

DOENÇA CELÍACA - Recomendações para o diagnóstico

A doença celíaca é a intolerância alimentar de base genética mais comum no mundo, com uma prevalência de aproximadamente 1% da população geral.

A doença celíaca (DC) é uma enteropatia crônica do intestino delgado, desencadeada pelo glúten, presente no trigo, centeio, cevada, aveia, malte e ocorre como resposta auto-imune em indivíduos geneticamente susceptíveis, levando à má absorção. Os sintomas clássicos são a diarreia, estatorreia, perda de peso e baixo desenvolvimento.

A DC é a intolerância alimentar mais comum na população ocidental, com prevalência de aproximadamente 1% da população geral. As causas da doença celíaca são genética, imunológica e ambiental, com a ingestão do glúten.



O diagnóstico pode ser feito em qualquer idade. É habitual a doença manifestar-se no segundo ano de vida da criança, assim que começa a consumir glúten. São consideradas fortes evidências científicas a presença da DC em filhos e parentes de primeiro grau portadores da doença, bem como indivíduos diabéticos do tipo I que apresentam sinais e sintomas digestivos.

Anticorpos específicos são encontrados, em altos níveis, em pessoas com a doença ativa e podem estar envolvidos na patogênese das lesões. Os testes para a DC devem ser realizados sempre com a pessoa aderindo a uma dieta contendo glúten durante o processo de diagnóstico (testes sorológicos e biópsia, se necessário). Os testes sorológicos são:

Anticorpo anti-endomísio, IGA – O exame detecta anticorpos contra a camada de tecido conjuntivo que

cobre a camada muscular do intestino. É importante considerar que a sorologia negativa não afasta o diagnóstico posterior. O diagnóstico de sensibilidade ao glúten, não celíaca, deve ser feito apenas após exclusão de DC.

Sorologia
<p>Autoanticorpos:</p> <ul style="list-style-type: none"> □ testes de anticorpos <u>antiendomísio</u> (EMA) □ <u>anti-transglutaminase</u> tecidual (tTG) <p>Anticorpos dirigidos contra o agente agressor (gliadina):</p> <ul style="list-style-type: none"> □ Anticorpos <u>anti gliadina</u> convencionais (AGA) (obsoletos para fins diagnósticos) □ Anticorpos contra os peptídeos de gliadina <u>desamidados</u> sintéticos (DGPs) <p>Todos esses anticorpos são do tipo Imunoglobulina A (IgA) ou imunoglobulina G (IgG).</p> <p>Em pacientes selecionados, com deficiência de IgA, utilizam-se os testes baseados em IgG para a detecção da doença celíaca.</p>

Anti-tTG - Anti transglutaminase tecidual, IgA : A transglutaminase tecidual é uma enzima cálcio dependente que apresenta funções múltiplas, incluindo a catálise protéica ou a incorporação de aminas nas proteínas. É considerado o teste mais sensível e específico para DC. A dosagem da IgA deve ser solicitada em conjunto e a determinação de anti-tTG IgG só deve ser feita em pessoas que possuem deficiência de IgA.

Anti-tTG IgA é o teste isolado preferencial para a detecção de DC em maiores de 2 anos. Para screening em crianças com menos de 2 anos o Anti-tTG IgA deve ser combinado com Anticorpo anti peptídeo de gliadina deaminado, IgA (anti-DPG IgA/IgG).

Anticorpo anti peptídeo de gliadina deaminado, IgA (anti-DPG IgA). O primeiro antígeno que foi associado à doença celíaca (DC) é a gliadina, a fração do glúten solúvel em álcool. Nos pacientes com DC, os peptídeos da gliadina que atravessam a barreira mucosa são deaminados pela transglutaminase tecidual (tTG), o

que os torna muito mais imunogênicos do que peptídeos de gliadina não deaminados. Portanto, representam alvos mais específicos para anticorpos contra gliadina, os quais são produzidos em pacientes com DC. Durante a deaminação dos peptídeos da gliadina, pela tTG, é formado um complexo, o qual subsequentemente desencadeia a produção de anticorpos, não apenas contra os peptídeos da gliadina, mas também contra TTG. Anticorpos contra gliadina nativa não são recomendados para a detecção primária de DC.

