



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE

AGUINALDO RIBEIRO DO NASCIMENTO

**DOENÇA CELÍACA: DIAGNÓSTICO E
TRATAMENTO**

ARIQUEMES - RO

2018

Aguinaldo Ribeiro do Nascimento

**DOENÇA CELÍACA: DIAGNÓSTICO E
TRATAMENTO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, como requisito à obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Prof^ª. Orientadora: Dra. Taline Canto Tristão

Ariquemes - RO

2018

FICHA CATALOGRÁFICA
Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca Júlio Bordignon - FAEMA

N244d NASCIMENTO, Aguinaldo Ribeiro do.

Doença celíaca: diagnóstico e tratamento. / por Aguinaldo Ribeiro do Nascimento. Ariquemes: FAEMA, 2018.

35 p.; il.

TCC (Graduação) - Bacharelado em Farmácia - Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA.

Orientador (a): Profa. Dra. Taline Canto Tristão.

1. Farmácia. 2. Doença Celíaca. 3. Glúten. 4. Dieta. 5. Diagnóstico. I Tristão, Taline Canto. II. Título. III. FAEMA.

CDD:615.4

Bibliotecário Responsável
EDSON RODRIGUES CAVALCANTE
CRB 677/11

Aguinaldo Ribeiro do Nascimento

DOENÇA CELÍACA: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Monografia apresentada ao curso de Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, como requisito a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.
Orientador: Prof^a. Dra. Taline Canto Tristão

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Orientador. Dra. Taline Canto Tristão
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Dr. André Tomaz Terra Júnior
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Esp. Jucélia da Silva Nunes
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Ariquemes, 22 de novembro de 2018

AGRADECIMENTOS

Primeiramente eu quero agradecer a Deus que me deu forças para chegar até o fim dessa jornada.

Agradeço aqui também minha família, em especial minha amada esposa Juliana Ribeiro, por todo o companheirismo e apoio dado durante todos esses anos.

À amiga Lurian Marieni Rodrigues Tiegs deixo aqui o meu obrigado.

À dona Elza dos Santos Lacerda, agradeço pelo tema deste TCC.

Aos professores que me acompanharam e fizeram parte desta caminhada, agradeço por toda a dedicação e tempo disponibilizados a mim, por todo o ensino fornecido até o fim desta.

À professora doutora Taline Canto Tristão, pela orientação fornecida, tornando possível a realização deste trabalho, muito obrigado.

RESUMO

A doença celíaca (DC) é uma enteropatia autoimune causada por glúten em indivíduos geneticamente predispostos, que desencadeia um estado inflamatório da mucosa duodenal e pode levar à atrofia completa das vilosidades. Este trabalho se caracteriza como uma revisão bibliográfica, e objetiva discorrer sobre a DC, discorrendo acerca de sua etiologia e patogenia, bem como suas formas de diagnóstico e tratamento. Os fatores mais bem caracterizados de susceptibilidade genética para a DC são os genes HLA, conhecidos como HLA-DQ2 e HLA-DQ8. O diagnóstico da DC vem melhorando nos últimos anos, sendo realizado através de marcadores sorológicos e biópsias. Seu tratamento consiste exclusivamente na retirada do glúten da alimentação. Entretanto, esta retirada pode ser dificultada por diversos fatores, como: dificuldade em encontrar alimentos isentos de glúten, a contaminação cruzada dos alimentos e a presença de glúten nos medicamentos.

Palavras-Chave: Doença Celíaca, Glúten, Dieta isenta de glúten.

ABSTRACT

Celiac disease (CD) is an autoimmune enteropathy caused by gluten in genetically predisposed individuals, which triggers an inflammatory state of the duodenal mucosa and can lead to complete atrophy of the villi. This work is characterized as a bibliographical review, and aims to discuss about CD, discussing its etiology and pathogenesis, as well as its forms of diagnosis and treatment. The most well-characterized genetic susceptibility factors for CD are HLA genes, known as HLA-DQ2 and HLA-DQ8. The diagnosis of CD has been improving in recent years, being performed through serological markers and biopsies. Its treatment consists exclusively in the withdrawal of gluten from food. However, this withdrawal can be hampered by several factors, such as: difficulty in finding gluten-free foods, cross-contamination of food and the presence of gluten in medicines.

Keywords: Celiac disease, Gluten, Gluten-free diet.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Endoscopia do intestino delgado, (a) Normal com vilosidades visíveis (b) Fissura e atrofia.....	16
Figura 2 – Classificação histológica das alterações da mucosa intestinal na DC.....	22
Figura 3 – Fluxograma do diagnóstico da DC 1.....	25
Figura 4 – Fluxograma do diagnóstico da DC 2.....	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Formas de DC e suas características.....	18
-----------------------------------------------------	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACELBRA	Associação de Celíacos do Brasil
Anti-Ttg	Antitransglutaminase
AGA	Anticorpos antigliadina convencional
DC	Doença Celíaca
DPG	Peptídeo gliadina deaminada
EMA	Antiendomísio
HLA	Antígenos leucocitários humanos
LIEs	Linfócitos T intraepiteliais

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	11
2. OBJETIVOS.....	12
2.1 OBJETIVO GERAL.....	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
3 METODOLOGIA.....	15
4 REVISÃO DA LITERATURA.....	16
4.1 A DOENÇA CELÍACA.....	15
4.1.1 PATOGENIA.....	15
4.1.2 EPIDEMIOLOGIA.....	19
4.2 O GLÚTEN.....	20
4.3 SINAIS E SINTOMAS.....	21
4.4 DIAGNÓSTICO.....	22
4.5 TRATAMENTO.....	26
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	31
REFERÊNCIAS.....	32

INTRODUÇÃO

Doença celíaca (DC) é a intolerância ao consumo de glúten, se caracteriza por uma inflamação que abrange a mucosa do intestino delgado, causando atrofia das vilosidades intestinais, bem como má absorção e uma diversidade de manifestações clínicas. A DC pode apresentar várias formas clínicas, como forma clássica, não clássica, latente e assintomática, o que torna o diagnóstico mais difícil. É mais recorrente em mulheres, com proporção de 2 mulheres a cada homem, e atinge na maioria dos casos, indivíduos de cor branca (ARAÚJO et al., 2010; KAMIOKA; STEDEFELDT; DOMENE, 2013; MACHADO, 2015; RODRIGUES et al., 2017).

Dados sobre a prevalência de DC no Brasil são ainda escassos e provavelmente não correspondem ao número real de casos, mas acredita-se que existam cerca de 300 mil indivíduos com DC em nosso país (ARAÚJO et al., 2010). É estimado que 1 a cada 474 adultos e 1 a cada 184 crianças possuem DC não diagnosticada em nosso país. Estudos encontraram, através da sorologia, a prevalência de 1 a cada 681 em doadores de sangue em Brasília, além da incidência de 2,11 para cada 1.000 em adultos e de 5,44 para cada 1.000 para crianças entre um e 14 anos, demonstrando assim, que a DC não é uma doença infrequente em nosso país (LIU et al., 2014).

Dentre os sintomas prováveis pode-se citar: diarreia crônica, vômitos, irritabilidade, diminuição do apetite, déficit de crescimento, distensão abdominal, redução do tecido celular subcutâneo e atrofia da musculatura glútea, baixa estatura, anemia por deficiência de ferro, constipação intestinal, hipoplasia do esmalte dentário, osteoporose e esterilidade; entretanto em na forma assintomática o indivíduo pode não apresentar nenhum sintoma. As manifestações clínicas da DC envolvem principalmente o trato gastrointestinal, mas podem afetar também a pele, fígado e ossos, bem como os sistemas nervoso, reprodutivo e endócrino (SILVA; FURLANETTO, 2010; WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION GLOBAL GUIDELINES, 2012; ALMEIDA, 2014; RODRIGUES et al., 2017).

