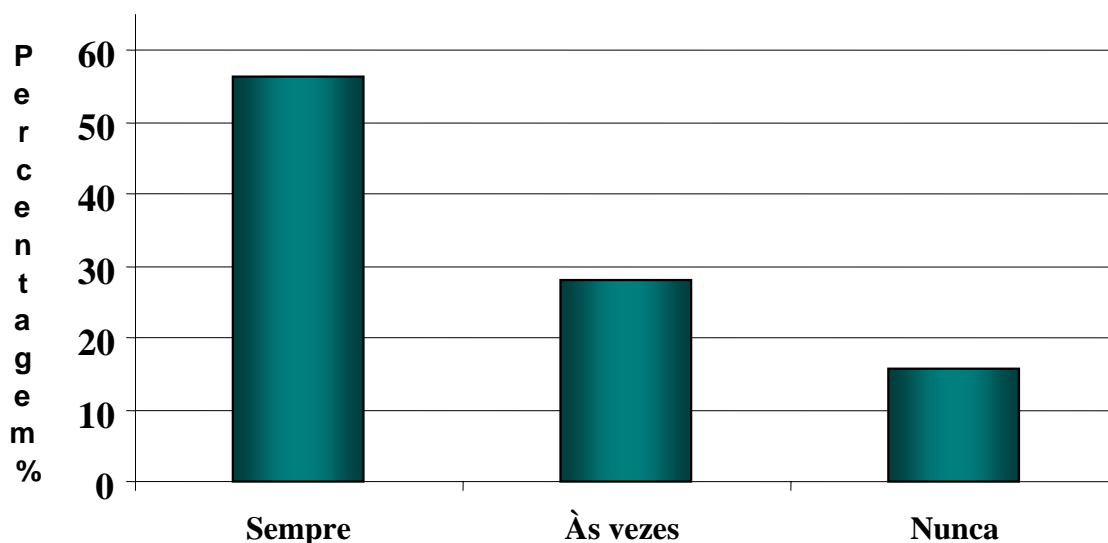


Tabela 24: Convencimento do paciente ou responsável sobre a necessidade do paciente fazer a dieta sem glúten

Convencido (a)	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Sim	39	84,8
Não	2	4,3
Tem dúvidas	5	10,9
Total	46	100

Gráfico 17: Convencimento do paciente ou responsável sobre a necessidade do paciente fazer a dieta sem glúten

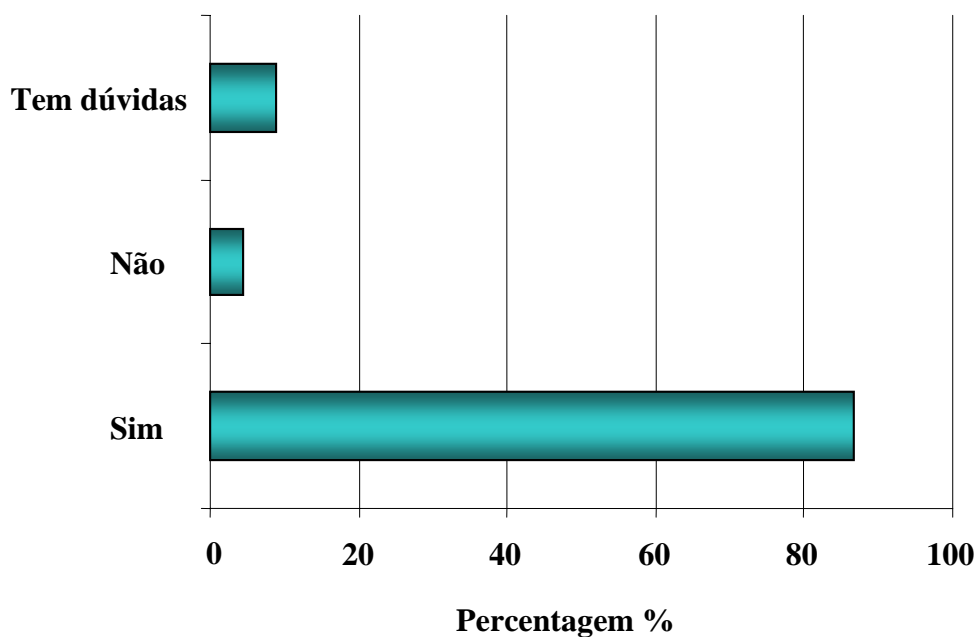


Tabela 25: Convencimento das pessoas da família quanto à necessidade do paciente fazer a dieta sem glúten

Convencimento da família	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Sim	31	67,4
Não	15	32,6
Total	46	100

Gráfico 18: Convencimento das pessoas da família quanto à necessidade do paciente fazer a dieta sem glúten

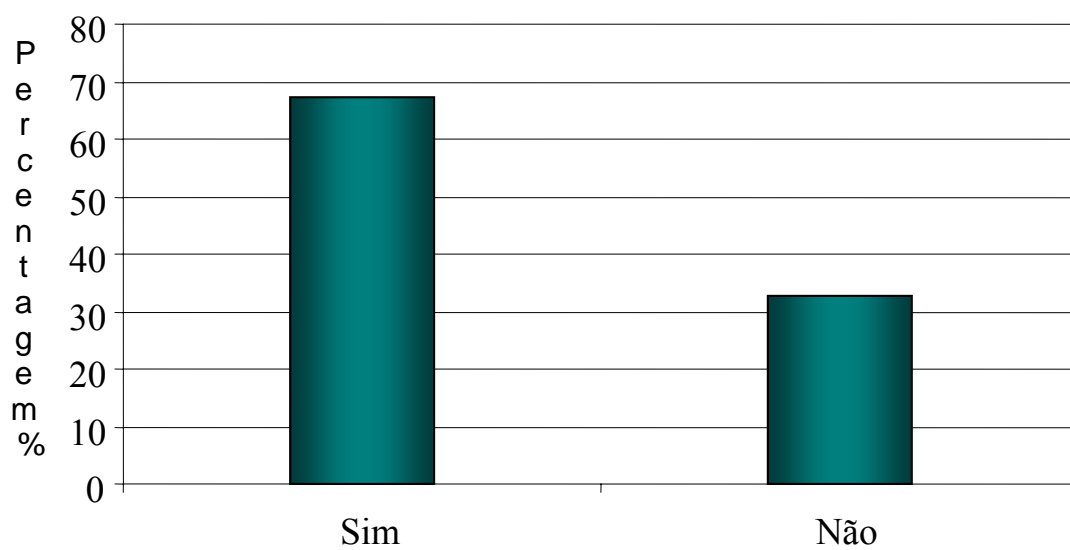
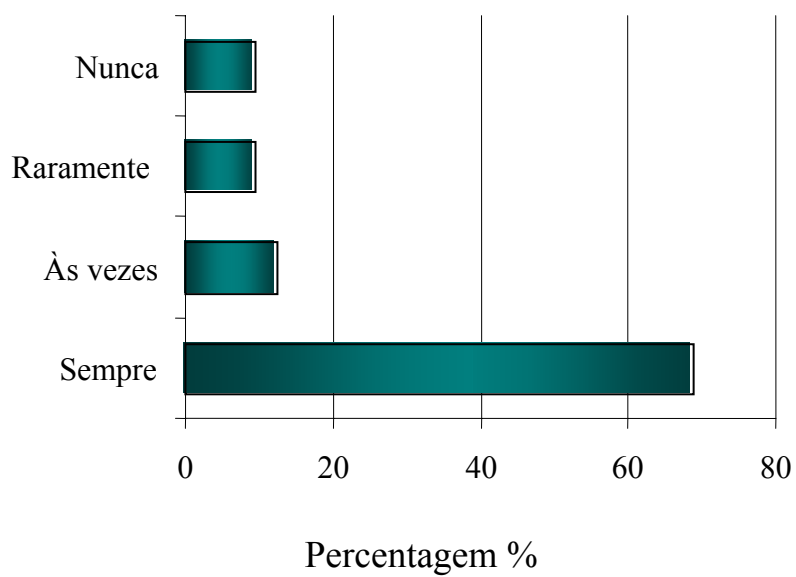


Tabela 26: Colaboração da família para a adesão à dieta sem glúten

Colaboração da família	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Sempre	22	68,7
Às vezes	4	12,5
Raramente	3	9,4
Nunca	3	9,4
Total	32	100

Gráfico 19: Colaboração da família para a adesão à dieta sem glúten



5. Preparo e uso de alimentos sem glúten

Na tabela 27 e gráfico 20 é feita a associação do fato de se preparar receitas sem glúten em casa com o resultado do teste IgA-tTG.

Tabela 27: Associação entre o fato de serem preparadas receitas sem glúten em casa e o resultado do teste IgA-tTG

Preparo de receitas sem glúten em casa	IgA-tTG				Total
	Positivo		Negativo		
	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	
Sempre	11	45,8	13	54,2	24
Às vezes	7	53,8	6	46,2	13
Raramente	4	80,0	1	20,0	5
Nunca	4	100,0	0	0,0	4
Total	26	56,5	20	43,5	46

Gráfico 20: Associação entre o fato de serem preparadas receitas sem glúten em casa e o resultado do teste IgA-tTG

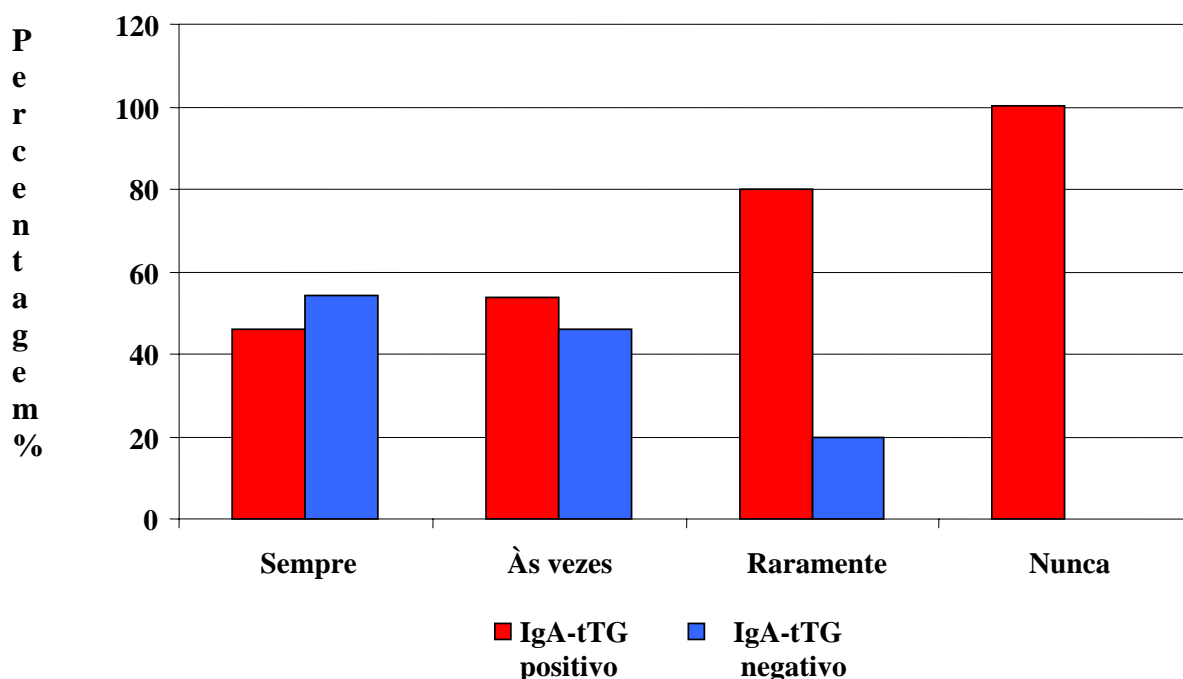
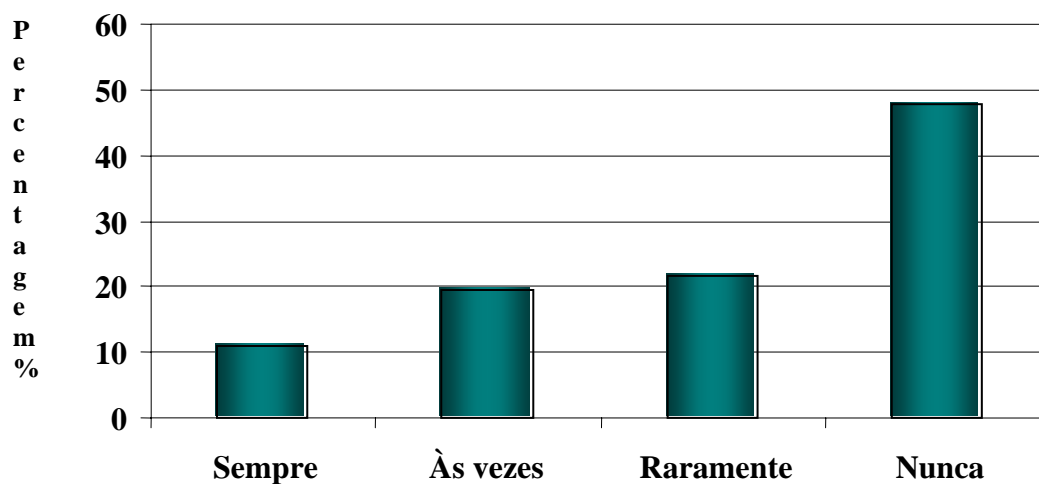


Tabela 28: Resposta à pergunta: Você tem comprado produtos sem glúten em lojas especializadas?

Compra produtos sem glúten em lojas especializadas	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Sempre	5	10,9
Às vezes	9	19,6
Raramente	10	21,7
Nunca	22	47,8
Total	46	100

Gráfico 21: Resposta à pergunta: Você tem comprado produtos sem glúten em lojas especializadas?



A comparação entre a prática de comprar produtos sem glúten em lojas especializadas e as faixas de renda per capita mensal familiar, podemos observar a seguir, na tabela 29 e gráfico 22.