TESTES DIAGNÓSTICOS PARA DOENÇA CELÍACA			
EXAME	SENSIBILIDADE (%)	ESPECIFICIDADE (%)	COMENTÁRIO
IgA anti-tTG	>95,0 (73,9 - 100)	>95,0 (77,8 - 100)	Recomendado como teste para primeiro nível de screening
IgG anti-tTG	Muito variável (12,6 - 99,3)	Muito variável (86,3 - 100)	Útil em pacientes com deficiência de IgA
IgA anti-endomísio	>90,0 (82,6 - 100)	>98,2 (94,7 - 100)	Útil em pacientes com dúvida diagnóstica
Anti-gliadina deaminada	>90,0 (80,1 - 98,6)	>90,0 (86,0 - 96,9)	Útil em pacientes com deficiência de IgA e crianças jovens
HLA-DQ2 ou HLA-DQ8	91,0 (82,6 - 97,0)	54,0 (12,0 - 68,0)	Alto valor preditivo negativo

Outros aspectos com fortes recomendações de evidências científicas são relacionados ao fator genético. Apesar da triagem não ser recomendada na rotina, o diagnóstico é improvável se o HLA-DQ2 e HLA-DQ8 estão ausentes. Ocorrem em 90-95% dos celíacos, mas não é fator isolado na doença. O perfil genético torna-se muito relevante como ferramenta para exclusão do diagnóstico (valor preditivo negativo de 99,9%).

O teste de genotipagem deve ser usado para descartar a doença em situações clínicas selecionadas, como por exemplo:

- Avaliação de pacientes em dieta sem glúten, no qual o diagnóstico foi feito sem exames antes de iniciar a dieta.
- Pacientes com sorologia e histologia discordantes.
- Pacientes com suspeita de DC refratária com diagnóstico inicial questionável.
- Pacientes com síndrome de Down.

As biópsias múltiplas do duodeno (uma ou duas biópsias do bulbo e pelo menos 4 biópsias do duodeno distal) são recomendadas para confirmar o diagnóstico de DC. No entanto são descartadas se o perfil genético avaliado não detecta o perfil HLA DQ2/DQ8.

O tratamento da DC consiste na dieta sem glúten e o monitoramento da adesão à dieta deve ser feito combinando dados clínicos (história) e sorologia (anti-tTG IgG/IgA ou anti-DPG IgA/IgG).

Com a instituição de dieta totalmente sem glúten, há normalização da mucosa intestinal, assim como das manifestações clínicas. Porém, no caso de diagnóstico tardio, pode haver alteração da permeabilidade da membrana intestinal por longo período de tempo e a absorção de macromoléculas poderá desencadear quadro de hipersensibilidade alimentar, resultando em manifestações alérgicas. Mesmo sem sintomas a dieta deve ser mantida, a lesão da mucosa leva a um risco aumentado de desenvolvimento de tumores malignos.

Um quadro reversível de intolerância à lactose e sacarose pode ocorrer devido ao dano às vilosidades intestinais.

Ainda na abordagem laboratorial, é importante considerar a avaliação dos níveis séricos de ferro, ácido fólico, vitamina B12 e cálcio, devido à má absorção de macro e micronutrientes.

REFERÊNCIAS

1. Rubio-Tapia, A., Hill, I. D., Kelly, C. P., Calderwood, A. H., & Murray, J. A. (2013). AMERICAN COLLEGE OF GASTROENTEROLOGY CLINICAL GUIDELINE: DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF CELIAC DISEASE. The American Journal of Gastroenterology, 108(5), 656–677
2. World Gastroenterology Organisation - Global Guidelines Celiac disease April 2012
3. Guandalini S, Assiri A. Celiac Disease: A Review. JAMA Pediatr. 2014;168(3):272-278.

Assessoria Científica Lab Rede