Os principais exames para diagnóstico da DC são exames de sangue através da dosagem de anticorpos específicos para a doença como antiendomísio e antitransglutaminase. Pode-se realizar também outros exames, como a biópsia do intestino delgado, feita durante o exame de endoscopia digestiva alta, onde pode-se observar atrofia da mucosa do intestino e aumento no número de linfócitos no intestino do paciente. Atualmente, grande parte dos pacientes com DC ainda não têm o diagnóstico, embora a prevalência tenha crescido nos últimos anos em função da melhor precisão dos testes sorológicos (SILVA; FURLANETTO, 2010; RODRIGUES et al., 2017).

A doença celíaca possui baixa visibilidade e conhecimento da população em geral, além de trazer restrições à vida de seus portadores, que muitas vezes têm grande dificuldade em seguir e manter o tratamento, devido à baixa demanda de alimentos celíacos. O conhecimento pelo farmacêutico dessa condição é de grande importância, visto que muitos pacientes veem neste profissional, uma ponte para o conhecimento de tratamentos e problemas de saúde que enfrentam, bem como acerca de medicamentos que contêm glúten e a alimentação adequada para sua situação. Logo, este trabalho objetiva discorrer sobre a doença celíaca, bem como seu diagnóstico e tratamento.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Dissertar acerca da doença celíaca, seu diagnóstico e tratamento.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Discorrer sobre a etiologia e patogenia da doença celíaca;
- Apontar as formas de diagnóstico da doença celíaca;
- Relacionar o tratamento para a doença celíaca e as dificuldades apresentadas durante o mesmo.

3. METODOLOGIA

Este trabalho se caracteriza como revisão bibliográfica sobre a doença celíaca. Os materiais de estudo foram obtidos a partir de 31 artigos de bases indexadas como Google Acadêmico, Scielo e Repositório Institucional UNESP. Os termos buscados foram: Doença Celíaca, Celiac Disease, Doença Celíaca tratamento, Doença Celíaca diagnóstico, e Glúten.

Respeitando os critérios de inclusão, incluíram-se artigos e dissertações publicados entre os anos de 2007 a 2018, e que possuísem informações relevantes para a realização deste. Quanto aos critérios de exclusão, não foram utilizados aqueles artigos e dissertações publicados anteriormente ao ano de 2007, aqueles que não possuíam informações relevantes e os que não fossem encontrados em sua totalidade.

4. REVISÃO DA LITERATURA

4.1. A DOENÇA CELÍACA

4.1.1. Patogenia

A Doença Celíaca (DC), também conhecida como enteropatia por glúten ou enteropatia glúten-sensível é uma doença intestinal causada por linfócitos T, induzida pelo glúten, que atinge indivíduos geneticamente predispostos (ANDREOLI *et al.*, 2013; BRANCAGLIONI *et al.*, 2016; ROCHA; GANDOLFI; SANTOS, 2016).

Em indivíduos suscetíveis geneticamente, os peptídeos do glúten já parcialmente digeridos, atravessam a barreira epitelial da mucosa, de forma ainda não inteiramente determinada e são expostos à transglutaminase tecidual (MACHADO, 2015).

A região do complexo principal de histocompatibilidade é o principal fator genético no desenvolvimento da DC, com os efeitos mais fortes mapeados nos genes clássicos HLA-DQA1 e HLA-DQB1. Especificamente, os haplótipos comuns DQ2.5, DQ2.2 e DQ8 mostraram aumentar o risco de doença em seis vezes, em média (GUTIERREZ-ACHURY *et al.*, 2015).

A transglutaminase tecidual encontrada na mucosa intestinal, retira radicais amina das moléculas de glutamina do glúten convertendo-os em ácido glutâmico. Este possui afinidade pelas moléculas DQ2 e DQ8, encontradas na superfície de células apresentadoras de antígenos. A formação desse complexo leva à alterações fenotípicas em diversas células envolvidas na resposta imune, responsável pelas alterações intestinais e sistêmicas da doença. No intestino pode ocorrer atrofia das vilosidades intestinais e, por conseguinte, má-absorção de nutrientes, como observa-se na figura 1 (LIU *et al.*, 2014; TONUTTI; BIZZARO, 2014).

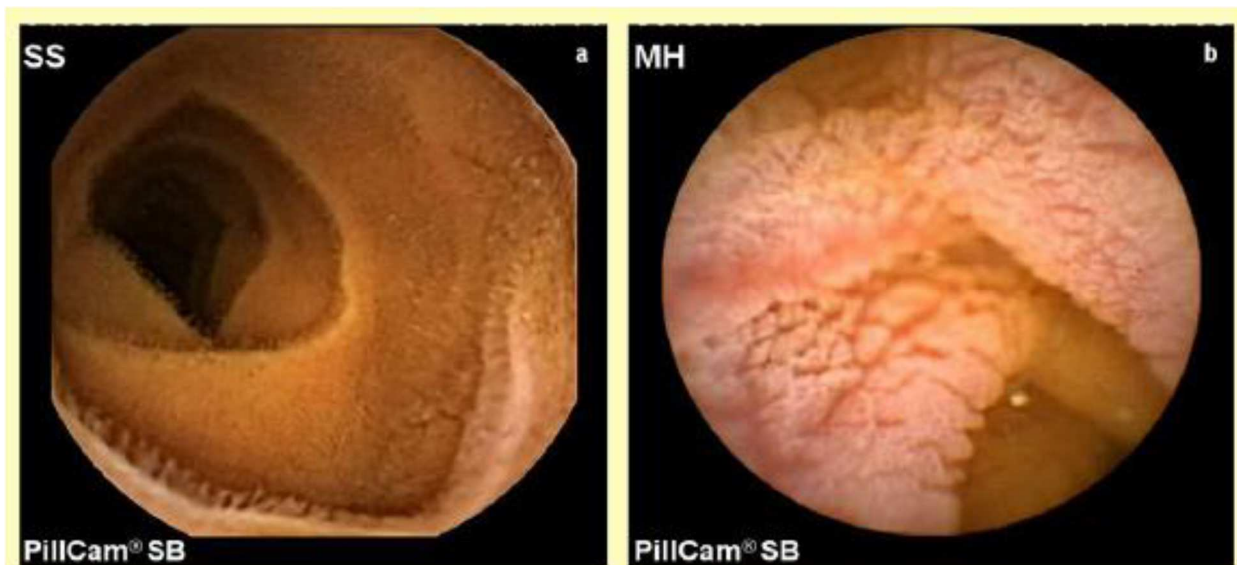


Figura 1: Endoscopia do intestino delgado, (a) Normal com vilosidades visíveis (b) Fissura e atrofia.

Fonte: MORAIS, 2015

A atrofia das células da mucosa do intestino delgado, causa diminuição da área de absorção, provocando uma síndrome de má-absorção, que é caracterizada pela perda de peso, desnutrição, distensão abdominal, diarreia e esteatorreia (presença excessiva de gordura nas fezes). Além disso, a má-absorção de nutrientes como ferro, ácido fólico, vitamina B12, cálcio e vitamina D pode causar anemia ferropriva, anemia megaloblástica, bem como levar à osteoporose (GONÇALVES *et al.*, 2013; LIU *et al.*, 2014).

Nos últimos anos, a atenção do público às condições relacionadas ao glúten e a prática de evitar o glúten na dieta, aumentou dramaticamente. Muitos estudos de países ocidentais apontam o aumento da prevalência da DC recentemente, refletindo não apenas os avanços nos testes sorológicos, mas também o aumento da conscientização sobre esta no público em geral e nos médicos. Durante esse mesmo período, a prevalência de pessoas sem DC evitando ingerir glúten mais que triplicou, aumentando para cerca de 3,1 milhões de pessoas (CHOUNG *et al.*, 2017).