Tabela 29: Frequência em se comprar produtos sem glúten em lojas especializadas relacionadas as faixas de renda per capita mensal familiar

Faixa de renda	Compra de produtos sem glúten em lojas especializadas								Total
	Sempre		Às vezes		Raramente		Nunca		
	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	
até 2 s.m	1	3,6	3	10,7	6	21,4	18	64,3	28
de 2 a 5 s.m	2	22,2	4	44,5	2	22,2	1	11,1	9
de 5 a 8 s.m	0	0,0	1	50,0	0	0,0	1	50,0	2
de 8 a 12 s.m	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1
mais de 12 s.m	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1

Gráfico 22: Frequência em se comprar produtos sem glúten em lojas especializadas relacionadas as faixas de renda per capita mensal familiar

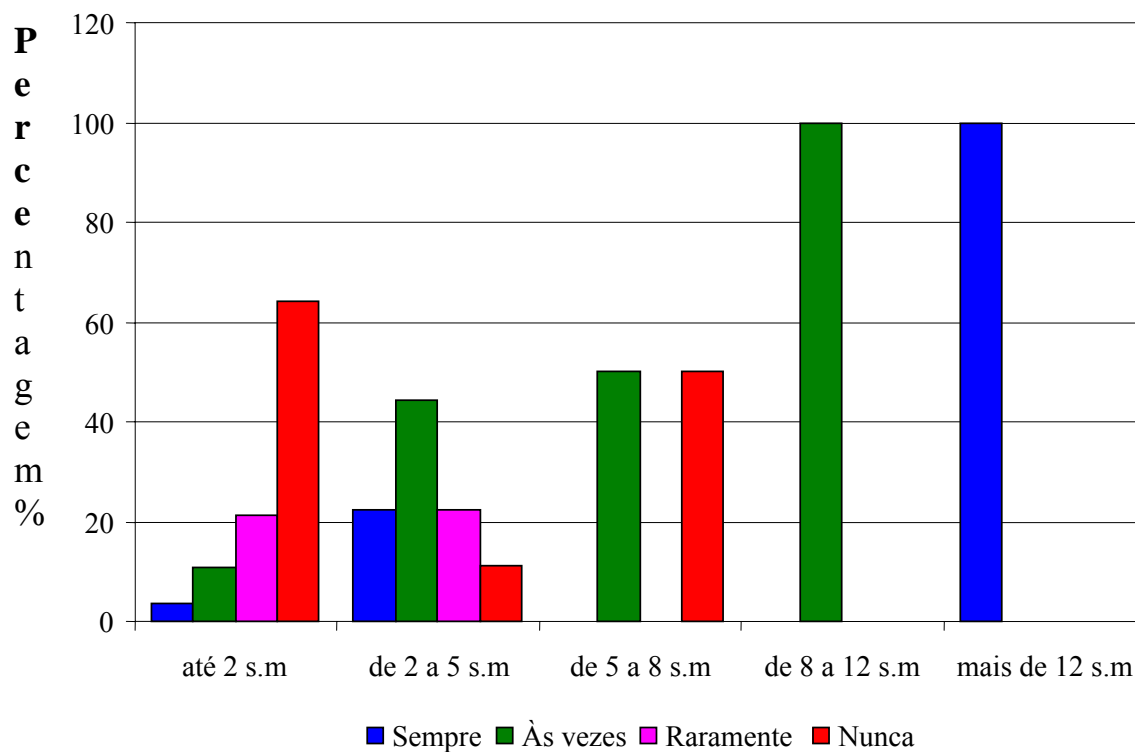


Tabela 30: Freqüência em se comprar produtos sem glúten em lojas especializadas relacionada ao resultado do teste IgA-tTG

Compra produtos sem glúten em lojas especializadas	IgA-tTG			
	Positivo		Negativo	
	Freqüência absoluta	Freqüência relativa (%)	Freqüência absoluta	Freqüência relativa (%)
Sempre	3	11,5	2	10,0
Às vezes	1	3,9	8	40,0
Raramente	6	23,1	4	20,0
Nunca	16	61,5	6	30,0
Total	26	100,0	20	100,0

Gráfico 23: Freqüência em se comprar produtos sem glúten em lojas especializadas relacionada ao resultado do teste IgA-tTG

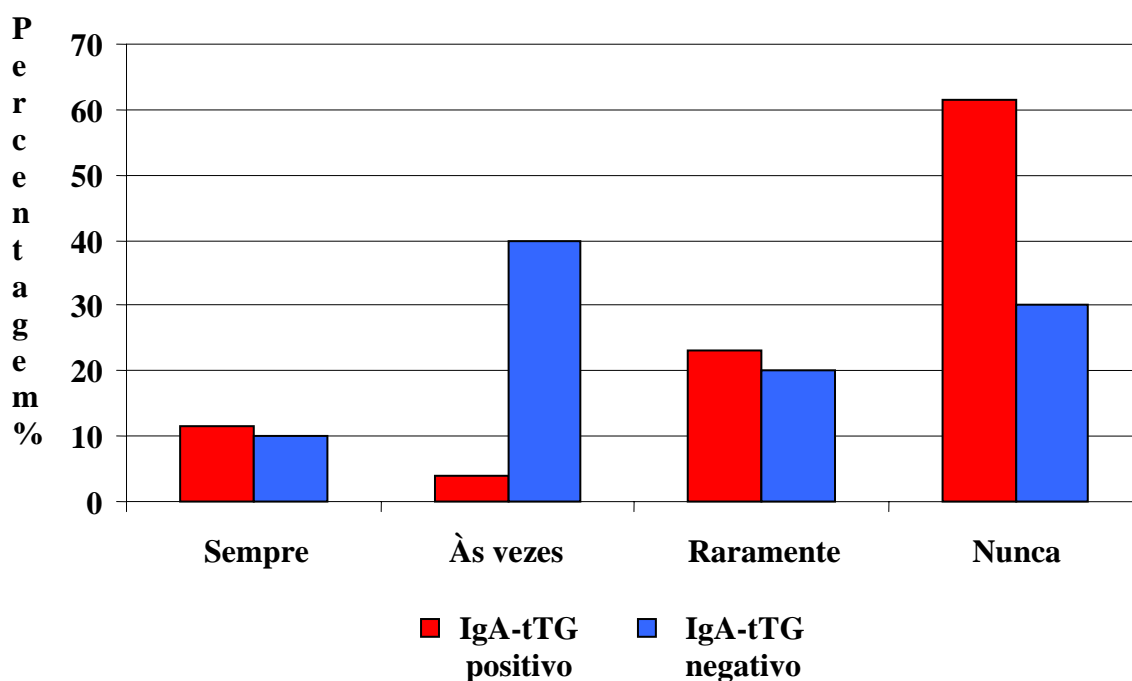
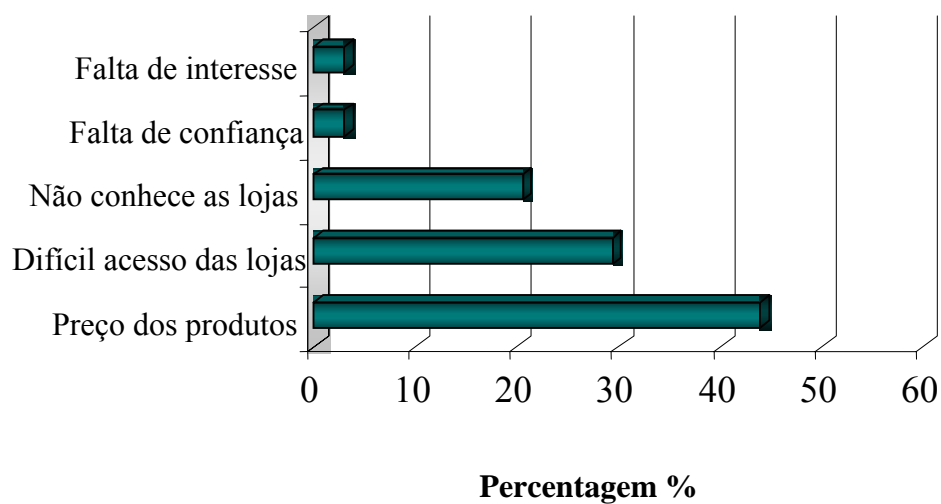


Tabela 31: Motivos por nunca ou raramente comprar produtos sem glúten em lojas especializadas

Motivos	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Preço dos produtos	15	44,0
O paciente não gosta	0	0,0
Difícil acesso das lojas	10	29,4
Não conhece as lojas	7	20,6
Falta de confiança	1	3,0
Falta de interesse	1	3,0
Total	34	100

Gráfico 24: Motivos por nunca ou raramente comprar produtos sem glúten em lojas especializadas

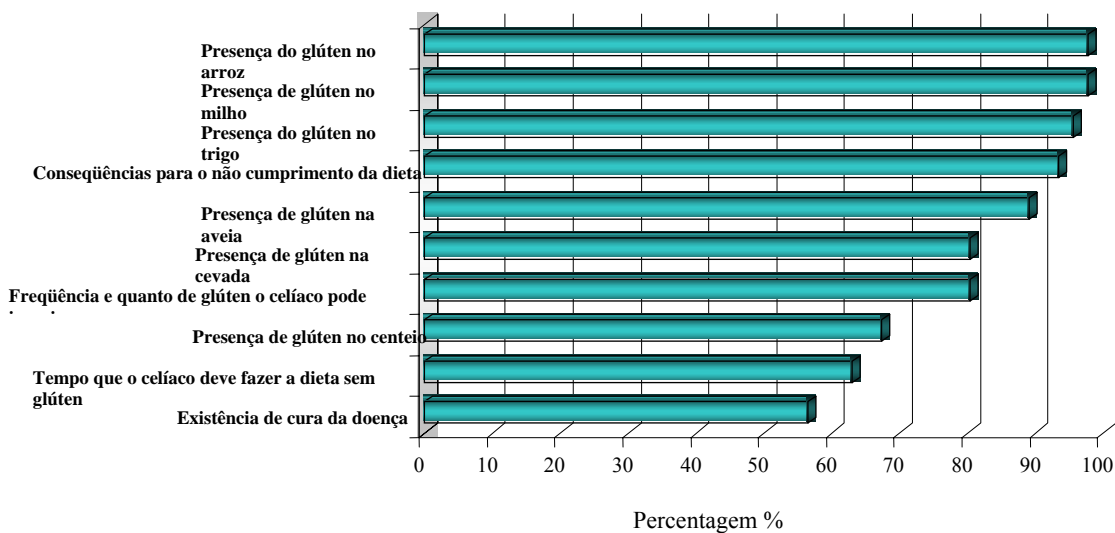


6. Conhecimentos básicos a respeito da doença celíaca e a dieta sem glúten

Tabela 32: Índices de acertos nas perguntas sobre a doença celíaca e a dieta sem glúten

Perguntas a respeito da doença celíaca	Acertos	Erros	Dúvidas	Índice de acertos
Existência de cura da doença	26	7	13	56,5
Tempo que o celíaco deve fazer a dieta sem glúten	29	7	10	63,0
Frequência e quanto de glúten o celíaco pode ingerir	37	4	5	80,4
Presença de glúten na cevada	37	1	8	80,4
Presença de glúten no trigo	44	0	2	95,7
Presença de glúten no arroz	45	0	1	97,8
Presença de glúten na aveia	41	1	4	89,1
Presença de glúten no centeio	31	2	13	67,4
Presença de glúten no milho	45	1	0	97,8
Conseqüências para o não cumprimento da dieta	43	0	3	93,5

Gráfico 25: Índices de acertos nas perguntas sobre a doença celíaca e a dieta sem glúten



Com o objetivo de se classificar o conhecimento dos pacientes ou dos responsáveis dos pacientes, foi feita uma escala. Deste modo, temos as seguintes classificações: de 1 a 2 acertos, o conhecimento é péssimo; de 3 a 4, ruim; de 5 a 6, bom; de 7 a 8, muito bom e de 9 a 10, ótimo. Estes dados podem ser observados na tabela 33 e gráfico 26.

Tabela 33: Distribuição dos pacientes conforme o nível de conhecimento sobre a doença celíaca e a dieta sem glúten

Nível de conhecimento	Frequência absoluta	Frequência relativa(%)
Péssimo	1	2,2
Ruim	2	4,3
Bom	5	10,9
Muito bom	11	23,9
Ótimo	27	58,7
Total	46	100

Gráfico 26: Distribuição dos pacientes conforme o nível de conhecimento sobre a doença celíaca e a dieta sem glúten

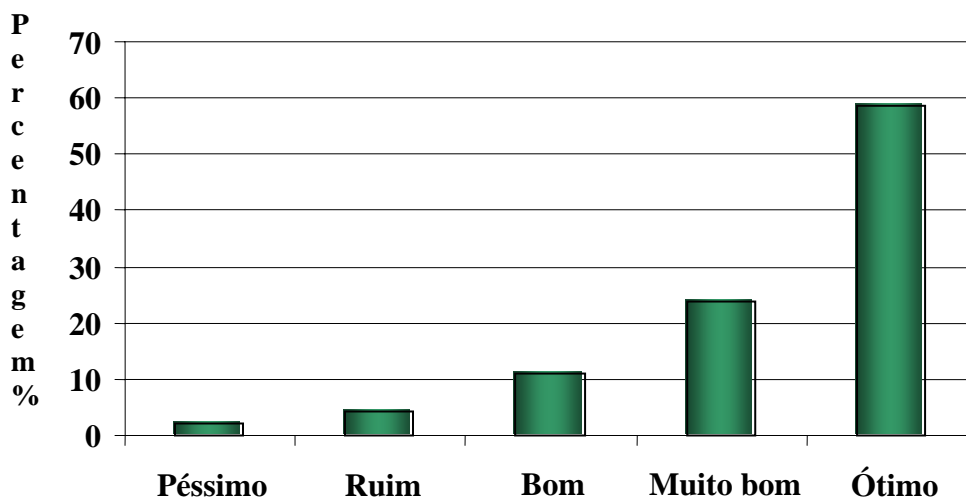
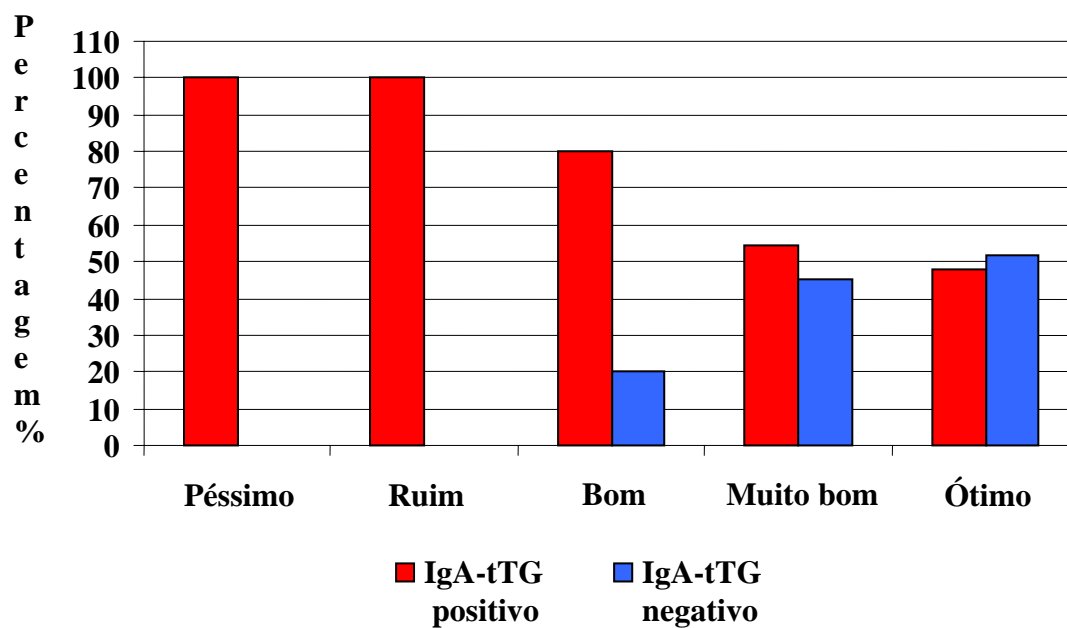