A base etiopatogénica da DC é o processo inflamatório provocado pela resposta imune inapropriada das células T intestinais, reativas aos peptídeos de glúten. A predisposição genética da doença é sugerida pela alta concordância entre gêmeos monozigóticos e pela prevalência da doença celíaca em familiares

do 1º grau dos doentes celíacos (PEDRO *et al.*, 2009; BIESIEKIERSKI *et al.*, 2011; WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION GLOBAL GUIDELINES, 2012; LIU *et al.*, 2014).

A associação entre a DC e o HLA foi apontada em diversos estudos. Foram descobertos associados a DC, os antígenos HLA B8, HLA DQ2 e HLA DQ8, que predispõe à resposta imune contra as proteínas do glúten. Há também relação da DC com o braço curto do cromossomo 6, região responsável pelo HLA (BIESIEKIERSKI *et al.*, 2011; MACHADO 2015; CRUZ, 2016).

A introdução do glúten aos 6 meses de idade é uma prática comum, entretanto, o momento ideal para a introdução do glúten na dieta das crianças ainda não foi rigorosamente testado. Muitos médicos recomendam que a introdução de glúten na dieta de crianças com risco familiar da DC seja retardada. Esse retardamento pode permitir a maturação da barreira do intestino delgado e a resposta imune da mucosa. Estudos envolvendo crianças com risco genético para diabetes tipo 1 sugerem que o risco de diabetes tipo 1 ou DC aumenta entre bebês que começaram a receber glúten antes dos 4 meses ou após os 7 meses de idade; isso fornece suporte para a visão de que há uma janela de tempo, entre 4 e 7 meses, durante a qual a introdução de glúten pode facilitar a indução de tolerância (LIONETTI *et al.*, 2014).

Apesar de não conclusivo, um estudo realizado com crianças com risco maior de desenvolver DC, constatou que a introdução de glúten nos primeiros 3 meses de vida se associou a um risco 5 vezes maior de desenvolvimento da DC em relação às crianças que iniciaram o consumo entre 4 e 6 meses de vida. Crianças que não consumiram glúten até 7 meses ou mais, entretanto, também apresentaram risco aumentado (BRANDT; SILVA, 2008).

Estudos observacionais indicam que o desenvolvimento da tolerância oral ao glúten é iniciado no início da vida e que o modo de introdução do glúten em lactentes pode influenciar o risco de doença celíaca em pessoas predispostas. Os resultados dos estudos sugerem que há uma janela de oportunidade entre 4 e 6 meses de idade, quando a primeira exposição ao glúten deve ocorrer, de forma a diminuir o risco de DC (VRIEZINGA *et al.*, 2014).

O estudo realizado por Lionetti *et al* (2014) aponta que o adiamento da introdução do glúten até os 12 meses de idade não teve efeito sobre o risco do desenvolvimento da doença celíaca a longo prazo. Adiar a introdução do glúten

teve duas consequências potencialmente positivas, houve atraso no desenvolvimento da DC, o que pode reduzir o efeito negativo da doença em órgãos vulneráveis como o cérebro, e houve também redução da prevalência da autoimunidade da DC em qualquer idade entre as crianças portadoras do genótipo HLA de alto risco. Essa descoberta fornece suporte para o modelo de dose do gene HLA da Koning, que postula que a prevenção direcionada da DC em bebês HLA de alto risco previne o desenvolvimento de respostas de células T descontroladas ao elevado número de complexos imunogênicos HLA DQ2-glúten.

A DC pode se apresentar nas formas clássica, não clássica, latente ou assintomática, como observa-se na tabela abaixo.

Formas da DC	Características
Clássica	Mais encontrada nos primeiros anos de vida
Não-clássica	Há ausência de sintomas digestivos ou, quando se apresentam, ocupam segundo plano. Esta forma se apresenta mais tardiamente na infância
Latente	Encontrada em pacientes com biopsia jejunal normal, consumindo glúten; difere das demais formas devido ao fato de que esses pacientes podem apresentar ausência dos sintomas intestinais, havendo reversão à normalidade após a remoção do glúten da dieta
Assintomática	É a reconhecida com maior frequência depois do desenvolvimento de marcadores sorológicos específicos

Tabela 1: Formas de DC e suas características

Fonte: ARAÚJO *et al.*, 2010; KAMIOKA; STEDEFELDT; DOMENE, 2013; ROCHA; GANDOLFI; SANTOS, 2016

A DC é associada com outras doenças, tais como diabetes mellitus tipo 1, epilepsia, síndrome de down, baixa estatura, hepatite crônica, lúpus eritematoso sistêmico, deficiência de IgA, hiper e hipotireoidismo, cirrose biliar primária, autismo, depressão, infertilidade, puberdade tardia, entre outras (SILVA; FURLANETTO, 2010; LIU *et al.*, 2014).

Aconselha-se a realização de testes de HLA DQ2 e DQ8 para detecção da DC mesmo quando há ausência de sintomas em indivíduos com certos distúrbios, tais como diabetes tipo I, síndrome de Down e deficiência de IgA, visto que estes possuem maior risco de desenvolver a DC (TONUTTI; BIZZARO, 2014).

Várias características extra intestinais são associadas à DC, como anemia e dermatite herpetiforme. Há evidências que apontam uma ligação entre a DC e distúrbios reprodutivos, como abortos recorrentes. Além disso, A DC é responsável pelo baixo peso ao nascer, menopausa precoce e outros distúrbios na gravidez. Essas complicações parecem diminuir após o início de uma dieta livre de glúten. A infertilidade é relativamente frequente, estando presente em cerca de 8% a 12% dos casais com mulheres em idade fértil portando DC (LASA; ZUBIAURRE; SOIFER, 2014).

4.1.2. Epidemiologia

Inicialmente estudos epidemiológicos ponderavam a DC como uma doença de pessoas caucasianas, como aquelas provenientes da Europa e América do Norte. Entretanto, outros estudos realizados em diferentes áreas apontaram uma prevalência parecida. Detectou-se a DC em indivíduos ameríndios e afro-americanos, bem como sua ocorrência no norte da África, Oriente Médio, Índia e Paquistão (WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION GLOBAL GUIDELINES, 2012; TONUTTI; BIZZARO, 2014; ALMEIDA, 2014).

As diferenças nas prevalências da DC podem estar relacionadas à variação nos antígenos leucocitários humanos (HLA) ou outros fatores genéticos, fatores dietéticos, práticas de alimentação infantil, infecções gastrointestinais, status socioeconômico, higiene ou outros fatores desconhecidos. Uma explicação importante para a maior ocorrência da DC em alguns lugares pode ser pelas diferenças na exposição à luz solar ou radiação UVB, em locais em que estas são baixas, há predisposição à deficiência de vitamina D. Evidências apontam que a vitamina D desempenha um papel importante na imunomodulação da DC (UNALP-ARIDA *et al.*, 2017).

Há aproximadamente 20 anos, a DC era considerada relativamente incomum, havendo dados epidemiológicos que referiam uma prevalência de 1/1000. Entretanto, após estudos realizados, estima-se que a DC possa afetar 1 a cada 200 indivíduos. Pode-se explicar o aumento da prevalência de DC, pelo fato de esta possuir ampla variabilidade clínica, havendo pacientes com manifestações clínicas clássicas e aqueles com manifestações atípicas ou não clássicas, bem como o desenvolvimento de métodos imunológicos sensíveis para identificação dos anticorpos de diagnóstico (PEDRO et al., 2009; WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION GLOBAL GUIDELINES, 2012; TONUTTI; BIZZARO, 2014).

Considera-se a DC como a intolerância alimentar mais corriqueira no mundo, sendo muito frequente na Europa, América, norte de África, sudeste asiático e Austrália. Na Europa, a prevalência da DC oscila entre 0,2% e 1,2% dependendo do país. A prevalência mais elevada foi encontrada numa população do norte de África, com 5,6%. A DC é mais frequente em mulheres, ocorrendo em 2 mulheres a cada um homem (NOBRE; SILVA; CABRAL, 2007; ARAÚJO *et al.*, 2010).

Um estudo realizado em 2003 encontrou prevalência de 1:10 em familiares de primeiro grau em risco; 1:39 em familiares de segundo grau em risco, 1:56 em pacientes sintomáticos em risco, e 1:100 em grupos que não estavam em risco de DC (WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION GLOBAL GUIDELINES, 2012).

4.2. O GLÚTEN

Pode-se definir o glúten como a massa proteica gomosa que permanece após se lavar a massa de trigo para eliminar o amido. O glúten é encontrado no trigo, centeio e cevada, conferindo propriedades de cozedura desejáveis à massa de farinha (WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION GLOBAL GUIDELINES, 2012).

O glúten é responsável pela estrutura de massas alimentícias, e é constituído por gliadina e glutenina, totalizando 85% da fração proteica da farinha

de trigo. As proteínas presentes no glúten e responsáveis pelas manifestações clínicas são: gliadina (trigo), hordeína (cevada), secalina (centeio) e, possivelmente, a avidina encontrada na aveia (ARAÚJO *et al.*, 2010; ANDREOLI *et al.*, 2013; GONÇALVES *et al.*, 2013; KAMIOKA; STEDEFELDT; DOMENE, 2013).

Alimentos da vida cotidiana, tais como pães, bolos, salgados, macarrão, alimentos embutidos e bebidas alcoólicas podem conter glúten. Para a substituição do glúten podem ser utilizadas as farinhas do arroz e do milho, além do polvilho e da fécula da mandioca. Para isso, uma fração da massa de amido é tratada à altas temperaturas e é vigorosamente misturada aos demais ingredientes. Quando tratado, o amido age como um ligante, formando uma rede que realiza funções similares às do glúten (KAMIOKA; STEDEFELDT; DOMENE, 2013).

4.3. SINAIS E SINTOMAS

Os sintomas da DC foram inicialmente expostos pelo médico grego Aretee de Cappadoce, no século I. Contudo, apenas em 1950 William Dicke identificou o papel do glúten no desencadeamento da DC. Foi este médico quem propôs a dieta isenta de glúten para tratar os sintomas, sendo esta a única forma eficaz de se tratar a DC (CRUZ, 2016).

As proteínas encontradas no glúten são resistentes às enzimas digestivas, tendo como resultado, derivados peptídeos que podem induzir à resposta imunogênica em pacientes com DC, caracterizando o processo inflamatório da mucosa intestinal delgada. Esse processo pode levar à má absorção e atrofia das vilosidades intestinais, bem como diversas manifestações clínicas (SILVA *et al.*, 2013).

Adultos portadores da DC clássica apresentam diarreia crônica, perda de peso, anemia, distensão abdominal, mal-estar e edemas. Já as crianças com DC clássica apresentam perda de peso, baixa estatura, vômitos, diarreia, dor abdominal recorrente, atrofia muscular, intestino irritável, irritabilidade e

desconforto (WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION GLOBAL GUIDELINES, 2012; TONUTTI; BIZZARO, 2014; ALMEIDA, 2014).

As manifestações clínicas características da DC abrangem sintomas gastrintestinais de má-absorção, tais como diarreia, esteatorreia, distensão abdominal, diminuição da musculatura glútea, perda de peso, além de deficiências nutricionais. As formas atípicas abrangem as manifestações extraintestinais, tais como dermatite herpetiforme, hipoplasia do esmalte dentário, osteoporose, baixa estatura, atraso na puberdade, infertilidade, anemia por deficiência de ferro, deficiência de ácido fólico e vitamina B12, doenças neurológicas, alterações comportamentais, artrite e doenças hepáticas (LIU *et al.*, 2014; ALMEIDA, 2014).

4.4. DIAGNÓSTICO

Inicialmente o diagnóstico da DC era fundamentado somente no quadro clínico do paciente. Em 1954, o médico inglês J. W. Paulley notou que a mucosa intestinal de um celíaco não coincidia com uma mucosa normal. Isso levou ao desenvolvimento de técnicas de análise da mucosa intestinal de pacientes com suposições de serem celíacos. Caracterizou-se os padrões histológicos das lesões da mucosa intestinal em 1992 por Marsh, que foram alteradas em 1999 por Oberhuber, Granditsch e Vogelsang. Observa-se no quadro 1 a classificação histológica das alterações da mucosa intestinal na doença celíaca (Marsh-Oberhuber III) (ALMEIDA, 2014; MACHADO, 2015).

Estágio	Características histológicas
Estágio 0	Fragmento sem alterações histológicas com menos de 40 linfócitos intraepiteliais/100 enterócitos contados
Estágio I	Arquitetura da mucosa apresenta-se normal com aumento do infiltrado dos linfócitos intraepiteliais
Estágio II	Lesão hiperplásica; caracterizado por hiperplasia de criptas e aumento do número de linfócitos intraepiteliais
Estágio III	IIIa – atrofia vilosa parcial IIIb – atrofia vilosa subtotal IIIc – atrofia vilosa total
Estágio IV	Lesão hipoplásica atrófica; mucosa plana com altura normal das criptas e ausência de inflamação significativa com contagem normal de linfócitos intraepiteliais

Figura 2: Classificação histológica das alterações da mucosa intestinal na DC

Fonte: MACHADO, 2015

O diagnóstico de DC é complexo, especialmente em pacientes assintomáticos ou com manifestações atípicas, e deve ser considerado em todo paciente portador de doenças como: diarreia crônica, distensão abdominal, flatulência, anemia ferropriva, osteoporose precoce, aqueles que possuem familiares de primeiro e segundo grau portadores de DC, deficiência não explicada de ferro, vitamina B12 e/ou ácido fólico, entre outros (SILVA; FURLANETTO, 2010; WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION GLOBAL GUIDELINES, 2012; LIU *et al.*, 2014).

O diagnóstico da DC é feito a partir da associação entre os achados clínicos e a sorologia, que são confirmados pela histologia. Os marcadores sorológicos são favoráveis para a identificação de indivíduos que devem se

submeter à biópsia de intestino delgado (GONÇALVES *et al.*, 2013; KAMIOKA; STEDEFELDT; DOMENE, 2013; LIU *et al.*, 2014).

Os principais exames para diagnosticar a DC são exames de dosagem de anticorpos específicos, como antiendomísio (EMA) e antitransglutaminase (anti-tTG). Realiza-se também a biópsia do intestino delgado, realizada durante uma endoscopia digestiva alta, onde observa-se a atrofia da mucosa do intestino e aumento no número de linfócitos no intestino do paciente. A biópsia intestinal é feita preferencialmente duas vezes, antes e após iniciar a dieta isenta de glúten. A biópsia é essencial para o diagnóstico de DC, mesmo com teste sorológico positivo (RODRIGUES *et al.*, 2017; SILVA; KAMIOKA; STEDEFELDT; DOMENE, 2013; FURLANETTO, 2010).

O EmA é um dos testes mais específicos para diagnosticar sorologicamente a DC, com precisão equivalente à da anti-tTG. Entretanto, é mais dispendioso que a anti-tTG, carecendo de equipamentos específicos e profissionais devidamente treinados para lerem as laminares (LIU *et al.*, 2014).