Tabela 34: Associação do nível de conhecimento dos respondentes com o resultado do teste IgA-tTG

Nível de acertos	IgA-tTG				Total
	Positivo		Negativo		
	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)	
Péssimo	1	100,0	0	0,0	1
Ruim	2	100,0	0	0,0	2
Bom	4	80,0	1	20,0	5
Muito bom	6	54,5	5	45,5	11
Ótimo	13	48,1	14	51,9	27

Gráfico 27: Associação do nível de conhecimento dos respondentes com o resultado do teste IgA-tTG

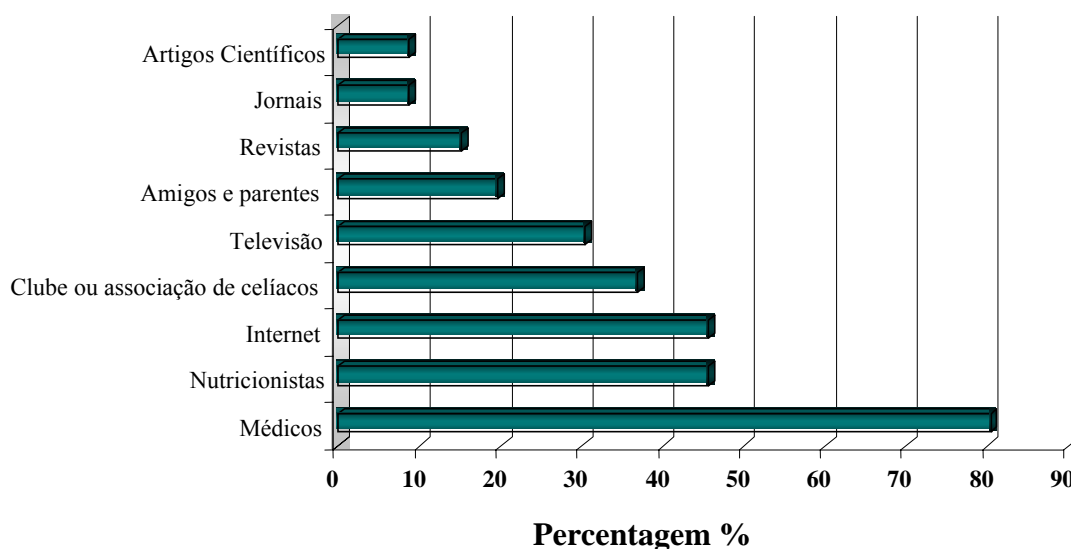


Ainda sobre o conhecimento a respeito da doença, foi perguntado onde os pacientes buscavam informações sobre a doença celíaca e as respostas a esta pergunta podem ser observadas na tabela 36 e gráfico 29.

Tabela 35: Fontes de informações mais utilizadas para obtenção de conhecimentos sobre a doença celíaca

Fontes de conhecimento sobre a doença celíaca	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Revistas	7	15,2
Jornais	4	8,7
Médicos	37	80,4
Televisão	14	30,4
Internet	21	45,7
Nutricionistas	21	45,7
Amigos e parentes	9	19,6
Artigos científicos	4	8,7
Clubes ou associações de celíacos	17	36,9

Gráfico 28: Fontes de informações mais utilizadas para obtenção de conhecimentos sobre a doença celíaca.



6. Discussão

A amostra do nosso estudo foi de conveniência, visto que se realizou com os pacientes selecionados de forma consecutiva e não probabilística à medida que procuravam o ambulatório e estavam dentro dos critérios de inclusão estabelecidos.

Para analisar a adesão à dieta sem glúten pelos pacientes do grupo em estudo primeiramente foi feita a caracterização deste grupo em relação aos dados sócio-econômicos (idade, sexo, renda familiar e escolaridade). O resultado do teste sorológico IgA-tTG fez também parte desta primeira etapa por ser ele a nossa ferramenta para identificar o grau de adesão à dieta por estes pacientes. Uma segunda etapa foi relacionar o resultado dos testes sorológicos com os dados sócio-econômicos para avaliar a influência desses no grau de adesão à dieta sem glúten.

Finalmente, para conhecer melhor os diferentes fatores que influenciam este grupo no grau de adesão a esta dieta de natureza tão restritiva, como é a dieta sem glúten, que exige dos pacientes grandes mudanças em seus hábitos alimentares, investigamos aspectos que envolveram os antecedentes relacionados ao diagnóstico, o estado geral de saúde do paciente, as atitudes e práticas dos pacientes e da família em relação ao tratamento e alguns conhecimentos básicos a respeito da doença celíaca e a dieta sem glúten.

O teste IgA-tTG identificou um pouco mais da metade dos pacientes (56,5%) com resultado positivo (tabela 07). Já quando perguntados sobre o seguimento da dieta, a maioria dos pacientes (60,9%) disse sempre seguir a dieta, e, 21,7% dos pacientes disseram seguir a dieta às vezes, enquanto que o restante 17,4% relatam raramente e nunca seguir a dieta (tabela 21).

Um estudo com 367 celíacos em São Paulo encontrou resultados semelhantes, onde 69,4% responderam que nunca ingerem glúten, 19,9% às vezes ingerem glúten, 5,1%

freqüentemente ingerem glúten e 4,5% ingerem glúten sem restrição alguma (Sdepanian et al.,2001).

Outro estudo identificou que embora 90% dos celíacos relatem evitar todos os alimentos contendo glúten tanto quanto possível, a maioria admitiu ingestões que variaram de algumas vezes por ano para 49% da amostra, para cerca de uma vez por semana para 13% e para poucas vezes por semana para 10% (Lamontagne et al., 2001).

Quando relacionamos o resultado do teste IgA-tTG com a informação que o paciente fornece sobre sua adesão à dieta (tabela 22) observamos que todos que admitem raramente ou nunca seguir a dieta apresentam IgA-tTG positivo. A maioria dos pacientes (64,3%) que relatam sempre seguir a dieta possuem IgA-tTG negativo e 80% que dizem seguir a dieta às vezes possuem IgA-tTG positivo. Esta associação foi estatisticamente significativa ($p<0,05$).

Portanto, temos em nosso estudo 35,7% de pacientes que, embora declarem sempre seguir a dieta, apresentam IgA-tTG positivo. Um estudo italiano encontrou somente 5% dos pacientes que declararam aderência total com anticorpo antiendomísio (IgA-EMA) positivos e dos que declararam adesão parcial, 96% eram positivos para o mesmo anticorpo (Usai et al.,2002).

Já um outro estudo italiano com 23 adolescentes, onde 52,2% declararam que estavam em dieta restrita sem glúten e 47,8% declaram aderir parcialmente ao tratamento, 82,6% apresentaram AGA (IgA e IgG) e EMA negativos (Fabiani et al., 1996).

Para explicar as diferenças entre os resultados dos testes sorológicos e a declaração dos pacientes podemos primeiro pensar nas metodologias utilizadas. Nos estudos italianos foram utilizados questionários auto-administrados e em nosso estudo foi feita uma entrevista o que pode ter sido motivo de constrangimento, intimidando alguns pacientes que não seguem a dieta a responderem indevidamente que sempre seguem a dieta.

Outras possíveis explicações seriam o fato clínico bem conhecido de que marcadores sorológicos podem estar aumentados em pacientes celíacos apesar do tratamento com dieta sem glúten (Höldberg et al., 2003) e a ingestão de glúten por engano, o que acontece com frequência por meio de alimentos industrializados sem adequada informação nos rótulos ou pela presença de glúten em, por exemplo, refeições preparadas fora de casa como em restaurantes. Esta questão deve ser tratada com cuidado pelo médico ou nutricionista que acompanha o paciente. Em um estudo onde pacientes declararam baixa confiança em serviços de saúde e sentiram a desconfiança dos médicos deles sobre manterem dieta sem glúten, uma mulher declarou: *“Foi um dos piores momentos da minha vida, sentir que eu não fui levada a sério”*(Hallert et al. 2003). Em outro estudo, também identificamos a possibilidade de ingestão inadvertida de glúten, pois quando os pacientes foram interrogados quanto a principal razão por comerem alimentos contendo glúten, 65% declararam ser por engano e somente 36% disseram que foi por escolha (Lamontagne et al.,2001).

Em nosso estudo, 20% dos pacientes que declararam seguir às vezes a dieta apresentaram IgA-tTG negativo. Para explicar este resultado devemos nos perguntar o quanto estes marcadores sorológicos podem refletir a adesão à dieta sem glúten. Numerosos estudos tem mostrado que marcadores sorológicos para DC tornam-se negativos em pacientes celíacos em dieta sem glúten e que sorologia é uma ferramenta útil em avaliação da adesão dietética (Ciacci et al., 2002). Leve transgressão dietética tem mostrado afetar a mucosa do intestino delgado sem ocasionar um aumento nos marcadores sorológicos para celíacos (Kaukinen et al., 2002). Para Greco et al.(1991), embora esteja comumente assumido que ambos: teste de impermeabilidade intestinal e marcadores sorológicos de doença possam refletir a aderência ao tratamento dietético, isto nunca tem sido realmente provocado por ingestão de pequenas quantias de glúten. Em 4 semanas de desafio com glúten, com uma dose de 100 mg de gliadina (equivalente a 2g de farinha de trigo) não levou a mudanças significantes nos níveis

de IgA ou em resultados de permeabilidade intestinal, no entanto foi capaz de produzir anormalidades morfológicas na histologia jejunal (aumento de contagem de linfócitos intraepiteliais).

Fernandez et al. (1993) não encontrou diferença em resultados de testes lactulose/manitol de permeabilidade intestinal entre pacientes que admitiram transgressões dietéticas leves e os que negam terem cometido transgressões.

Quanto às faixas etárias dos 46 pacientes, 19 eram adolescentes (41,3%) e 14 eram adultos (30,4%) e os pacientes em idade escolar e pré-escolar somaram 28,3% sendo minoria em relação às outras faixas etárias (tabela 01). Acrescenta-se que mais de 25% dos pacientes apresentam uma idade menor do que 10 anos e 75% dos pacientes tem uma idade inferior a pouco mais de 20 anos. A média de idade foi de 16,72 anos, sendo a idade mínima três anos e a máxima 49 anos. Relacionando a faixa etária com o resultado do teste IgA-tTG, encontramos na faixa etária da adolescência a maior frequência de testes positivos (68,4%) seguidos dos pré-escolares com 60% positivos. Já a faixa etária com maior frequência de testes IgA-tTG negativos foi a dos escolares com 62,5% (tabela 16). Esta relação não encontrou significância estatística em nosso estudo ($p > 0,05$). Temos observado com atenção que o significado das transgressões é diferente segundo cada faixa etária. No caso dos pré-escolares e escolares parece estar fortemente influenciado pelo grau de aceitação dos pais ou também ao que a criança come fora de casa. Para os adolescentes, a influência dos hábitos e atividades sociais tem se mostrado presente com grande significância.

Com relação à distribuição dos pacientes por sexo (tabela 02), o fato de a maior parte (69,6%) dos pacientes do nosso grupo ser do sexo feminino está de acordo com dados mundiais de incidência da doença (Bode,1996). Ao relacionar o sexo com o resultado do teste IgA-tTG encontramos resultado positivo em 62,5% das pacientes do sexo feminino e 42,8%

dos pacientes do sexo masculino. Esta associação não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

Um estudo realizado na Suécia sobre as percepções da relação saúde qualidade de vida de homens e mulheres vivendo com doença celíaca constatou uma menor aceitação da doença por parte das mulheres, e, ao indagar sobre a vontade delas em experimentar comidas com glúten, identificaram que experimentar comidas comuns como pão e biscoitos foi descrito intensivamente por elas, chegando a um nível de raiva contra as pessoas que podiam comer sem tais restrições. Uma mulher disse: “ *...você se sente profundamente para baixo tendo pena de si mesmo quando os outros continuam mastigando*” (Hallert et al.,2003).

A distribuição dos pacientes por faixa de renda per capita mensal (tabela 03) encontrou mais da metade das famílias (68,3%) com uma renda inferior a dois salários mínimos e apenas 9,76% com renda superior a cinco salários mínimos (R\$ 1500,00). A menor renda per capita calculada foi R\$ 50,00 e a maior foi de R\$ 5000,00. O desvio-padrão é de 873,97, o que indica uma grande variação nas rendas per capitas, mostrando que existem tanto famílias com rendas muito baixas quanto famílias com rendas muito elevadas.

A influência da renda no grau de adesão a dieta foi medida pela associação entre a faixa de renda per capita familiar mensal com o resultado do teste IgA-tTG (tabela 20) dos pacientes. O resultado encontrado mostra nas três primeiras faixas de renda as porcentagens de pacientes com resultado IgA-tTG positivo e negativo muito próximas.

Para entender melhor a influência da renda nos fatores que envolvem o contexto da alimentação sem glúten, relacionamos a frequência em se comprar produtos sem glúten em lojas especializadas com as faixas de renda per capita mensal familiar (tabela 29). Encontramos que entre os pacientes cujas famílias apresentam renda per capita até 2 salários mínimos, a maioria (64,3%), nunca compra produtos sem glúten em lojas especializadas. Já os que apresentam a renda per capita na faixa de 2 a 5 salários mínimos, parte considerável

(44,5%), compram às vezes produtos sem glúten em lojas especializadas. Os pacientes com renda per capita entre 5 a 8 salários mínimos se dividem em comprar às vezes (50%) e nunca (50%). O paciente com renda familiar na faixa de 8 a 12 salários mínimos, compra às vezes produtos em lojas especializadas e, por fim, o paciente com renda per capita acima de 12 salários mínimos sempre compra produto em lojas especializadas. Esta associação entre a renda e a compra de produtos em lojas especializadas foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

Ao constatar que a renda influencia na compra destes produtos resolvemos investigar a associação entre esta prática de comprar produtos sem glúten em lojas especializadas com o grau de adesão a dieta relacionando-a ao resultado do teste IgA-tTG (tabela 30). Encontramos que entre os pacientes com IgA-tTG positivo, a maioria (61,5%) nunca compra produtos sem glúten em lojas especializadas, já entre os pacientes com IgA-tTG negativo, metade (50%) compram sempre (10%) e às vezes (40%) produtos em lojas especializadas. Esta associação também foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

Outro estudo que também aborda esta relação é o do grupo de celíacos da Associação de Celíacos de Santa Catarina. Entre as principais dificuldades apontadas por estes celíacos para o cumprimento da dieta dos que dizem não ingerir glúten, 39% assinalaram dificuldade financeira e 41% disponibilidade de alimentos. Dos que dizem ingerir glúten: 31% assinalaram dificuldade financeira e 57% disponibilidade de alimentos (Cassol e de Pellegrin, 2006).