Contemporaneamente são discutidos os critérios de diagnósticos e a necessidade de se realizar a biópsia, resultante dos avanços dos marcadores sorológicos para a DC. Os Anticorpos antigliadina convencional (AGA) e EMA foram muito utilizados até a década de 1990, quando houve redução de seu uso após a identificação do anti-tTG, capaz de induzir a produção de anticorpos IgA e IgG específicos. Atualmente, após descoberta de anticorpos para o peptídeo gliadina deaminada (DPG), que possui maior sensibilidade e especificidade que o AGA, houve aumento do número de marcadores sorológicos de alta performance. Os exames de biologia molecular também têm sido amplamente utilizados e são importante ferramenta para a exclusão da DC (LIU *et al.*, 2014).

No exame de sangue para dosagem de anticorpos, são utilizados os anticorpos EMA e os anticorpos anti-tTG, devido ao fato de serem sensíveis e específicos para o diagnóstico inicial de DC. A sorologia positiva indica a presença da DC, no entanto, a biópsia duodenal ainda continua sendo o padrão para diagnóstico (SILVA; FURLANETTO, 2010).

Em indivíduos com deficiência de imunoglobulina A, pode haver resultados falso-negativos em testes sorológicos dos anticorpos EMA e anti-tTG da classe IgA. Logo, indica-se dosagem sérica da imunoglobulina A nos indivíduos

com suspeita clínica de DC, mas que apresentam sorologia negativa (GONÇALVES et al., 2013).

Para crianças e adolescentes com sinais e sintomas indicativos de DC, indica-se inicialmente o teste de anticorpos IgG anti-tTG e a IgA total sérica, visando a exclusão da deficiência de IgA. Como alternativa ao IgA sérico total, pode-se realizar testes diretos para anticorpos IgG anti-DGP (TONUTTI; BIZZARO, 2014).

As biópsias devem ser realizadas na segunda ou terceira porções do duodeno, para evitar a distorção arquitetural causada pelas glândulas de Brünner e a duodenite péptica. A mucosa duodenal pode ser macroscopicamente normal ou apresentar redução no número de pregas circulares, atrofia, fissuras e aspecto em mosaico ou nodular (WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION GLOBAL GUIDELINES, 2012; NOBRE; SILVA; CABRAL, 2007; TONUTTI; BIZZARO, 2014).

A biópsia intestinal pode ser desnecessária em alguns casos, como quando os anticorpos anti-tTG da classe IgA têm valores muito elevados. Nestes casos, recomenda-se realizar o HLA para reforçar o diagnóstico. A realização de antiendomísio com uma segunda amostra é recomendada para confirmar o diagnóstico. Pacientes assintomáticos com alto risco de DC devem fazer sorologia e histologia (LIU et al., 2014)

A endoscopia gastrointestinal permite a amostragem histológica da mucosa de modo menos invasivo e mais rápido que a biópsia. Esse procedimento possibilita também a observação incidental das características duodenoscópicas típicas que são indicativas da DC (WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION GLOBAL GUIDELINES, 2012).

Muitas vezes, os achados clínicos, sorológicos e histológicos são consistentes e o diagnóstico de doença celíaca é positivo. Quando os anticorpos anti-tTG e EMA são encontrados elevados em um paciente com sintomas típicos, a probabilidade de identificação de uma enteropatia celíaca na biópsia do intestino delgado é quase 100%. Nestes casos, a biópsia do intestino delgado não é necessária, pois não adiciona nenhuma informação relevante para o diagnóstico e tratamento da DC (CATASSI; FASANO, 2010).

Um dos pontos principais do diagnóstico de DC é o número de linfócitos T intraepiteliais (LIEs), e se recomenda análise imuno-histoquímica, principalmente nas formas iniciais. O que se justifica por os LIEs serem linfócitos T CD3 e CD8 positivos (LIU et al., 2014).

As figuras 3 e 4 apresentam dados acerca do diagnóstico da DC e quais os passos para a realização deste.

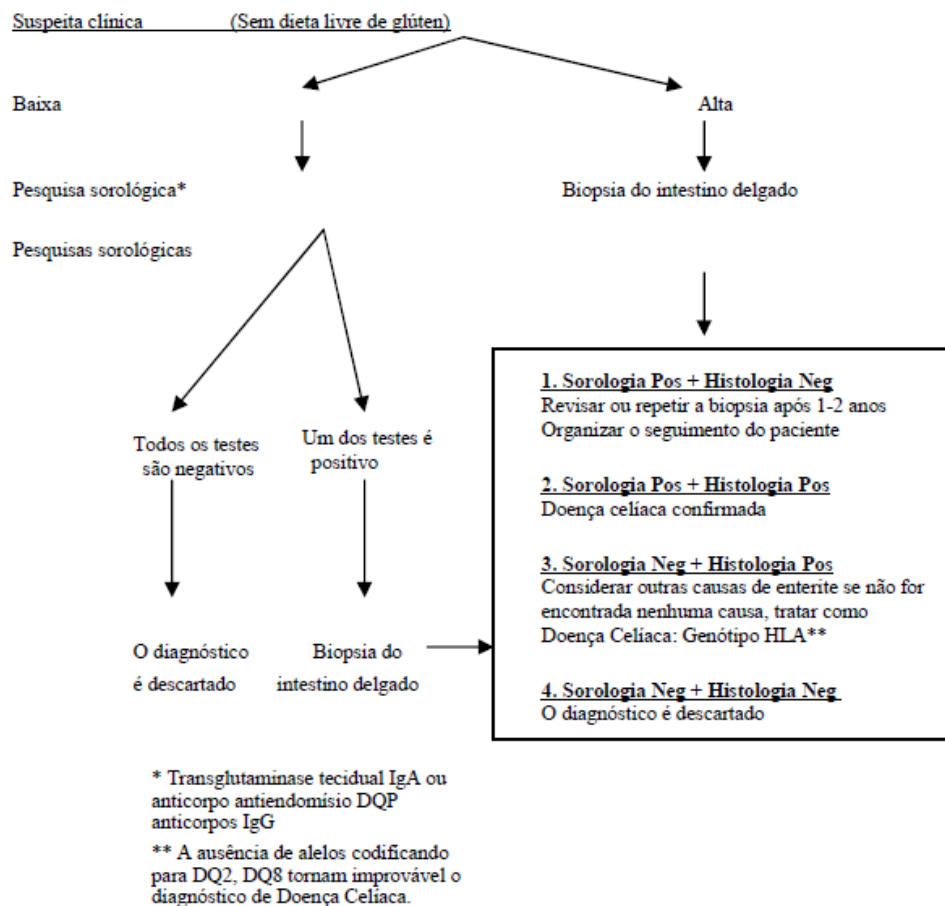


Figura 3: Fluxograma do diagnóstico da DC 1

Fonte: WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION GLOBAL GUIDELINES, 2012

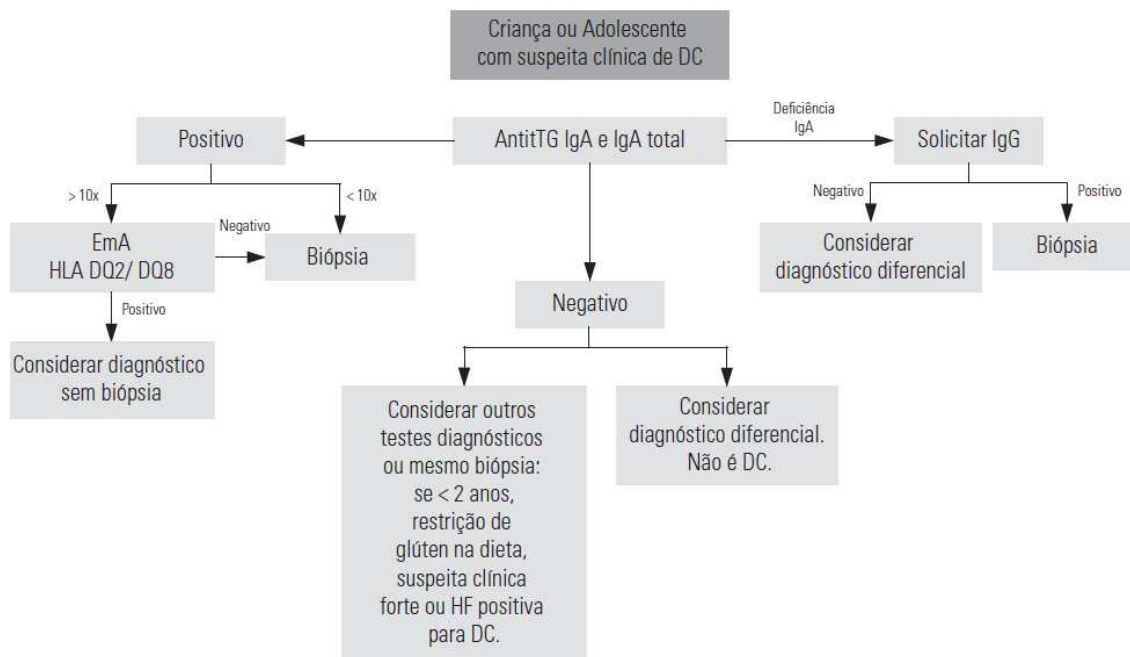


Figura 4: Fluxograma do diagnóstico da DC 2

Fonte: LIU et al., 2014

O diagnóstico precoce da DC é essencial, visto que o início do tratamento diminui o risco de complicações que podem acontecer em pacientes não tratados. As prováveis complicações são independentes da forma da doença, sendo esta sintomática ou não, além disso, o risco de aparecimento de complicações parece ser proporcional ao tempo de exposição ao glúten. (GONÇALVES *et al.*, 2013; LIU *et al.*, 2014)

4.5. TRATAMENTO

A dieta isenta de glúten foi notada pelo pediatra Willem Karel Dicke durante a Segunda Guerra Mundial. Este foi um período em que houve escassez de alimentos na Holanda, e a grande ausência dos derivados de trigo e outros cereais causou melhora em crianças com DC. Dicke confirmou sua suspeita após verificar que a reintrodução destes alimentos na dieta das crianças celíacas causou a reaparição dos sintomas da DC, evidenciando assim, a relação entre o consumo de cereais e o desencadeamento da doença. Contudo, ainda não se conhecia quais eram os cereais que desencadeavam a DC. Apenas após a Segunda Guerra Mundial, juntamente com van Kamer e Weyers, Dicke identificou

a gliadina como a responsável. Após essa descoberta, a dieta isenta de glúten foi preconizada como único tratamento da DC (ALMEIDA, 2014; MORAIS, 2015).

O tratamento da DC consiste na retirada total do glúten da dieta, devendo essa exclusão ser efetivada por pacientes sintomáticos e assintomáticos, de forma a diminuir o risco de morbidade e mortalidade, bem como melhorar a qualidade de vida dos pacientes (ANDREOLI et al., 2013; SILVA et al., 2013; BRANCAGLIONI et al., LIU et al., 2014; 2016). Há um subgrupo de celíacos (menos de 5%) que podem apresentar intolerância a aveia pura (WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION GLOBAL GUIDELINES, 2012).

Em pacientes sintomáticos, o início da dieta isenta de glúten provoca melhoria nos sintomas, parâmetros bioquímicos e qualidade de vida. O tratamento a longo prazo diminui o risco de complicações malignas e não malignas. Pacientes com DC não tratada a longo prazo possuem risco aumentado de ocorrência de complicações benignas e malignas, tais como Câncer, neoplasia do intestino delgado, infertilidade, fraturas ósseas, entre outros (WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION GLOBAL GUIDELINES, 2012).

A dieta isenta de glúten é possivelmente protetora contra o desenvolvimento de linfoma não Hodgkin na DC e de dermatite herpetiforme. Evidências mostram que o tratamento da DC sintomática provoca melhorias nos parâmetros nutricionais dos celíacos. Pode-se verificar também melhora na densidade óssea destes. (PIMENTA *et al.*, 2013)

Em grande parte dos casos, após o início do tratamento os sintomas gastrintestinais cessam, e no caso de crianças e adolescentes celíacos, o crescimento é restaurado após a exclusão do glúten. Entretanto, caso não haja aderência à dieta ou haja ingestão acidental de glúten, os sintomas podem reaparecer (SILVA, 2010).

Apesar de os celíacos normalmente se concentrarem em alimentos contendo glúten, faz-se necessário advertir que há a possibilidade de serem expostos ao glúten ao utilizarem medicamentos. O glúten é utilizado em alguns medicamentos como excipiente, para dar cor, estabilidade e forma ao medicamento, seja em cápsulas, comprimidos ou suspensões orais (SILVA et al., 2013).

Silva (2010) analisou 115 alimentos rotulados com a frase “não contem glúten” e destinados à população celíaca. Destes alimentos, 15 foram

considerados contaminados devido ao seu teor de glúten. Esses 15 produtos foram novamente analisados utilizando-se um 2º lote do mesmo. Nessa segunda análise dos 15 alimentos inicialmente contaminados, 9 (60%) ainda apresentavam contaminação.

Desde o ano de 2003 há uma lei federal sob o nº 10674, que determina que as empresas alimentícias devem obrigatoriamente, informar em seus rótulos a presença ou não de glúten. Já em 2015 foi criada a RDC 26 que estabelece novas regras para produtos alergênicos. Os alimentos devem trazer em seu rótulo a designação - Alérgicos: contém trigo ou Alérgicos: contém derivados de trigo, por exemplo. Estas legislações auxiliam os portadores de DC na escolha segura de seus alimentos (RODRIGUES et al., 2017).

O celíaco e sua família devem receber informações e orientações acerca da dieta, leitura de rótulos e alternativas para substituir ingredientes nas receitas comumente usadas em sua casa. Recomenda-se também que seja consultado um nutricionista. Associações de pacientes celíacos são um meio de aprendizagem para estes indivíduos (LIU et al., 2014).

A adesão e obediência à dieta sem glúten demandam determinação do celíaco e seus familiares. Estudo feito com membros da Associação de Celíacos do Brasil (ACELBRA) mostrou que dos 91,4% celíacos, 69,4% aderiram à dieta sem glúten. Segundo a ACELBRA, os pacientes descumprem a dieta por diversos motivos, entre eles estão a falta de orientação acerca da doença e preparo de alimentos, incredulidade quanto à quantidade de alimentos que não podem ser ingeridos, alto custo de produtos isentos de glúten, o hábito de consumir alimentos com glúten e inabilidade culinária para preparar alimentos sem glúten (ARAÚJO et al., 2010; CAPRILES; ARÊAS, 2011). Comumente produtos livres de glúten tendem a ser mais caros, na cidade de São Paulo a dieta sem glúten pode ser até 44% mais cara que uma dieta comum (KAMIOKA; STEDEFELDT; DOMENE, 2013).

O glúten é responsável pela extensibilidade, elasticidade, viscosidade e retenção de gás da massa dos pães, contribuindo para a aparência e estrutura do miolo. Dessa forma, a obtenção de produtos isentos de glúten é tecnologicamente difícil, sendo necessária a combinação de vários ingredientes e a alteração dos processos tradicionais. A massa sem glúten não é capaz de reter o gás causado pela fermentação e forneamento, resultando, por exemplo, num pão com baixo

volume e miolo firme e borrachento. Assim, há uma dificuldade pelos pacientes celíacos em seguir a dieta sem glúten (CAPRILES; ARÊAS, 2011).

Uma das formas de se acompanhar o tratamento do paciente celíaco e para detectar transgressão à dieta, é através dos marcadores sorológicos (GONÇALVES *et al.*, 2013).