Quanto à escolaridade, o primeiro grupo estudado, foi das mães dos menores de dez anos. As mães foram escolhidas para esta avaliação por serem elas geralmente as principais responsáveis pelos cuidados com a alimentação da criança pequena. Estas mães não apresentaram concentração em nenhum nível de escolaridade. Observamos que com 1º grau incompleto temos 30,7% das mães, porém com superior completo ou pós-graduação

encontramos resultado semelhante de 30,8% das mães (tabela 04). Ao relacionarmos a escolaridade destas mães com o resultado do teste IgA-tTG de seus filhos (tabela 17), vemos que a maioria (66,6%) das mães dos pacientes que apresentaram resultado IgA-tTG positivo possuem nível de escolaridade somente até o 1º grau completo.

No segundo grupo estudado, em relação à escolaridade, dos pacientes com idade entre 10 e 19 anos, mais da metade (52,6%) estão cursando o 1º grau e 26,4% estão cursando o 2º grau (tabela 05). Relacionando a escolaridade destes pacientes com o resultado do teste IgA-tTG (tabela 18) destaca-se que dos seis pacientes desta faixa etária com IgA-tTG negativo, a grande maioria (83,3%) tem 1º grau incompleto.

Os pacientes com mais de 19 anos possuem em sua maioria (64,3%) 2º grau completo (tabela 06). Dos pacientes dessa faixa etária que possuem o resultado do teste IgA-tTG positivo, a maioria (71,4%) possui também o 2º grau completo (tabela 19).

Como antecedente de possível interesse, estudamos os relacionados ao diagnóstico. Primeiramente foi investigada a relação entre a idade em que a DC foi diagnosticada com o resultado do teste IgA-tTG (tabela 08). A menor idade de diagnóstico observada foi um ano, enquanto a maior foi 40 anos. Metade dos pacientes soube da doença pouco antes dos 10 anos de idade e 75% dos pacientes soube da doença antes dos 20 anos. Não foi encontrada diferença significativa entre a maior parte das faixas etárias em que a doença foi diagnosticada para os pacientes com IgA-tTG positivo, quando as analisamos individualmente: 26,9% em idade pré-escolar, 23,1% na adolescência e 27% foi diagnosticado na idade adulta. No entanto, observamos que destes pacientes com tTG positivo, a maioria (69,3%) foi diagnosticado após os 7 anos de idade. Já dos pacientes que tem IgA-tTG negativo, a maioria (55%) teve a doença diagnosticada em idade pré-escolar. A associação entre a idade de diagnóstico e o resultado do teste IgA-tTG não foi

estatisticamente significativa ($p > 0,05$), porém encontramos os nossos resultados seguindo a mesma tendência de outros estudos.

Um estudo com 29 celíacos diagnosticados antes dos 18 anos de idade, usando os testes sorológicos EMA IgA e IgG e IgA-tTG para avaliar a adesão à dieta, encontrou pelo menos 80% dos pacientes celíacos adultos com diagnóstico antes dos 4 anos de idade aderindo a dieta sem glúten comparado a 36% de pacientes celíacos que tinham mais de 4 anos ao diagnóstico e não aderiram a dieta (Höldberg et al., 2003).

Hoje a DC é diagnosticada em crianças suecas na idade média de seis anos (Laurin, 2002). Para uma criança desta idade é claramente mais difícil adaptar-se a dieta sem glúten do que uma criança mais jovem. Uma criança mais velha pode ter adquirido mais o gosto por produtos com glúten. Em nosso estudo vemos que ao diagnóstico, dos pacientes com IgA-tTG negativo, somente 10% eram escolares e 10% eram adolescentes (tabela 08). Para um adolescente com diagnóstico recente de DC pode ser até mesmo mais difícil se submeter à restrição da dieta sem glúten.

Ljungman e Myrdal (1993) acharam um alto grau de complacência dietética (81%) em um grupo de crianças com idade de 12-17 anos. Observa-se que todas estas crianças foram diagnosticadas antes de dois anos de idade. Este estudo indicou que é mais fácil para os pacientes celíacos diagnosticados durante o primeiro ano de vida seguir a dieta sem glúten do que para pacientes diagnosticados no final da infância ou adolescência.

Como segundo antecedente de possível interesse, foi relacionado o tempo de diagnóstico com o resultado do teste IgA-tTG (tabela 09). O paciente em estudo com o menor tempo de diagnóstico apresentava a doença há um ano, enquanto o que tem o maior tempo de diagnóstico ocorreu há 12 anos. O tempo de diagnóstico foi agrupado em faixas de dois anos cada. É interessante observar que tanto a maioria dos pacientes que apresentam o IgA-tTG positivo (73,1%), quanto a maioria dos que tem IgA-tTG negativo (65%), todos tem o

diagnóstico da doença há 4 a 6 anos. A associação entre o tempo de diagnóstico e o resultado do teste IgA-tTG não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$).

Em média, os pacientes do nosso estudo foram diagnosticados há 4,76 anos. Segundo Sdepanian et al. (2001) a frequência de obediência à dieta é maior quando o intervalo de tempo em que foi estabelecido o diagnóstico da doença é inferior a cinco anos.

Com relação ao estado geral de saúde dos pacientes foi investigada a influência da presença de sintomas e outras doenças no grau de adesão à dieta sem glúten. Quanto aos sintomas, é possível perceber que a maioria das pessoas que têm os seguintes sintomas atualmente (tabela 10): irritabilidade exagerada, diarreia prolongada, intestino preso, excesso de gases, barriga inchada, desânimo, cansaço exagerado, dores nas juntas, aftas repetitivas e atraso no crescimento, apresentam IgA-tTG positivo. Apenas os pacientes que apresentam anemia resistente ao tratamento tem maioria com IgA-tTG negativo.

Um estudo sobre as percepções da relação entre saúde e qualidade de vida de homens e mulheres vivendo com DC mostrou que ambos admitiram uma forte associação entre uma boa relação saúde qualidade de vida e alívio das complicações intestinais. A maioria dos homens concordaram que eles se sentiam bem ao aderir restritamente à dieta sem glúten. Mulheres mais frequentemente expressaram frustração em ter sintomas intestinais, apesar de relatarem manter há anos uma dieta rígida livre de glúten (Hallert et al.,2003).

A parcela de pacientes com resultado do teste IgA-tTG negativo que continua apresentando sintomas pode desenvolver um senso de ineficácia em relação a dieta e com isso diminuir a motivação para mantê-la, mais ainda depois que ouvem outros pacientes falando sobre transgressões sem apresentar sintomas.

A presença de outras doenças foi citada por 39,1% dos pacientes (tabela 11) e destes obtivemos como doenças mais citadas a bronquite (16,7%) e diabetes (16,7%), seguidas de sinusite, gastrite e intolerância à lactose, estas últimas citadas por 11,1% dos pacientes. Ao

associarmos o resultado do teste IgA-tTG com a presença de outras doenças (tabela 12), encontramos que a maioria dos pacientes que apresentam outras doenças tem o IgA-tTG positivo (77,8%), enquanto a maior parte dos pacientes que não têm outras doenças apresenta IgA-tTG negativo (57,14%). Esta associação foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$) e aos 18 pacientes que apresentavam outras doenças foi perguntado o que afetava mais a qualidade de vida, se esta outra doença ou aderir à dieta sem glúten e, a maioria deles (61,1%) considerou que aderir a dieta sem glúten interfere mais a sua qualidade de vida (tabela 13).

Em um estudo feito em Nova York sobre a doença celíaca e o impacto na qualidade de vida, os celíacos relataram que manter uma dieta sem glúten tinha um impacto negativo em sua qualidade de vida. O impacto negativo foi relatado por 82% dos pacientes em relação a viagens, 67% relataram que a dieta sem glúten influenciava negativamente na vida da família e 86% se referiram à dificuldade em jantar fora como impacto negativo (Lee e Newman, 2003).

Um estudo italiano que avaliou se a relação saúde qualidade de vida em adultos celíacos estava relacionada à presença de doenças associadas encontrou *scores* significativamente piores para esta relação, em seu questionário de saúde (SF-36), em pacientes com duas ou mais doenças associadas do que em pacientes com somente uma doença associada. Doenças associadas foram relatadas em 42 (63,3%) dos pacientes: uma doença em 22 (33,3%), duas ou mais em 20 (47%); doenças não associadas foram observadas em 24 indivíduos (36,4%) (Usai et al., 2002).

Assim a presença de outras doenças, além da necessária adesão à dieta sem glúten parece se constituir em fator adicional para prejudicar a qualidade de vida, afetando o estado físico e possivelmente também o estado psicológico destes pacientes.

Para analisar as atitudes e práticas dos pacientes e da família em relação ao tratamento, foram investigadas questões muito presentes em nossa estreita convivência com

os pacientes celíacos nestes últimos anos no ambulatório e em cursos de culinária para os celíacos. Estas posturas nos geravam indagações quanto as suas influências na adesão à dieta sem glúten. Foram elas: o comparecimento aos controles anuais, a declaração de vontade de experimentar comidas com glúten, o convencimento do paciente e da família em fazer a dieta sem glúten, assim como a colaboração da família para a adesão à dieta sem glúten e, o preparo e uso de alimentos sem glúten.

Quanto ao comparecimento às consultas de controle anuais, que demonstra o interesse do paciente pelo tratamento, a maioria deles (67,4%) relata comparecer às consultas de controle (tabela 14). Para saber a influência do comparecimento às consultas de controle no resultado do teste IgA-tTG, foi feita esta associação (tabela 15) e foi encontrado que dos pacientes com IgA-tTG positivo, 50% comparecem às consultas de controle e 50% não comparecem, já os que apresentam IgA-tTG negativo a grande maioria (90%) comparece às consultas de controle. Esta associação foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

O estudo italiano que investigou a adesão à dieta por adolescentes, encontrou resultado semelhante, identificando 82% dos adolescentes comparecendo aos controles anuais e destes, 82,6% apresentou valores de AGA (IgG e IgA) e EmA negativos (Fabiani et al., 1996).

Há que se considerar que a DC é uma enfermidade crônica, cujo tratamento necessita dieta rigorosa, monitoramento com provas sorológicas da resposta clínica ou intestinal. Tudo isto requer um ajuste no estilo de vida do paciente, porque as suas atividades e hábitos devem ser adaptados em função da sua doença. Isto traz consigo muitas vezes reações de não adaptação psicológica e social que incidem no controle da DC, levando a transgressões da dieta, o que os limita na incorporação a certas atividades educacionais e sociais.

Aos pacientes adultos, foi perguntado se o paciente sentia vontade de experimentar comidas que continham glúten e maioria (56,3%) declarou sentir vontade sempre e 28,1% declarou sentir vontade às vezes (tabela 23). Este resultado reforçou nossa percepção quanto

à importância durante o acompanhamento de se estar atento aos desejos e atitudes do paciente e até mesmo a aceitação da doença para podermos ajudá-los a enfrentar melhor as restrições impostas pela doença.

Os celíacos do grupo canadense, quando perguntados sobre quanta dificuldade eles experimentaram no seguimento da dieta sem glúten, 36% responderam “nenhuma dificuldade”, 29% “dificuldade leve”, 28% “dificuldade moderada” e 8% “muita dificuldade” (Lamontagne et al. 2001).

Cinquenta e três por cento dos celíacos cadastrados na Associação de Celíacos de Santa Catarina também apontaram o nível de dificuldade em cumprir a dieta sem glúten como difícil e muito difícil (Cassol e de Pellegrin, (2006).

Outra questão indagada foi sobre o convencimento do paciente e responsável quanto à necessidade da dieta sem glúten ser seguida. A grande maioria (84,8%) dos pacientes ou responsáveis está convencida da necessidade de fazer a dieta, enquanto a minoria dos pacientes ainda não está convencida da necessidade de fazer dieta ou tem dúvidas, sendo estes representados apenas por 15,2% dos pacientes (tabela 24).

O estudo que investigou diferenças de gênero na relação saúde qualidade de vida também encontrou homens e mulheres igualmente convencidos de que manter uma dieta rígida livre de glúten seria a chave para melhorar a relação saúde qualidade de vida deles. (Hallert et al.,2003).

Assim como os pacientes ou responsáveis, vemos que, embora em menor proporção do que Hallert et al. (2003), a maior parte das famílias (67,4%) está convencida da necessidade do paciente fazer a dieta sem glúten (tabela 25). Dos 32,6% que responderam que a família não está convencida, perguntamos quais familiares que não estavam convencidos e encontramos o pai em primeiro lugar (33,3%), seguido dos irmãos (22,2%) e apenas 16,7% dos familiares não convencidos são representados pelas mães.

Para Méndez et al.(1994), além do tempo cronológico importa o tempo psíquico que os pais necessitam para aceitar a enfermidade, variável em cada ser humano.

Para os pacientes que responderam ao questionário para maiores de 10 anos foi perguntado se a família tem colaborado com a adesão à dieta sem glúten (tabela 26). A maioria (68,7%) dos pacientes respondeu que a família colabora e apenas 18,8% dos pacientes responderam que a família raramente ou nunca colabora para a adesão à dieta.

O apoio familiar tem se mostrado de extrema importância, não somente para garantir as bases materiais do tratamento, mas também porque este envolvimento diário reforça o cumprimento da dieta e ajuda a eliminar sentimentos de menos valia e insegurança. A falta de apoio por parte da família e de amigos, também em ocasiões sociais, pode prejudicar um paciente que se encontra motivado a seguir a dieta.

Sobre o preparo de receitas sem glúten em casa, mais da metade (52,2%) dos pacientes responderam que elas sempre são preparadas e 19,6% relataram raramente ou nunca serem preparadas. Quanto a associação do preparo de receitas sem glúten em casa e o resultado do teste IgA-tTG, é interessante observar que à medida que a frequência de preparo diminui, a porcentagem de pacientes com resultado do teste IgA-tTG positivo aumenta (gráfico 20).

Esta relação positiva entre a dificuldade no cumprimento com a dieta sem glúten e a prática de preparar receitas sem glúten em casa pode ser explicada pela deficiente disponibilidade de opções alimentares a que fica sujeito o paciente, facilitando com isso a transgressão à dieta. O não preparo destes alimentos pode estar relacionado a diversos fatores tais como: falta de tempo, falta de bons livros de receitas sem glúten, preferências alimentares, problemas com organização doméstica, dificuldade em encontrar as farinhas permitidas para celíacos que estão menos disponíveis no mercado (ex: fécula de batata e farinha de arroz), falta de habilidade culinária, e assim por diante.

Para Egashira et al.(1986), as queixas dos responsáveis pela criança com relação à falta de habilidade culinária e disponibilidade de tempo para o preparo de substituições para o paciente, em geral estão relacionadas à saída da mulher para o trabalho e também à grande oferta de produtos já prontos que desestimulam o interesse pela culinária.