Apesar de grande parte dos pacientes terem resposta clínica rápida à dieta isenta de glúten, a rapidez da resposta varia. Pacientes celíacos graves podem demandar hospitalização, reposição de líquidos e eletrólitos, nutrição intravenosa e, casualmente, corticoides. Os celíacos demandam consultas com nutricionistas informados acerca das dietas livres de glúten, pois a dieta isenta de glúten comumente é pobre em fibras (WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION GLOBAL GUIDELINES, 2012).

Indivíduos celíacos podem apresentar, ao descobrirem a doença, impacto psicoafetivo relacionado à descoberta de uma doença crônica e com o tratamento, visto que este necessita de uma dieta rigorosa, que promove a perda do consumo de alimentos que anteriormente faziam parte de sua vida cotidiana. Pode-se imaginar que a obrigação da dieta causa reações psíquicas nos mecanismos de defesa, negação da doença, medo e ansiedade em relação à perda do alimento (ROCHA; GANDOLFI; SANTOS, 2016).

Estudos apontaram sintomas de ansiedade e depressão ligados à DC e à dieta isenta de glúten, além da experimentação de raiva, medo e tristeza. Além disso, indivíduos celíacos podem experimentar também, sentimentos de solidão, exclusão social e revolta, visto que muitos locais públicos como lanchonetes e restaurantes não possuem alimentos isentos de glúten, além de haver a possibilidade, quando há alimentos sem glúten, de contaminação cruzada, dificultando assim, a vida social e profissional do indivíduo celíaco (BRANCAGLIONI *et al.*, 2016; ROCHA; GANDOLFI; SANTOS, 2016).

Quando a DC não é diagnosticada e tratada de modo adequado, há maior risco de ocorrência do desenvolvimento de várias patologias, como neoplasias malignas, osteoporose, problemas na fertilidade de homes e mulheres, menopausa precoce, menarca tardia, abortos espontâneos, bem como o nascimento de bebês prematuros e com baixo peso. Há também alterações patológicas na cavidade bucal, como defeitos no desenvolvimento de esmalte

dentário, hipossalivação e úlceras aftosas recorrentes (MACHADO, 2015; CRUZ, 2016).

Ainda não se sabe se o atraso no diagnóstico e tratamento da DC predispõe ao aumento do consumo de medicamentos a longo prazo e consultas com médicos, o que poderia ser evitado pelo diagnóstico precoce e tratamento dietético desta (FUCHS et al., 2018).

O farmacêutico é de grande importância para o paciente celíaco, pois pode selecionar e documentar terapias e demais intervenções referentes ao cuidado com a saúde do paciente, bem como sanar as dúvidas deste a respeito da composição de medicamentos antes de seu uso. Dessa forma, esse profissional pode promover o acesso a informações acerca da provável presença de glúten nos medicamentos (SILVA et al., 2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos últimos anos tem havido um aumento do número de casos de DC diagnosticados, o que pode ser justificado pela melhora no diagnóstico, causada pelos marcadores sorológicos, o que ajuda no encontro de formas assintomáticas da doença. O diagnóstico pode ser complementado através da biópsia duodenal.

O tratamento da DC é realizado exclusivamente através da dieta sem glúten, o que pode muitas vezes, ser difícil para o celíaco e seus familiares devido a diversos fatores como: valor muito alto dos alimentos isentos de glúten, dificuldade em encontrar alimentos sem glúten, contaminação cruzada de alimentos sem glúten, o costume de consumir alimentos com glúten, entre outros. Além disso, há também a possibilidade de ingestão de glúten através de medicamentos.

Dessa forma, faz-se necessária a aplicação de programas que facilitem o acesso à informação por parte dos celíacos, bem como de seus familiares e a comunidade no geral, pois dessa forma, estes podem adquirir maior conhecimento acerca dessa doença, havendo assim, melhoria na qualidade de vida dos indivíduos celíacos.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Fernanda Coutinho de. **Prevalência dos genes HLA-DQ2 e DQ8, predisponentes para doença celíaca, em recém-nascidos do Distrito Federal.** 2014. 71 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Médicas, Universidade de Brasília, Brasília, 2014. Disponível em: <http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/15688/1/2014_FernandaCoutinhodeAlmeida.pdf>. Acesso em: 26 jun. 2018.

ANDREOLI, Cristiana Santos et al. Avaliação nutricional e consumo alimentar de pacientes com doença celíaca com e sem transgressão alimentar. **Revista de Nutrição**, [s.l.], v. 26, n. 3, p.301-311, jun. 2013. <http://dx.doi.org/10.1590/s1415-52732013000300005>. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rn/v26n3/05.pdf>>. Acesso em: 01 mar. 2018.

ARAÚJO, Halina Mayer Chaves et al. Doença celíaca, hábitos e práticas alimentares e qualidade de vida. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 23, n. 3, p. 467-474, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732010000300014&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 29 ago. 2017.

BIESIEKIERSKI, Jessica R et al. Gluten Causes Gastrointestinal Symptoms in Subjects Without Celiac Disease: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. **The American Journal Of Gastroenterology**, [s.l.], v. 106, n. 3, p.508-514, 11 jan. 2011. [Http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2010.487](http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2010.487). Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21224837>>. Acesso em: 25 ago. 2017.

BRANCAGLIONI, Bianca de Cássia Alvarez et al . Crianças e adolescentes que convivem com diabetes e doença celíaca. **Rev. Gaúcha Enferm.**, Porto Alegre, v. 37, n. 1, p,1-8, 2016. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-14472016000100411&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 jun. 2018.

BRANDT, Kátia Galeão; SILVA, Giselia Alves Pontes da. Soroprevalência da doença celíaca em ambulatório pediátrico, no nordeste do Brasil. **Arq. Gastroenterol**, São Paulo, v.45, n.3, p.239-242, set. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032008000300014&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 23 ago. 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-28032008000300014>

CAPRILES, Venessa Dias; ARÊAS, JosÉ Alfredo Gomes. Avanços na produção de pães sem glúten: Aspectos tecnológicos e nutricionais. **Boletim do Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos**, [s.l.], v. 29, n. 1, p.129-136, 26 ago. 2011. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/alimentos/article/view/22765/16544>>. Acesso em: 26 jun. 2018.

CATASSI, Carlo; FASANO, Alessio. Celiac Disease Diagnosis: Simple Rules Are Better Than Complicated Algorithms. **The American Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 123, n. 8, p.691-693, ago. 2010. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2010.02.019>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20670718>>. Acesso em: 29 ago. 2017.

CHOUNG, Rok Seon et al. Less Hidden Celiac Disease But Increased Gluten Avoidance Without a Diagnosis in the United States. **Mayo Clinic Proceedings**, [s.l.], v. 92, n. 1, p.30-38, jan. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28017411>>. Acesso em: 05 set. 2018.

CRUZ, Izabela Taiatella Siqueira Alves da. **Manifestações orais em pacientes com doença celíaca**. 2016. 73 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Odontologia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2016. Disponível em: <<https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/45021/R%20-%20D%20-%20IZABELA%20TAIATELLA%20SIQUEIRA%20ALVES%20DA%20CRUZ.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 25 jun. 2018.

FUCHS, Valma et al. Delayed celiac disease diagnosis predisposes to reduced quality of life and incremental use of health care services and medicines: A prospective nationwide study. **United European Gastroenterology Journal**, [s.l.], v. 6, n. 4, p.567-575, 8 jan. 2018. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/304368671_Celiac_Disease_Diagnosis_Still_Significantly_Delayed_-_Doctor's_but_not_Patients'_Delay_Responsive_for_the_Increased_Total_Delay_in_Women>. Acesso em: 05 set. 2018.

GONÇALVES, Cristina Borim Codo Dias et al. Estudo da prevalência da doença celíaca em crianças e adolescentes com diabetes melito tipo 1: resultado de 10 anos de acompanhamento. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [s.l.], v. 57, n. 5, p.375-380, jul. 2013. <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302013000500007>. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302013000500007>. Acesso em: 23 nov. 2017.

GUTIERREZ-ACHURY, Javier et al. Fine mapping in the MHC region accounts for 18% additional genetic risk for celiac disease. **Nature Genetics**, [s.l.], v. 47, n. 6, p.577-578, 20 abr. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4449296/>>. Acesso em: 02 set. 2018.

KAMIOKA, Gabriela Akemi; STEDEFELDT, Elke; DOMENE, Semíramis Martins Álvares. Doença Celíaca no município de São Paulo: a disponibilidade de um mercado específico. **Nutrire**, [s.l.], v.38, n.3, p.201-219, 2013. Disponível em: <http://sban.cloudpaine.com.br/files/revistas_publicacoes/396.pdf>. Acesso em: 01 abr. 2018.

LASA, Juan Sebastian; ZUBIAURRE, Ignacio; SOIFER, Luis Oscar. Risk of infertility in patients with celiac disease: a meta-analysis of observational studies. **Arquivos de Gastroenterologia**, [s.l.], v. 51, n. 2, p.144-150, jun. 2014. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/ag/v51n2/0004-2803-ag-51-02-144.pdf>>. Acesso em: 03 maio 2018.

LIONETTI, Elena et al. Introduction of Gluten, HLA Status, and the Risk of Celiac Disease in Children. **New England Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 371, n. 14, p.1295-1303, 2 out. 2014. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1400697>>. Acesso em: 25 jun. 2018.

LIU, Shinfay Maximilian et al. Celiac disease. **Revista Médica de Minas Gerais**, [s.l.], v. 24, p.38-45, 2014. Disponível em: <<http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/622>>. Acesso em: 01 abr. 2018.

MACHADO, Ana Paula de Souza Lobo. **Investigação de doença celíaca em mães de neonatos prematuros e/ou com baixo peso ao nascer**. 2015. 81 f. Tese (Doutorado) - Curso de Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2015. Disponível em: <<https://repositorio.ufba.br/ri/handle/ri/19667>>. Acesso em: 20 ago. 2018.

MORAIS, Laise Ananias de. **Diagnóstico laboratorial da doença celíaca**. 2015. 52 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade de Brasília, Brasília, 2015. Disponível em: <http://bdm.unb.br/bitstream/10483/11685/1/2015_LaiseAnaniasdeMorais.pdf>. Acesso em: 27 jun. 2018.

NOBRE, S. Rito; SILVA, T.; CABRAL, J.E. Pina. Doença celíaca revisitada. **J Port Gastrenterol**, Lisboa, v.14, n.4, p. 184-193, set. 2007. Disponível em <http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0872-81782007000400002&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 30 ago. 2017.

PEDRO, Nelson et al. Doença Celíaca: Revisão de conceitos e novos desenvolvimentos. **Medicina Interna**, [s.l.], v. 16, n. 1, p.62-68, 2009. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/238755186_Doenca_Celiaca_-_revisao_de_conceitos_e_novos_developimentos_Coeliac_disease_-_a_review_of_concepts_and_new>. Acesso em: 30 ago. 2017.

PIMENTA, Ana et al. **Sem glúten, com saúde: Testemunhos**. [s.l.]: [s.n.], 2013. 40 p. Disponível em: <http://riosemgluten.com/Sem_Gluten_Com_Saude_Portugal.pdf>. Acesso em: 27 jun. 2018.

ROCHA, Susy; GANDOLFI, Lenora; SANTOS, Josenaide Engracia dos. Os impactos psicossociais gerados pelo diagnóstico e tratamento da doença celíaca. **Revista da Escola de Enfermagem da Usp**, [s.l.], v. 50, n. 1, p.65-70, fev. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v50n1/pt_0080-6234-reeusp-50-01-0066.pdf>. Acesso em: 30 mar. 2018.

RODRIGUES, Paola Valente et al. Alternativas alimentares aos celíacos e intolerantes à lactose. **Expressa Extensão**, Pelotas, v. 22, n. 1, p.65-77, 2017. Disponível em:

<<https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/expressaextensao/article/view/10881/7416>>. Acesso em: 20 ago. 2017.

SILVA, Mauricia Bebiana et al. Perfil de celíacos, assistência farmacêutica básica no tratamento a patologia de pacientes cadastrados na associação dos celíacos do Brasil. In: SIMPAC, 5., 2013, Viçosa. **Anais...** Viçosa: [s.n.], 2013. v. 5, p. 459 - 464. Disponível em:

<<https://academico.univicoso.com.br/revista/index.php/RevistaSimpac/article/viewFile/149/310>>. Acesso em: 16 mar. 2018.

SILVA, Rafael Plaza da. **Deteccção e quantificação de glúten em alimentos industrializados por técnica de ELISA**. 2010. 74 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5147/tde-24112010-164837/pt-br.php>>. Acesso em: 27 jun. 2018.

SILVA, Tatiana Sudbrack da Gama e; FURLANETTO, Tania Weber. Diagnóstico de doença celíaca em adultos. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 56, n. 1, p. 122-126, 2010. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302010000100027&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 21 ago. 2017.

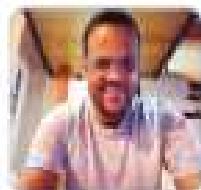
TONUTTI, Elio; BIZZARO, Nicola. Diagnosis and classification of celiac disease and gluten sensitivity. **Autoimmunity Reviews**, [s.l.], v. 13, n. 4-5, p.472-476, abr. 2014. Disponível em:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S156899721400055X?via=ihub>>. Acesso em: 24 jun. 2018.

UNALP-ARIDA, Aynur et al. Lower Prevalence of Celiac Disease and Gluten-Related Disorders in Persons Living in Southern vs Northern Latitudes of the United States. **Gastroenterology**, [s.l.], v. 152, n. 8, p.1922-1932, jun. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28238771>>. Acesso em: 26 jun. 2018.

VRIEZINGA, Sabine L. et al. Randomized Feeding Intervention in Infants at High Risk for Celiac Disease. **New England Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 371, n. 14, p.1304-1315, 2 out. 2014. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1404172>>. Acesso em: 05 set. 2018.

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION GLOBAL GUIDELINES. **Doença celíaca**. [s.l.]: [s.n.], 2012. 18 p. Disponível em: <<http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/ceciac-disease/ceciac-disease-portuguese>>. Acesso em: 08 maio 2018.



Aguinaldo Ribeiro do Nascimento

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/6702721224721993>

Última atualização do currículo em 05/12/2018

Possui ensino-médio-segundo-graupela EEEFM Olga Dellina(2013). Tem experiência na área de Farmácia.
(Texto gerado automaticamente pela aplicação CVLattes)

Identificação

Nome	Aguinaldo Ribeiro do Nascimento
Nome em citações bibliográficas	NASCIMENTO, A. R.

Endereço

Formação acadêmica/titulação

2014	Graduação em andamento em Farmácia. Faculdade de Educação e Meio Ambiente, FAEMA, Brasil.
2012 - 2013	Ensino Médio (2º grau). EEEFM Olga Dellina, EEEFMO, Brasil.

Áreas de atuação

1.	Grande área: Ciências da Saúde / Área: Farmácia.
-----------	--------------------------------------------------

Idiomas

Inglês	Compreende Razoavelmente, Fala Razoavelmente, Lê Razoavelmente, Escreve Razoavelmente.
Português	Compreende Bem, Fala Bem, Lê Bem, Escreve Bem.

Produções

Produção bibliográfica