Quanto à compra de produtos sem glúten em lojas especializadas, apenas 10,9% dos pacientes compram sempre, enquanto 69,5% nunca compram ou compram raramente (tabela 28). Aos pacientes que compram produtos sem glúten em lojas especializadas foi perguntado o grau de satisfação em relação a estes produtos. Nenhum paciente disse não estar satisfeito com os produtos e o grau de satisfação de mais da metade (57,1%) foi estar muito satisfeito e 42,9% disse estar pouco satisfeito com os produtos.

Um estudo feito no Canadá que avaliou o grau de satisfação dos celíacos com estes produtos encontrou resultados um pouco diferentes, identificando para sabor (55% pouco satisfeito e 23,6% muito satisfeito), com relação a variedade (39,6% pouco satisfeito e 21,2% muito satisfeito) e sobre a textura (48,9% pouco satisfeito e 12,0% muito satisfeito) (Lamontagne et al. 2001).

Aos pacientes que responderam que nunca compram produtos sem glúten em lojas, foi perguntado o motivo pelo qual não compram estes produtos e o preço dos produtos foi citado por 44% dos pacientes seguido de 29,4% que se referiram ao difícil acesso às lojas. Nenhum paciente não compra por não gostar dos produtos (tabela 31).

Como constatamos, existiu neste grupo, associação significativa entre a compra de produtos sem glúten em lojas especializadas tanto com a renda quanto com o resultado do teste IgA-tTG. Uma parte significativa dos respondentes se referiu à renda diretamente, mas o difícil acesso às lojas pode também estar relacionado indiretamente à condição sócio-econômica dos pacientes, já que estas lojas estão localizadas longe das residências da maior parte destes pacientes que sabemos depender de transporte coletivo para se locomoverem.

A insatisfação com os preços dos produtos especiais para celíacos parece estar presente em diversos países. O estudo canadense encontrou somente 12% dos celíacos satisfeitos com o preço de produtos sem glúten (53,1% insatisfeitos e 11,6% pouco satisfeito) (Lamontagne et al. 2001).

Os pacientes que não possuem acesso a produtos sem glúten, seja preparados em casa ou comprados em lojas especializadas podem ter uma escolha muito restrita de produtos cereais e com isso serem mais tentados em comer alimentos contendo glúten ou se abster de produtos cereais.

Perguntas sobre os conhecimentos básicos a respeito da doença celíaca e a dieta sem glúten foram incluídas em nossa pesquisa para investigarmos a dimensão da influência de tais conhecimentos na adesão à dieta sem glúten.

Para a primeira pergunta (tabela 32) sobre a existência de cura para doença celíaca encontramos o menor índice de acertos, com 56,5% dos pacientes respondendo que a doença não tinha cura e 28,2% não soube responder. Estudos com celíacos cadastrados em Associações de Celíacos encontraram melhores resultados: em estudo de São Paulo para 90,4% dos respondentes a DC é permanente, segundo 6,4% é transitória e somente 3,2% responderam que não sabiam (Sdepanian et al.,2001), Em Santa Catarina, 97% dos celíacos cadastrados indicaram que na doença celíaca a intolerância ao glúten é para toda vida (Cassol e de Pellegrin, 2006).

A pergunta sobre quanto tempo o celíaco deve fazer a dieta sem glúten, a resposta correta se referia a seguir a dieta pelo resto da vida mesmo sem sintomas teve 63% de índice de acertos enquanto que a pergunta sobre as conseqüências para o não cumprimento da dieta apresentou 93,5% de índice de acertos.

Sdepanian et al.(2001) observou maior proporção de obediência à dieta naqueles pacientes que consideram que a ingestão de glúten mesmo sem a ocorrência de

sintomatologia, pode causar lesão intestinal do que aqueles que acreditam que o glúten não causará lesão. No estudo de Cassol e Pellegrin (2006) 97% dos celíacos afirmaram que mesmo sem sintomas se houver ingestão de glúten o intestino apresentará lesão.

A pergunta sobre a frequência e quantidade de glúten que o celíaco pode ingerir teve um índice de acertos mais alto (80,4%). O estudo de São Paulo encontrou resultados aproximados: para 96,2% das respostas a dieta deve ser totalmente isenta de glúten, enquanto que para 3,8% dos pacientes o glúten pode ser ingerido semanal ou mensalmente (Sdepanian et al., 2001). Em Santa Catarina, 98% dos celíacos informaram que a dieta deve ser totalmente isenta de glúten (Cassol e de Pellegrin, 2006).

As respostas sobre a presença de glúten nos diversos cereais em nosso estudo tiveram índices de acertos em torno de 97,8% a 67,4%, resultados estes semelhantes ao mesmo estudo de São Paulo (98,9% a 93,4% de acertos) e Santa Catarina (98% de acertos) referidos acima. O cereal que gerou mais dúvidas em nossos pacientes quanto à presença de glúten foi o centeio (67,4%). Associamos este fato ao pouco uso de tal cereal e a deficiência de grupos educativos em nosso programa.

Quanto ao nível de conhecimento dos pacientes ou responsável, apenas 6,5% dos respondentes tiveram o conhecimento classificado como péssimo ou ruim, enquanto 82,6% tiveram o conhecimento classificado como muito bom ou ótimo (tabela 33). Ao associarmos os níveis de conhecimento dos respondentes com o resultado do teste IgA-tTG (tabela 34), temos que os pacientes que tiveram seus conhecimentos classificados como péssimo, ruim, bom ou muito bom, apresentaram, em sua maioria, teste IgA-tTG positivo. Apenas os pacientes que tiveram o conhecimento classificado como ótimo apresentaram a maior parte com IgA-tTG negativo. Embora esta associação não tenha sido significativa estatisticamente ($p > 0,05$), observamos um crescimento na porcentagem de testes IgA-tTG negativos à medida que melhora o nível de conhecimento.

Esta mesma tendência foi constatada por Sdepanian et al.(2001) que analisando o grau de conhecimento de diferentes itens a respeito da DC e de seu tratamento de acordo com o grau de obediência à dieta, observou que a proporção de obediência à dieta é maior quando há conhecimento da doença e da dieta.

Temos observado que o conhecimento a respeito da doença celíaca e seu tratamento não determina uma mudança de comportamento em relação à adesão a dieta sem glúten, mas estimula esta mudança quando é desejo do paciente. O conhecimento o ajuda a identificar melhor a situação, reconhecer alternativas de solução e reduzir assim a ansiedade que provoca a falta de informação para enfrentar melhor o problema.

Ainda sobre o conhecimento a respeito da doença, foi perguntado onde os pacientes buscavam informações sobre a doença celíaca e a dieta sem glúten. A fonte mais citada foi o médico, para 80,4% dos pacientes. Nutricionista e internet são as segundas fontes mais citadas, ambas com 45,7%. Clube ou associação de celíacos foi à terceira opção mais citada, por 36,9% dos pacientes. As fontes menos utilizadas são artigos científicos e jornais, ambos com 8,7% (tabela 35).

As fontes de informações consultadas irão depender do contexto sócio-econômico em que vive cada grupo e os mecanismos de apoio social existentes. O principal contato do nosso grupo há vários anos tem sido o médico. O nutricionista tem estado presente há poucos anos e de forma descontínua. A Associação de Celíacos do Distrito Federal ainda está em fase de estruturação no início de suas atividades .

Outro grupo como o de apoio ao celíaco de Nova York, quando perguntados sobre como eles se instruíam sobre sua dieta sem glúten, 71% obtinham informações dietéticas por livros, Internet, grupos de apoio, família e amigos. Somente 17% recebiam informação de um médico, e 13% de nutricionista (Lee e Newman, 2003).

A maioria dos celíacos da Fundação Celíaca de Quebec do Canadá relataram receber grande quantidade de informações acerca do tratamento da doença celíaca de uma associação de celíacos. Gastroenterologistas e nutricionistas também parecem ter provido uma grande quantidade de informação. Para quase um terço deles, outros celíacos eram uma fonte abundante de informações. Somente uma minoria de celíacos relataram receber uma grande quantidade de informação sobre o tratamento de outros profissionais de saúde ou médicos de medicina alternativa. A maioria dos respondentes tem um alto nível de confiança em associações de celíacos como uma fonte de informação (Lamontagne et al., 2003).

Conclusões

1- O grau de adesão à dieta sem glúten pelos pacientes portadores de doença celíaca em acompanhamento no HUB é de 43,5%, segundo os resultados do teste IgA-tTG.

Diferentemente, a maioria (60,9%) dos pacientes ou responsáveis informam sempre seguir a dieta.

2- As características sócio-econômicas como idade, sexo, nível de escolaridade e renda não mostraram associação significativa no grupo estudado com o resultado do teste IgA-tTG. A renda influenciou na capacidade de compra de produtos sem glúten em lojas especializadas e, essa influenciou nos resultados do teste IgA-tTG. Quanto ao preparo de receitas sem glúten em casa, constatamos que à medida que diminui a frequência de preparo aumenta a frequência de pacientes com resultado do teste IgA-tTG positivo. Vemos portanto, que o cumprimento da dieta não pareceu depender do meio sócio-econômico, embora a renda tenha influenciado no acesso aos alimentos especiais sem glúten e o acesso por meio do preparo de receitas sem glúten em casa influenciou na adesão à dieta.

3- Não encontramos associação estatística significativa entre o nível de conhecimento e o resultado do teste IgA-tTG, porém verificamos um crescimento na porcentagem de testes IgA-tTG negativos à medida que este nível melhorava.

4- Constatamos que a maioria (86,7%) dos celíacos está convencida da necessidade de fazer a dieta sem glúten. Quanto à atitude dos familiares, 69,5% dos pacientes relataram que os familiares estão convencidos dessa necessidade e, 68,7% dos pacientes maiores de 10 anos relatam que a família colabora sempre para a adesão à dieta sem glúten. A relação entre o comparecimento às consultas de controle e o resultado do teste IgA-tTG foi significativa.

5- A associação entre a idade em que a doença celíaca foi diagnosticada e o resultado do teste IgA-tTG não foi estatisticamente significativa embora tenha mostrado a mesma

tendência de outros estudos que mostram uma maior adesão à dieta quanto menor for a idade do diagnóstico. Não foi encontrada correlação entre o tempo de diagnóstico e o resultado do teste IgA-tTG. A maioria dos pacientes que apresentam sinais e sintomas relacionados à doença celíaca têm IgA-tTG positivo e a presença de outras doenças concomitante à doença celíaca mostrou uma associação significativa com o resultado do IgA-tTG.

Considerações Finais: Os resultados indicam uma chamada para ação por parte dos profissionais de saúde envolvidos com o acompanhamento de pacientes celíacos. É necessário um melhor conhecimento dos fatores que dificultam a aceitação da doença por parte tanto dos pacientes quanto dos familiares. É possível a influência de aspectos não estudados como os psicológicos, assim como a percepção de saúde destes pacientes e o impacto em suas vidas sociais. Acreditamos que é imprescindível buscar novas formas de comunicação com estes pacientes e familiares, que ajudem a melhorar o cuidado e o apoio aos mesmos. Programas educativos focalizando atitudes, preocupações e conhecimentos sobre a doença celíaca se fazem necessários para aumentar a adesão à dieta por este grupo de pacientes.

Abdulkarim AS, Murray JA. Review article: the diagnoses of celiac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17(8): 987-95.

Askling J, Linet M, Gridley G, et al. Cancer incidence in a population-based cohort of individuals hospitalized with celiac disease or dermatitis herpetiformis *Gastroenterology* 2002; 123(5):1428-35.

Auricchio S, Troncone R. History of celiac disease. *Eur J Pediatr* 1996; 155(6): 427-8.

Baker AL, Rosenberg IH, Refarctory. Recovery after removal of non-gluten dietary proteins. *Ann Intern Med* 1978;8:505-8.

Barbieri D, Koda YL. *Doenças Gastroenterológicas em Pediatria*, Editora Atheneu, São Paulo; 1996.

Bilbao JR, Vitória JC, Ortiz L, et al. Immunoglobulin G autoantibodies against tissue-transglutaminase. A sensitive, cost-effective assay for the screening of celiac disease. *Autoimmunity* 2002; 35(4):255-9.

Bode SGE. Symptoms and haematologic features in consecutive adult celiac patients. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31(1):54-60.

Bonamico M, Tiberti B, Picarelli A, et al. Radioimmunoassay to detect antitransglutaminase autoantibodies is the most sensitive and specific screening method for celiac disease. *AM J gastroenterol* 2001; 96(5):1536-40.

Bottaro G, Cataldo F, Rotolo N, et al. The clinical pattern of subclinical silent celiac disease: na analysis of 1026 consecutive cases. *AM J Gastroenterol* 1999; 94(3): 691-6.

Branski D, Lebenthal E. *Glúten-sensitive enteropathy apud Gastroenterology and nutrition in infancy*. New York: Pavenpress; 1989. P.1093-1105.

Brasnski D, Troncone R. Celiac disease: a reappraisal. *J Pediatr* 1998;133(2):181-7

Campos JV, Barbieri D, Brito T, et al. A biópsia peroral do intestino delgado na criança. I. Bases para o estudo da mucosa entérica. *Arq. Gastroenterol* 1970; 7:107-10.

Carlsson AK, Axelsson IE, Borulf SK, et al. Serological screening for celiac disease in healthy 2.5-year-old children in Sweden. *Pediatrics* 2001; 107(1):42-5.

Cassol AC, de Pellegrin CP. Perfil dos portadores de doença celíaca associados na ACELBRA-SC. *J Sem Glúten + Saúde – Associação de Celíacos de Santa Catarina* 2006; Mai 28; A:7.

Cataldo F, Ventura A, Lazzari R, et al. Antiendomysium antibodies and coeliac disease: solved and unsolved questions. An Italian multicenter study. *Acta Paediatr* 1995; 84(10):1125-31.

Cataldo F, Marino V, Ventura A, et al. Prevalence and Clinical features of immunoglobulin A deficiency in coeliac disease: an Italian multicentre study. *Gut* 1998; 42(3):362-5.

Catassi C, Räscht IM, Fabiani E, et al. Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. *Lancet* 1994; 343(8891):200-03.

Catassi C, Räscht IM, Fabiani E, et al. High prevalence of undiagnosed coeliac disease in 5280 Italian students screened by antigliadin antibodies. *Acta Paediatr* 1995;84(6):672-6.

Catassi C, Fabiani E, Räscht IM, et al. The coeliac iceberg in Italy. A multicentre antigliadin antibodies screening for coeliac disease in school-age subjects. *Acta Paediatr Suppl* 1996;412:29-35.

Catassi C, Räscht IM, Gandolfi L, et al. Why is coeliac disease endemic in the people of the Sahara? *Lancet* 1999; 354(9179):647-8.

Catassi C, Doloretta MM, Räscht IM, et al. The distribution of DQ genes in the Saharawi population provides only a partial explanation for the high celiac disease prevalence. *Tissue Antigens* 2001;58:402-6.

Catassi C, Fournaroli F, Fasano A. Coeliac disease: From basic immunology to bedside practice. *Clinica an Applied Immunology Review* 2002;3:61-71.

Catassi C. El mapa mundial de la enfermedad celíaca. *Acta gastroenterol Latinoam* 2005; 35(1): 37-55.

Cavell B, Stenhammar L, Ascher H, et al. Increasing incidence of childhood celiac disease in Sweden. Results of a childhood celiac disease in Sweden. Results of a national study. *Acta Paediatr* 1992; 81(8): 589-92.

Chorzelski TP, Beutner EH, Sulej J, et al. IgA antiendomysium-antibody. A new immunological marker of dermatitis herpetiformis and celiac disease. *Br J Dermatol* 1986;87:703-6.

Ciacchi C, Cavallardo R, Della Valle N, d'Argenio G. The use of serum tTG-ab assay in patients on gluten-free diet as a measure of dietetic compliance. *Gastroenterology* 2002;122:588-92.

Ciclitira PJ, Evans DJ, Fagg NLK, et al. Clinical testing of gliadina fractions in celiac patients. *Clin Sci (Lond)* 1984; 66(3):357-64.

Ciclitira PJ, King AL, Fraser JS. AGA technical review on celiac sprue. American Gastroenterological Association practice guidelines. *Gastroenterology* 2001; 120(6):1526-40.

Collin P, Kaukinen K, Mäki M. Clinical features of celiac disease today. *Dig Dis* 1999; 17(2):100-6.

Clot F, Babron MC. Genetics of celiac disease. *Mol Genet Metab* 2000; 71(1-2):76-80.

Corazza Gr, Di Sario A, Cecchetti L, et al. Bone mass and metabolism in patients with celiac disease. *Gastroenterology* 1995; 109(1):122-8.

Corazza GR, Andreani MI, Biagi F, et al. The smaller size of the celiac iceberg in adults. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32(9):917-9.

Corrao G, Corazza GR, Bagnardi V, et al. Mortality in patients with coeliac disease and their relatives: A cohort study. *Lancet* 2001; 358(9279): 356-61.

Davidson A, Bridges M. Coeliac disease: a critical review of aetiology and pathogenesis. *Clin Chim Acta* 1987; 163(1):1-40.

Davidson LS, Fountain JR. Incidence of sprue syndrome with some observation on the natural history. *apud* Fasano A. *Celiac Disease: The Past, the Present, the Future*. *Pediatrics* 2001; 107(4):768-70.

de Assis MA, Nahas MV. Aspectos Motivacionais em Programas de Mudança de Comportamento Alimentar. *Rev Nutr campinas* 1999; 12(1):33-41.

de la Concha EG, Fernandez-Arquero M, Vigil P, et al. Celiac disease and TNF promoter polymorphisms. *Hum Immunol* 2000; 61(5):513-7.

Dewar DH, Pereira SP, Ciclitira PJ. The pathogenesis of coeliac disease. *IJBCB* 2004; 36:17-24. (a)

Dewar DH, Pollock EL, Engel W. The immunogenicity and in vivo toxicity of HMN glutenins in celiac disease. *Gastroenterology* 2004:126 Suppl 2 A-290. (b)

Dias JA, Walker-Smith J. Down's syndrome and celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990;10(1):41-3.

Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nat Med* 1997; 3(7):797-801.

Egashira EM, de Almeida OF, Barbieri D, Kada YKL. O celíaco e a Dieta – Problemas de Adaptação e Alimentos Alternativos. *Pediatr (S.Paulo)* 1986; 8:41-4.

Fabiani E, Catassi C, Villari A, et al. Dietary compliance in screening-detected coeliac disease adolescents. *Acta Paediatr Suppl* 1996; 412: 65-7.

Farrel RJ, Kelly CP. Diagnosis of celiac sprue. *AM J Gastroenterol* 2001; 96(12):3237-46.

Farrel RJ, Kelly CP. Celiac Sprue. *The New England Journal of Medicine* 2002; 346(3):180-8.

Fasano A, Not T, Wang W. Zonulin, a newly discovered modulator of intestinal permeability, and its expression in celiac disease. *Lancet* 2000; 355 (9214):1518-9.

Fasano A. *Celiac Disease: The Past, the Present, the Future*. *Pediatrics* 2001; 107(4): 768-70.

Fasano A, Catassi C. Current Approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001; 120(3):636-51.

Fasano A, Catassi C, Kryszak D, Abou-Zekri ME. Incidência da doença celíaca entre escolares no Egito - Resultados preliminares de um estudo piloto. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39 Suppl 1.

Ferguson A, Arranz E, O'Mahony S. Clinical and pathological spectrum of celiac disease-active, silent, latent, potencial. *Gut* 1993; 34(2):150-15.

Ferguson A, Kingstone K. Coleiac disease and malignancies. *Acta Paediatr* 1996; 85(412):78-81

Ferguson A, Gillet H, Humphreys K, Kingstone K. Heterogenety of cekliac disease: clinical, pathological, immunological and genetic. *Ann NY acad Sci* 1998; 859:112-20.

Fernandez CP, Codoceo R, Polanco I, et al. Is an intestinal permeability test a valid marker for slight dietary transgressions in adolescents with celiac disease? *Gut* 1993;34(6):774-7.

Fine K. The prevalence of occult gastrointestinal bleeding in celiac sprue. *N Engl J Med* 1996;334(18):1163-7.

Fornasieri A, Sinico RA, Maldifassi P. IgA-antigliadin antibodies in IgA mesangial nephropathy (Berger's disease) *Br Méd J (Clin Res Ed)* 1987; 295(6590):78-80.

Gandolfi L, Pratesi R, Cordoba JC, et al. Prevalence of celiac disease among blood donors in Brazil. *AM J Gastroenterol* 2000; 95(3):689-92.

Gandolfi L, Catassi C, Garcia S, et al. Screening the celiac disease in children whit the malnutrition. *J Gastroenterol Nutr* 2001; 33(4):483-7.

Gee SJ. The celiac affection. *St Barts Hosp Rep* 1988;24:17 *apud* Aurichio S, Troncone R. History of celiac disease. *Eur J Pediatr* 1996; 155(6): 427-8.

Gobbi G, Bouquet F, Greco L, et al. Coeliac disease, epilepsy and cerebral calcifications. *Lancet* 1992; 340(8817):439-43.

Goodchilds M, Nelson RA, Anderson CF. Cystic fibrosis and celiac disease: coexistence in two children. *Arch Dis Child* 1973;48:684-91.

Godkin A, Jewell D. The pathogenesis of celiac disease. *Gastroenterology* 1998; 115(1):206-10.

Gomez JC, Selvaggio GS, Viola M, et al. Prevalence of celiac disease in Argentina: screening of an adult population in the La Plata Area. *AMJ Gastroenterol* 2001; 96(9):2700-4.

Gottrand F, Michaud L. Comparision of fiberendoscopy and suction capsule for small intestinal biopsy in children with and without celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28:353-7

Greco L, D'Adamo G, Truscelli A, et al. Intestinal permeability after single dose gluten challenge in celiac disease. *Arch Dis Child* 1991; 66(7):870-2.

- Greco L, Maki M, Di Donato F, Visakorpi JK. Epidemiology of celiac disease in Europe and the Mediterranean. A summary report on the multicentre study by the European Society of Pediatric. *apud* Auricchio S, Visakorpi JK, eds. Common Food Intolerances 1: Epidemiology of celiac Disease. Basel, Switzerland: Karger; 1992. P. 25-44.
- Green PHR, Jabri B. Coeliac disease. *Lancet* 2003; 362(9381):383-91.
- Grefte JM, Bouman JG, Grond J. Slow and incomplete histological and functional recovery in adult gluten sensitive enteropathy. *J clin Pathol* 1988; 41(8):886-91.
- Grodzinsky E, Hed J, Skogh T. IgA antiendomysium antibodies have a high positive predictive value for celiac disease in asymptomatic patients. *Allergy* 1994; 49(8):593-7.
- Guandalini S, Gupta P. Celiac disease – a diagnostic challenge with many facets. *Clin Applied Immunol Rev* 2002; 2: 293-305.
- Hallert C, Grännö C, Hulten S, et al. Living with Coeliac Disease. Controlled Study of the Burden of Illness. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37(1): 39-42.
- Hallert C, Sandlund O, Broqvist M. Perceptions of health-related quality of life of men and women living with celiac disease. *Scand J Caring Sci* 2003;17:301-307.
- Hamilton JD, Chambers RA, Wynn-Williams A. Role of gluten, prednisolone and azathioprine in non-responsive celiac disease. *Lancet* 1976;1:1213-6.
- Höldberg L, Grodzinsky E, Stenhammar L. Better Dietary Compliance in Patients with Coeliac Disease Diagnosed in Early Childhood. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38(7): 751-4.
- Holm K, Mäki M, Savilahti E, et al. Intraepithelial $\gamma\delta$ T-cell-receptor lymphocytes and genetic susceptibility to celiac disease. *Lancet* 1992; 339(8808):1500-3.
- Holmes GK, Stokes P, Srahan T, et al. Celiac disease, gluten-free diet and malignancy. *Gut* 1976; 17(8):612-9.
- Holmes GK, Prior P, Lane MR, et al. Malignancy in celiac disease- effects of a gluten-free diet. *Gut* 1989; 30(3):333-8.
- Holmes GK. Non-malignant complications of celiac disease. *Acta Paediatr* 1996; 85(412):68 - 75
- Houlston RS, Ford D. Genetics of celiac disease. *QJM* 1996; 89(10):737-43.
- Howdle PD, Blair Zajdel ME, Smart CJ, et al. Lack of a serologic response to an E1B protein of adenovirus 12 in celiac disease. *Scand J Gastroenterol* 1989;24(3):282-6.
- Hung JC, Phillips AD, Walker SJA. Clinical features of coeliac disease in children of west Indian origin. *Arch dis child* 1995; 73:166-9.
- Ivarsson A, Hernell O, Stenlund H, Persson LA. Breast-feeding protects against celiac disease. *Am J Clin Nutr* 2002;75:914-21.

- Janatuinen EK, Pikkarainen PH, Kemppainen TA, et al. A comparison of diets with and without oats in adults with celiac disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 1033-7.
- Janatuinen EK, Kemppainen TA, Pikkarainen PH, et al. Lack of cellular and humoral immunological response to oats in adults with celiac disease. *Gut* 2000; 46(3): 327-31.
- Janatuinen EK, Kemppainen TA, Julkunen RJK, et al. No harm from five year ingestion of oats in celiac disease. *Gut* 2002; 50(3):332-5.
- Kagnoff MF, Austin RK, Hubbert JJ, et al. Possible role for a human adenovirus in the pathogenesis of celiac disease. *J Exp Med* 1984; 160(5):1544-57.
- Kagnoff MF, Paterson YJ, Kumar PJ. Evidence for the role of a human intestinal adenovirus in the pathogenesis of celiac disease. *Gut* 1987; 28(8):995-1001
- Kasarda D, Okita TW, Bernardin JE, et al. Nucleic acid [cDNA] and amino acid sequences of α -type gliadin from wheat [*Triticum aestivum*]. *Proc Natl Acad Sci USA* 1984; 81(15):4712-16.
- Kaukinen K, Sulkanen S, Mäki M, Collin P. IgA-class transglutaminase antibodies in evaluating the efficacy of gluten-free diet in celiac disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:311-5.
- Kumar V, Lerner A, Valeski JE. Endomysial antibodies in the diagnosis of celiac disease and the effects of gluten on antibody titers. *Immunol Invest* 1989; 18(1-4):533-44.
- Kutlu T, Brousse N, Rambaud C. Numbers of T Cell receptor (TCR) $\alpha\beta$ but not of TCR $\gamma\delta$ + intraepithelial lymphocytes with the grade of villous atrophy in celiac patients on a long-term normal diet. *Gut* 1993; 34(2):208-14.
- Lamontagne P, West G, Galibois I. Quebecers with celiac disease: analysis of dietary problems. *Can J Diet Pract Res* 2001; 62(4): 175-181.
- Laurin P. Clinical and epidemiological aspects of childhood celiac disease [dissertation]. Linköping: University Medical.; 2002.
- Lee A, Newman JM. Celiac diet: Its impact on quality of life. *J Am Diet Assoc* 2003;103(11):1533-1535.
- Lepore L, Martelossi S, Pennesi M, et al. Prevalence of coeliac disease in patients with juvenile chronic arthritis. *J Pediatr* 1996; 129(2):311-3.
- Ljungman G, Myrdal U. Compliance in teenagers with celiac disease: a Swedish follow-up study. *Acta Paediatr* 1993; 82(3):235-8.
- Lloyd-Still JD. Where have all the celiacs gone? *Pediatrics* 1978; 61(6):929-30.
- Logan RFA, Rifkind EA, Turner ID, Ferguson A. Mortality in Celiac Disease. *Gastroenterology* 1989; 97(2):265-71

Louka AS, Sollid LM. HLA in celiac disease: unraveling the complex genetics of a complex disorder. *Tissue Antigens* 2003; 61(2):105-17.

Macdonald T. The biochemical basis of immune enteropathy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;34 Suppl 1:S27-30

MacLaurin BP, Matthews N, Kilpatrick J. Coeliac Disease associated with autoimmune thyroiditis Sjögren Syndrome, and a lymphocytotoxin serum factor. *Aust N Z Med* 1972; 2(4):405-11.

Macmillan S, Houghton D, Buggart J. Predictive value for celiac disease of antibodies to gliadina, endomysium and jejunum in patients attending for jejunal biopsy. *BMJ* 1991; 303: 1163-65.

Maiuri L, Troncone R, Mayer M, et al. In vitro activities of A-gliadin-related synthetic peptides. Damaged effect on the atrophic coeliac mucosa and activation of mucosal immune response in the treated celiac mucosa. *Scand J Gastroenterol* 1996;31(3):247-53.

Mankai A, Landolsi H, Chahed A, et al. Celiac Disease in Tunisia: serological screening in healthy blood donors. *Pathologie biologique* 2006; 54(1):10-3.

Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ("celiac sprue"). *Gastroenterology* 1992; 102(1):330-54.

Marzari R, Sblattero D, Florian F. Molecular dissection of tissue transglutaminase autoantibody response in celiac disease. *J Immunol* 2001; 166(6): 4170-6.

Mazzeetti di Pietralata M, Giorgetti GM, Gregori M. Subclinical Coeliac disease. *Ital J Gastroenterol* 1992; 24(6):352-4.

Meeuwisse GW. Diagnostic criteria for celiac disease. Report of a round table discussion. *Acta Paediatr Scand* 1970; 59:461-3.

Medeiros EHGR, Patrício FRS, Morais MB, et al. Anticorpo sérico e antigliadina no diagnóstico e seguimento da doença celíaca. *Arq. Gastroenterol* 1994; 31(4):154-8.

Méndez V, Bendetti S, Ferrari AM, et al. Enfermedad Celíaca. Conocimientos y actitudes de un grupo de Madres com respecto a la enfermedad de sus hijos. *Acta Pediatr Uruguay* 1994; 65(1): 29-33.

Misra S, Ament ME. Diagnosis of coeliac sprue in 1994. *Gastroenterol Clin North AM* 1995; 24(1):133-43.

Molberg O, Mc Adam SN, Korner R, et al. Tissue transglutaminase selectively modifies gliadin peptides that are recognized by gut-derived T cells. *Nat Med* 1998; 4(6):713-7.

Molberg O, Mc Adam SN, Sollid LM. Role of tissue transglutaminase in celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30(3):232-40.

Mondragon A, Araya M, Roessler JL, et al. La dieta sin glúten del celíaco ¿ Afecta la dieta familiar? 1999;26(1):53-61.

Murray JA. The widening spectrum of celiac disease. AM J Clin Nutr 1999; 69(3):354-65.

Mustalahti K, Reunanen A, Heuer M, et al. Prevalence of coeliac disease in four European countries. The 11th International Symposium: coeliac disease. Belfast, Northern Ireland 2004: P60.

Naluai AT; Nilsson S; Gudjondottir AH, et al. Genome-wide linkage analysis of Scandinavian affected sib-pairs supports presence of susceptibility loci for celiac disease on chromosomes 5 and 11. Eur J Hum Genet 2001; 9(12):938-44.

Nelsen DA, JR. Glúten-sensitive enteropathy (Celiac disease): More Common Than you Think. American Family Physician 2002; 66(12):2259-66.

Not T, Horvath K, Hill ID, et al. Celiac disease risk in the USA: high prevalence of antiendomysium antibodies in healthy blood donors. Scand J Gastroenterol 1998;33(5):494-8.

Novacek G, Miehsler W, Wrba F. Prevalence and Clinical importance of hypertransaminasaemia in celiac disease. Eur J Gastroenterol Hepatol 1999; 11(3):283-8.

Papadopoulos JK, Wijmenga C, Koning F. Interplay between genetics and the environment in the development of celiac disease: perspectives of a healthy life. J Clin Invest 2001; 108(9): 1261-6.

Paveley W F. From Aretaeus to Crosby: a history of celiac disease. BMJ 1988; 297(6664):1646-9.

Pinals RS. Arthritis associated with gluten-sensitive enteropathy. J Rheumatol 1986; 13(1):201-4.

Pittaman E, Holub D. Sjögren's syndrome and adult celiac disease. Gastroenterology 1965; 48: 869-76.

Polanco I. Enfermedad celiaca y nutrición. Acta Pediatr Esp 1988; 46:370.

Polanco I. Associated disease in children with celiac disease *apud* Mearin ML, Molder CJ. Celiac disease 40 years gluten free. Dordrech:Kluwer; 1991.P.123-31.

Polanco I, Prieto G, Molina M, et al. Nutritional management of coeliac disease. Pediatríka 1996; 16:386-92.

Polanco I, Clinical relevance of villous atrophy. Pediatric Allergy and Immunology 2001;12 Suppl 14:47-50.

Pratesi R, Gandolfi L, Rita CM, et al. Is the prevalence of the celiac disease increased among epileptic patients? Arq Neuropsiq 2003; 61(2B):330-34. (a)

Pratesi R, Gandolfi L, Garcia SG, et al. Screening for celiac disease in children in the hospital from Brasília. *Scand J gastroenterol* 2003; 38(7):747-50. (b)

Pynnonen PA, Isometsa ET, Aronen ET, et al. Mental disorders in adolescents with celiac disease. *Psychosomatics* 2004;45(4):325-35.

Risch N. Assessing the role of HLA-linked and unlinked determinants of disease. *American Journal of Genetics* 1987; 40(1):44.

Rodríguez de Miranda A, González IM, Pérez TG. Orientaciones dietéticas para el paciente celíaco. *Rev Cubana Aliment Nutr* 1998;12(1):58-61.

Romaldini CC, Barbieri D. Estudo do anticorpo sérico antigliadina da classe imunoglobulina-A na doença celíaca. *Arq Gastroenterol* 1997;34(4):254-61.

Romaldini CC, Barbieri D, Okay TS, et al. Serum soluble interleukin-2 receptor, interleukin-6, and tumor necrosis factor – alpha levels in children with celiac disease: response to treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35(4): 513-7.

Rubin CE, Brandborg LL, Phelps PC. Studies of celiac disease: I. The apparent identical and specific nature of the duodenal and proximal jejunal lesion in celiac disease and idiopathic sprue. *apud* Aurichio S, Troncone R. History of celiac disease. *Eur J Pediatr* 1996; 155(6): 427-8.

Salinas RD. Alimentos e Nutrição: introdução à bromatologia. 3ª ed. Artmed; 2002

Schuppan D. Current concepts of celiac disease pathogenesis. *Gastroenterology* 2000; 119(1):234-42.

Scott EM, Gaywood I, Scot BB. Guidelines for osteoporosis in celiac disease and inflammatory bowel disease. *Gut* 2000;46 Suppl1:11-8.

Sdepanian VL, Morais MB, Fagundes-Neto U. Doença celíaca: a evolução dos conhecimentos desde sua centenária descrição original até os dias atuais. *Arq Gastroenterol* 1999; 36(4):244-57.

Sdepanian VL, Morais MB, Fagundes-Neto U. Doença Celíaca: avaliação da obediência à dieta isenta de glúten e do conhecimento da doença celíaca pelos pacientes cadastrados na Associação dos Celíacos do Brasil (ACELBRA). *Arq Gastroenterol* 2001; 38(4):232-239.

Seah PP, Fry L, Rossiter MA, et al. Anti-reticulin antibodies in childhood celiac disease. *Lancet* 1971;2(7726): 681-2.

Shamir R. Advances in Celiac Disease. *Gastroenterology Clinics* 2003;32(3):931-47.

Sher KS, Fraser RC, Wicks AC, Mayberry JF. High risk of coeliac disease in Punjabis. Epidemiological study in the South Asian and European populations of Leicestershire. *Digestion* 1993; 54 (3):178-82.

Silva G, Brandt K. Soroprevalência de DC entre familiares de pacientes celíacos atendidos em um hospital no Recife. *Jornal de Pediatria* 2000; 76(6):473-4.

Sollid LM, Markussen G, ER J. Evidence for a primary association of celiac disease to a particular HLA-DQ $\alpha\beta$ heterodimer. *J Exp Med* 1989; 169(1):345-50.

Sollid LM, Thorsby E. HLA susceptibility genes in celiac disease: genetic mapping and role in pathogenesis. *Gastroenterology* 1993; 105(3):910-22.

Sollid LM. Molecular basis of celiac disease. *Annu Rev Immunol* 2000; 18:53-81.

Spencer J, Isaacson PG, Diss TC. Expression of disulfide – linked and non-disulfide – linked forms of the cell receptor $\gamma\delta$ heterodimer in human intestinal intraepithelial lymphocytes. *Eur J Immunol Rev* 1989; 19(7): 1335-8.

Spurkland A, Sollid LM, Polanco I, et al. HLA-DR and DQ genotypes of celiac disease patients serologically typed to be non-DR3 or non DR 5/7. *Hum Immunol* 1992; 35(3):188-92.

Stern M. Working Group on Serologic Screening for celiac Disease. Comparative evaluation of serologic tests for celiac disease: an European initiative toward standardization. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 531-9.

Stevens FM, Egar-Michell B, Cryan E, et al. Decreasing incidence of celiac disease. *Arch Dis Child* 1987; 62(5): 465-8.

Sverker A, Hensing G, Hallert C. Controlled by food –lived experiences of celiac disease. *J Hum Nutr Dietet* 2005; 18(3):171-180.

Sulkanen S, Halttunen T, Laurila K. Tissue transglutaminase autoantibody enzyme-linked immunosorbent assay in detecting celiac disease. *Gastroenterology* 1998; 115(6):1322-8.

Tai V, Crowe M, Okeeffe S. Progress in geriatrics. *Journal of the American Geriatrics Society* 2000; 48(20):1960-6.

Tommasini A, Not T, Kiren V, et al. Mass screening for celiac disease using antihuman transglutaminase antibody assay. *Arch Dis Child* 2004; 89(6):512-5.

Trevisiol C, Not T, Berti I, et al. Screening for celiac disease in healthy blood donors at two immuno-transfusion centres in north-east Italy. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999;31(7):584-6.

Trevisiol C, Brandt KG, Silva GA, et al. Alta prevalência de doença celíaca não reconhecida em uma população hospitalar não selecionada no nordeste do Brasil (Recife, Pernambuco). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39(2):214-5.

Troncone R, Greco L, Auricchio S. Glúten-Sensitive Enteropathy. *Pediatric Clinics of North America* 1996; 42 (2):355-73. (a)

Troncone R, Greco L, Mayer M, et al. Latent and potential coeliac disease. *Acta Paediatr* 1996; 85 (412):10-14. (b)

Troncone R, Auricchio S. Celiac disease. In: Pediatric gastrointestinal disease 2 ed. Philadelphia: Saunders Company;1999. P.306-11.

Usai P, Minerba L, Marini B, et al. Case control study on health-related quality of life in adult coeliac disease. *Digest Liver Dis* 2002; 34(8): 547-52.

Vajro P, Fontanella A, Mayer M, et al. Elevated serum aminotransferase activity as an early manifestation of gluten-sensitive enteropathy. *J Pediatr* 1993; 122(3):416-9.

Vaknin A, Eliakim R, Ackerman Z, Steiner I. Neurological abnormalities associated with celiac disease. *J Neurol* 2004;251(11):1393-7.

Valle EA, Viegas EC, de Castro CAC, Toledo jr ACT. Adesão ao Tratamento. *Rev Bras Clin Terap* 2000;26(3):83-6.

Van Berge-Henegouwen GP, Mulder CJJ. Pioneer in the gluten free diet: Willen-Karel Dicke 1905-1962, over 50 years of gluten free diet. *Gut* 1993; 34:1473-5.

Van de Wal Y, Kooy Y, Van Veelen P, et al. Selective deamidation by tissue transglutaminase strongly enhances gliadina-specific Tcell reactivity. *J Immunol* 1998;161(4):1585-8.

Ventura A, Maguzzu G, Greco L. Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in patients with celiac disease. SIGEP group for Autoimmune Disorders in Celiac Disease. *Gastroenterology* 1999; 117(2):297-303.

Volta U, Lenzi M, Lazzari R, et al. Antibodies to gliadin detected by immunofluorescence and micro-ELISA meted: markers of active chidhood and adult coeliac disease. *Gut* 1985; 26(7)667-71.

Volta U, Molinoro N, De Franceschi L. Human umbilical cord as substrate for IgA antiendomysial antibodies allows large scale screening for celiac sprue. *J Clin Gastroenterol* 1996;23(1):18-20.

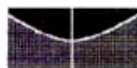
Von Blomerg BME, Mearin ML, Houwen RHJ, Peña AS. Serological assays for diagnosing Coeliac disease. *Pediatrics* 1996; 16:367-73.

Walker-Smith J, Vines R, Grigor W. Coeliac disease and diabetes. *Lancet* 1969; 2(7621):650

Walker-Smith J, Guandalini S, Schimitz, J, et al. Revised criteria for diagnosis of celiac disease. Report of Working Group of European Society of Paediatric gastroenterology and Nutrition. *Arch Dis Child* 1990; 65:909-11.

Walker-Smith J, editors. Celiac Disease. *Pediatric Gastrointestinal Disease* 3^a ed: Chapter; 2000. P.727-46.

Westerholm-Ormio M, Garioch J, Ketolo I, Savilathi E. Inflammatory eytokines in small intestinal mucosa of patients with potential celiac disease. *Clin Exp Immunol* 2002; 128(1): 94-101.



Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Comitê de Ética em Pesquisa –CEP/FS

PROCESSO DE ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Registro do Projeto: 053/2004

Título do Projeto: “Adesão à dieta sem glúten em pacientes celíacos, em acompanhamento no Hospital Universitário de Brasília”.

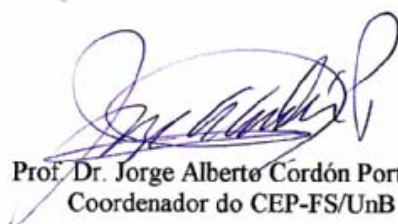
Pesquisadora Responsável: Jaciara Machado Casemiro

Data de Entrada: 20/07/2004.

Com base nas Resoluções 196/96, do CNS/MS, que regulamenta a ética da pesquisa em seres humanos, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, após análise dos aspectos éticos e do contexto técnico-científico, resolveu **APROVAR** o projeto 053/2004 com o título: “Adesão à dieta sem glúten em pacientes celíacos, em acompanhamento no Hospital Universitário de Brasília”. Analisado na 7ª Reunião, realizada no dia 10 de agosto de 2004.

O pesquisador responsável fica, desde já, notificado da obrigatoriedade da apresentação de relatório semestral e um relatório final sucinto e objetivo sobre o desenvolvimento do Projeto, no prazo de 1 (um) ano a contar da presente data (item VII.13 da Resolução 196/96).

Brasília, 10 de agosto de 2004.



Prof. Dr. Jorge Alberto Córdón Portillo
Coordenador do CEP-FS/UnB

Campus Universitário Darcy Ribeiro
Faculdade de Ciências da Saúde
Cep: 70.910-900

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você é convidado a participar do estudo “ADESÃO À DIETA SEM GLÚTEN PELOS PACIENTES CELÍACOS, EM ACOMPANHAMENTO NO AMBULATÓRIO DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA”. Os avanços na área da saúde ocorrem através de estudos como este, por isso a sua participação é importante. O objetivo deste estudo é analisar a adesão à dieta sem glúten pelos portadores de doença celíaca em acompanhamento no Hospital Universitário de Brasília.

Para participar do projeto você terá que responder a uma entrevista abordando questões sócio-econômicas, antecedentes relacionados ao diagnóstico, algumas práticas sua e de sua família em relação à dieta sem glúten e os conhecimentos em relação à doença e ao tratamento. Os resultados do exame de sangue que você realiza periodicamente serão utilizados para complementar as informações que você forneceu na entrevista.

Você poderá ter todas as informações que quiser e poderá não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento. Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro, mas terá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade. Seu nome não aparecerá em qualquer momento do estudo, pois você será identificado com um número.

Caso concorde em participar do estudo proposto, favor assinar o termo de consentimento abaixo:

Brasília,/...../.....

Assinatura voluntário ou responsável legal Número da identidade _____

Jaciara Machado Casemiro

Profª Drª Lenora Gandolfi

Telefone de contato dos pesquisadores: (61) 34851960 e 92243698 / 33072134 /

jaciara@unb.br / lgandolfi@abordo.com.br

Em caso de dúvida em relação a esse documento, você pode entrar em contato com o Comitê Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde- FS, pelo telefone 3 2732270

Projeto: Adesão à dieta sem glúten por pacientes celíacos, em acompanhamento no ambulatório do Hospital Universitário de Brasília – Menores de 10 anos

Data: _____

Nº: _____

Dados sócio-econômicos:

Paciente: Data de Nascimento: ____/____/____ Idade: _____ Sexo: () F () M

Escolaridade: Mãe _____

Paciente _____

Renda familiar: _____

Quantas pessoas moram na residência: _____

Antecedentes:

Diagnóstico da doença celíaca feito em ____/____/____ com _____ anos

Sinais e Sintomas atualmente

- () irritabilidade exagerada
 () diarreias prolongadas
 () intestino preso
 () excesso de gases
 () barriga inchada
 () dor de barriga
 () apatia, cansaço exagerado
 () dores nas juntas (articulações)
 () aftas que sempre se repetiam
 () anemia resistente ao tratamento
 () atraso no crescimento
 () não tem sintomas

Aos assintomáticos:

⇒ O fato de você não apresentar sintomas te deixa desmotivado em seguir a dieta?

() sempre () às vezes () raramente () nunca

⇒ Você se sentiu melhor após iniciar a dieta sem glúten, percebendo a partir de então alguma sensação que não havia notado antes?

- () sim, muito melhor
 () sim, um pouco melhor
 () não notei mudanças

Com relação ao estado geral de saúde do paciente:

⇒ A criança apresenta alguma outra doença ou outro problema de saúde além da doença celíaca?

() Não () Sim → Qual (s)? _____

Se sim, o que você acredita que mais possa afetar a qualidade de vida de seu filho (a)?

- () aderir à dieta sem glúten () esta outra doença / problema
 () outro _____

Com relação ao preparo de receitas sem glúten e ao uso de alimentos especiais:

⇒ São preparadas receitas sem glúten em casa?

sempre às vezes raramente nunca

Se são preparadas, quem prepara?

mãe pai avó

empregada outra pessoa. Quem? _____

Se nunca são preparadas, porque?

⇒ Você tem comprado produtos sem glúten em lojas especializadas?

sempre às vezes raramente nunca

⇒ Se compra, a criança está satisfeita com os produtos sem glúten?

muito satisfeita pouco satisfeita não está satisfeita

⇒ Se nunca compra, porque?

são caros a criança não gosta as lojas são de difícil acesso

não conheço estas lojas

outro motivo. Qual?

Com relação a adesão ao tratamento:

⇒ Você tem trazido a criança nas consultas de controle?

não sim

⇒ Seu filho (a) tem seguido a dieta?

sempre às vezes raramente nunca

⇒ Você (responsável) está convencida (o) da necessidade da criança fazer dieta sem glúten?

sim não tenho dúvidas

Todos da sua família estão convencidos?

sim não. Quem não está convencido? _____

Em relação aos conhecimentos da doença celíaca e seu tratamento:

⇒ A doença celíaca tem cura? sim não não sei

⇒ Durante quanto tempo o celíaco deve fazer a dieta sem glúten?

enquanto houverem sintomas

pelo resto da vida mesmo sem sintomas

não sei

⇒ Com que frequência e quanto de glúten o celíaco pode ingerir?

pequena quantidade esporadicamente

não deve ingerir nenhuma quantidade nunca

tenho dúvidas com relação a esta questão.

⇒ Entre os cereais abaixo relacionados, o glúten está presente:

Cereal	Sim	Não	Não sei
Cevada			
Trigo			
Arroz			
Aveia			
Centeio			
milho			

⇒ O que pensa que pode acontecer se não cumprir a dieta?

- () será prejudicial a saúde
- () não afetará a saúde
- () tenho dúvidas com relação a esta questão.

⇒ Das fontes de informações abaixo, quais as três que você mais utiliza para obter conhecimentos sobre a dieta:

- () revistas () televisão () amigos e parentes
- () jornais () internet () artigos científicos
- () médico () nutricionista () clube ou associação de celíacos

⇒ Na sua opinião, como está seu conhecimento sobre a doença celíaca e a dieta sem glúten?

- () ótimo () muito bom () bom
- () ruim () péssimo

Respondeu ao questionário: () mãe () pai () avó
 () outro _____

Projeto: Adesão à dieta sem glúten por pacientes celíacos, em acompanhamento no ambulatório do Hospital Universitário de Brasília – Maiores de 10 anos

Data: _____

Nº _____

Dados sócio-econômicos:

Paciente: Data de Nascimento: ____/____/____ Idade: _____ Sexo: () F () M

Escolaridade: _____

Renda familiar: _____

Quantas pessoas moram na residência: _____

Antecedentes:

Diagnóstico da doença celíaca feito em ____/____/____ com _____ anos

Sinais e Sintomas atualmente

- () irritabilidade exagerada
- () diarréias prolongadas
- () intestino preso
- () excesso de gases
- () barriga inchada
- () dor de barriga
- () apatia, cansaço exagerado
- () dores nas juntas (articulações)
- () aftas que sempre se repetiam
- () anemia resistente ao tratamento
- () atraso no crescimento
- () não teve sintomas

Aos assintomáticos:

⇒ O fato de você não apresentar sintomas te deixa desmotivado em seguir a dieta?

() sempre () às vezes () raramente () nunca

⇒ Você se sentiu melhor após iniciar a dieta sem glúten, percebendo a partir de então alguma sensação que não havia notado antes?

- () sim, muito melhor
- () sim, um pouco melhor
- () não notei mudanças

Com relação ao estado geral de saúde do paciente:

⇒ Você apresenta alguma outra doença ou outro problema de saúde além da doença celíaca?

() Não () Sim → Qual (s) ? _____

Se sim, o que você acredita que mais possa afetar sua qualidade de vida?

- () aderir à dieta sem glúten () esta outra doença / problema
- () outro _____

Com relação ao preparo de receitas sem glúten e ao uso de alimentos especiais:

⇒ São preparadas receitas sem glúten em casa?

 sempre às vezes raramente nunca

Se são preparadas, quem prepara?

 você mesmo(a) sua mãe seu pai avó empregada outra pessoa. Quem? _____

Se nunca são preparadas, porque?

⇒ Você tem comprado produtos sem glúten em lojas especializadas?

 sempre às vezes raramente nunca

⇒ Se compra, está satisfeita com os produtos sem glúten?

 muito satisfeita (o) pouco satisfeita (o) não está satisfeita (o)

⇒ Se nunca compra, porque?

 são caros não gosto as lojas são de difícil acesso não conheço estas lojas outro motivo. Qual? _____**Com relação a adesão ao tratamento:**

⇒ Você tem comparecido às consultas de controle?

 não sim

⇒ Você tem seguido a dieta no último ano?

 sempre às vezes raramente nunca

⇒ Você sente vontade de experimentar comidas que contenham glúten?

 sempre às vezes raramente nunca

⇒ Você está convencida (o) da necessidade de fazer dieta sem glúten?

 sim não tenho dúvidas

Todos da sua família estão convencidos?

 sim não. Quem não está convencido? _____

⇒ Sua família tem se empenhado para facilitar sua adesão à dieta sem glúten?

 sempre às vezes raramente nunca**Em relação aos conhecimentos da doença celíaca e seu tratamento:**⇒ A doença celíaca tem cura? sim não não sei

⇒ Durante quanto tempo o celíaco deve fazer a dieta sem glúten?

 enquanto houverem sintomas pelo resto da vida mesmo sem sintomas não sei

⇒ Com que frequência e quanto de glúten o celíaco pode ingerir?

- pequena quantidade esporadicamente
- não deve ingerir nenhuma quantidade nunca
- tenho dúvidas com relação a esta questão.

⇒ Entre os cereais abaixo relacionados, o glúten está presente:

Cereal	Sim	Não	Não sei
Cevada			
Trigo			
Arroz			
Aveia			
Centeio			
milho			

⇒ O que pensa que pode acontecer se não cumprir a dieta?

- será prejudicial a minha saúde
- não afetará minha saúde
- tenho dúvidas com relação a esta questão.

⇒ Das fontes de informações abaixo, quais as três que você mais utiliza para obter conhecimentos sobre a dieta:

- revistas televisão amigos e parentes
- jornais internet artigos científicos
- médico nutricionista clube ou associação de celíacos

⇒ Na sua opinião, como está seu conhecimento sobre a doença celíaca e a dieta sem glúten?

- ótimo muito bom bom
- ruim péssimo

1. Teste do Qui-Quadrado de Pearson

Tal teste utiliza-se da Estatística do Qui-quadrado para testar a significância estatística da associação observada em uma tabela de contingência, ajudando-nos a determinar se existe uma associação entre as duas variáveis.

O teste é feito calculando-se as frequências das células que seriam esperadas E_{ij} se não houvesse associação alguma entre as variáveis, dados os totais das linhas e colunas. Essas frequências esperadas E_{ij} são comparadas com as frequências efetivamente observadas através dos dados amostrais. Quanto maiores as discrepâncias (diferenças) entre as frequências esperadas e as frequências observadas, maior o valor da estatística, o que indicaria que os dados amostrais trazem evidências de que há uma dissociação entre as duas variáveis em estudo.

Para confirmar a presença de associação ou não, devemos analisar o quanto é grande o valor da estatística de teste. Isso é feito comparando-se o seu valor (χ^2_{obs}) , descrito abaixo, com um valor teórico $(\chi^2_{teórico})$ resultante da distribuição do Qui-quadrado. Esse valor teórico é obtido em uma tabela para diferentes tamanhos de amostra (graus de liberdade) e diferentes graus de confiabilidade $1 - \alpha$.

A estatística de Qui-Quadrado é dada por:

$$\chi^2_{obs} = \sum_{i=2}^2 \sum_{j=1}^2 \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}}$$

Sob a hipótese nula H_0 a estatística de teste (χ^2_{obs}) tem distribuição de probabilidade Qui-quadrado. Esse valor teórico é obtido na tabela do Qui-quadrado, presente em quase todos os livros estatísticos. Portanto, se o valor observado da estatística de teste for maior ou igual que o valor tabelado, ou seja, $(\chi^2_{obs}) > (\chi^2_{teórico})$ dizemos que os dados trazem evidências estatísticas de que devemos rejeitar a hipótese H_0 . O valor α é chamado de nível de significância do teste.

2. Teste exato de Fisher

Como se pode resumir a informação da amostra em uma tabela de contingência 2x2 então o teste de Fisher foi uma boa opção para verificação da relação existente entre as variáveis, passar no teste e sexo.

Suponha que os dados estejam resumidos da seguinte forma:

	Coluna 1	Coluna 2	
Linha 1	x	r-x	r
Linha 2	x-c	N - r -c +x	N-r
Total	c	N-c	N

Pressupostos do teste:

1. Cada observação pode ser classificada em exatamente uma célula.
2. Os totais fixados da linha e coluna são fixos e não aleatórios.

Estatística de Teste:

A estatística de teste T_2 será o número de observações na célula da coluna 1 e linha 1.

Distribuição:

A distribuição exata de T_2 quando H_0 for verdadeira será dada pela distribuição hipergeométrica.

$$P(T_2 = x) = \frac{\binom{r}{x} \binom{N-r}{c-x}}{\binom{N}{c}}; x = 0, 1, \dots, \min(r, c).$$

Hipóteses: p_1 será a probabilidade de uma observação da linha 1 ser classificada na coluna 1.

p_2 será a probabilidade de uma observação da linha 2 ser classificada na coluna 1.

Teste bicaudal.	B- Teste unilaetral à esquerda	C-Teste unilaetral à direita
$H_0: p_1=p_2$	$H_0: p_1 \geq p_2$	$H_0: p_2 \geq p_1$
$H_1: p_1 \neq p_2$	$H_1: p_1 < p_2$	$H_1: p_1 > p_2$

Testes estatísticos

Associação entre a faixa etária e o teste IgA-tTG

Tabela 16: Teste qui-quadrado para faixa etária e IgA-tTG

Teste	Valor	Graus de Liberdade	P-valor
Qui-quadrado de Pearson	2,54	3	0,47

Associação entre o sexo e o teste IgA-tTG

Teste exato de Fisher para sexo e IgA-tTG

Teste	P-valor bilateral	P-valor unilateral
Teste Exato de Fisher	0,33	0,18

Associação entre a idade de diagnóstico e o teste IgA-tTG

Tabela 08: Teste qui-quadrado para a idade de diagnóstico e IgA-tTG

Teste	Valor	Graus de Liberdade	P-valor
Qui-quadrado de Pearson	4,81	4	0,31

Associação entre o tempo de diagnóstico e o teste IgA-tTG

Tabela 09: Teste qui-quadrado para tempo de diagnóstico e IgA-tTG

Teste	Valor	Graus de Liberdade	P-valor
Qui-quadrado de Pearson	1,70	3	0,64

Associação entre os sinais e sintomas atuais e o teste IgA-tTG

Tabela 10: Teste qui-quadrado para os sinais e sintomas atuais e IgA-tTG

Teste	Valor	Graus de Liberdade	P-valor
Qui-quadrado de Pearson	5,93	10	0,82

Associação entre a presença de outras doenças e o teste IgA-tTG

Tabela 12: Teste de Fisher para presença de outras doenças e IgA-tTG

Teste	P-valor bilateral	P-valor unilateral
Teste exato de Fisher	0,03	0,02

Associação entre a compra de produtos sem glúten em lojas especializadas e renda

Tabela 29: Teste qui-quadrado para compra de produtos sem glúten em lojas especializadas e renda

Teste	Valor	Graus de Liberdade	P-valor
Qui-quadrado de Pearson	24,41	12	0,02

Associação entre a compra de produtos sem glúten em lojas especializadas e o teste IgA-tTG

Tabela 30: Teste qui-quadrado para compra de produtos sem glúten em lojas especializadas e TTG

Teste	Valor	Graus de Liberdade	P-valor
Qui-quadrado de Pearson	9,98	3	0,02

Associação entre o comparecimento às consultas de controle e o teste IgA-tTG

Tabela 15: Teste exato de Fisher para comparecimento às consultas de controle e o IgA-tTG

Teste	P-valor bilateral	P-valor unilateral
Teste exato de Fisher	0,005	0,004

Associação entre a informação sobre a adesão á dieta e o teste IgA-tTG

Tabela 22: Teste qui-quadrado para informação sobre a adesão á dieta e o IgA-tTG

Teste	Valor	Graus de Liberdade	P-valor
Qui-quadrado de Pearson	13,33	3	0,004

Associação entre o nível de conhecimento e o teste IgA-tTG

Tabela 34: Teste qui-quadrado para nível de conhecimento e o IgA-tTG

Teste	Valor	Graus de Liberdade	P-valor
Qui-quadrado de Pearson	4,22	4	0,38