



ARTIGO ORIGINAL

Doença celíaca: características clínicas e métodos utilizados no diagnóstico de pacientes cadastrados na Associação dos Celíacos do Brasil

Celiac disease: clinical characteristics and methods used in the diagnosis of patients registered at the Brazilian Celiac Association

Vera Lucia Sdepanian¹, Mauro Batista de Moraes², Ulysses Fagundes-Neto³

Resumo

Objetivo: avaliar as características clínicas e os métodos utilizados no diagnóstico dos pacientes cadastrados na Associação dos Celíacos do Brasil – Seção São Paulo.

Métodos: foi enviado por correio um questionário a respeito das características clínicas e dos métodos diagnósticos da doença celíaca para 584 membros cadastrados.

Resultados: foram analisados 289 questionários respondidos (49,5%) dos 584 enviados. Quanto às características clínicas da doença celíaca no momento do diagnóstico, observou-se que na amostra estudada a forma clássica foi mais freqüente (88,9%) do que a forma não clássica (11,1%). Nos últimos cinco anos houve aumento da proporção da forma clássica tardia de 44,5% para 64,2% ($p=0,004$) e da forma não clássica de 5,2% para 16,8% ($p=0,005$). O tempo de duração dos sintomas até o estabelecimento do diagnóstico foi superior a 1 ano em 75% dos pacientes com manifestação clínica não clássica. Biópsia de intestino delgado não foi realizada no momento do diagnóstico em 19% dos pacientes. Observou-se que, nos últimos 5 anos, maior número de pacientes (24,4%) não realizaram biópsia de intestino delgado no momento do diagnóstico em relação aos realizados há 5 ou mais anos (11,1%) ($p=0,007$).

Conclusões: na amostra estudada, a forma clássica continua sendo a manifestação clínica mais freqüente da doença celíaca. Apesar do predomínio da forma clássica tardia, observamos aumento da proporção da forma não clássica. 19% dos pacientes diagnosticados como portadores de doença celíaca não realizaram biópsia de intestino delgado no momento do diagnóstico, especialmente nos últimos 5 anos, apesar de a caracterização da atrofia vilositária subtotal ou total da mucosa do intestino delgado ser um critério imprescindível para o diagnóstico de doença celíaca.

J Pediatr (Rio J) 2001; 77 (2): 131-8: doença celíaca, sinais e sintomas, diagnóstico, diarreia, desnutrição protéico-energética.

Abstract

Objective: to evaluate the clinical characteristics and methods used in the diagnosis of patients registered at the Brazilian Celiac Association (BCA).

Methods: a questionnaire about clinical characteristics and diagnostic methods in celiac disease was mailed to 584 members of the BCA.

Results: we received 292 responses for 584 questionnaires mailed (49.5%). The clinical characteristics of celiac disease in the sample we analyzed showed that the most frequent type was the classical mode (88.9%), while the atypical mode was present in only 11.1% of patients at the time of diagnosis. Increased incidence of both late diagnosed classical mode (44.5% to 64.2%; $P=.004$) and atypical mode (5.2% to 16.8%; $P=.005$) has been observed in the last 5 years. Duration of symptoms before diagnosis was greater than 1 year in 75% patients with atypical manifestation. Intestinal biopsy was not performed in 19% of the cases at the time of diagnosis. It was observed that in the last 5 years intestinal biopsy was not performed for a larger number of patients (24.4%) than in the previous period (only 11.1%) ($P=.007$).

Conclusions: classical mode is still the most frequent clinical manifestation of celiac disease. The late diagnosed classical mode is predominant, but our findings show an increase in the proportion of the atypical mode. Although characterization of subtotal or total villous atrophy of the intestinal mucosa is of paramount importance to the diagnosis of celiac disease, 19% of the patients diagnosed for celiac disease did not undergo intestinal biopsy at the time of diagnosis, most notably in the last 5 years.

J Pediatr (Rio J) 2001; 77 (2): 131-8: celiac disease, signs and symptoms, diagnosis, diarrhea, protein-energy malnutrition.

1. Doutora em Pediatria, Médica chefe do Ambulatório de Gastroenterologia da Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Univ. Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina.
2. Professor Adjunto, Livre-Docente, Chefe da Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina.
3. Professor Titular, Chefe do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina.

Introdução

A doença celíaca (DC) é uma intolerância permanente ao glúten, caracterizada por atrofia total ou subtotal da mucosa do intestino delgado proximal e conseqüente má absorção de alimentos, em indivíduos geneticamente suscetíveis¹⁻⁴.

A DC pode se apresentar sob as seguintes formas: clássica, não clássica e assintomática^{3,5}. Samuel Gee, em 1888⁶, descreveu a forma clássica da doença, a qual se inicia nos primeiros anos de vida com diarreia crônica, vômitos, irritabilidade, anorexia, déficit de crescimento, distensão abdominal, diminuição do tecido celular subcutâneo e atrofia da musculatura glútea. Esta forma de apresentação foi a mais freqüente nos três estudos brasileiros realizados na década de 1980⁷⁻⁹. A forma não clássica da DC manifesta-se mais tardiamente, com quadro mono ou paucissintomático. Os pacientes deste grupo podem apresentar manifestações isoladas, como por exemplo baixa estatura¹⁰⁻¹³, anemia por deficiência de ferro refratária à ferroterapia oral¹⁴⁻¹⁶, hipoplasia do esmalte dentário¹⁷⁻¹⁹, constipação intestinal²⁰, osteoporose²¹, esterilidade²², artralgia ou artrite²³ e epilepsia associada a calcificação intracraniana²⁴. O reconhecimento da forma assintomática da doença, especialmente entre familiares de primeiro grau de pacientes celíacos²⁵, tornou-se mais fácil a partir do desenvolvimento de marcadores sorológicos específicos para a DC^{26,27}.

Deve ser enfatizado que, apesar da existência dos inúmeros novos métodos sorológicos não invasivos de rastreamento para o diagnóstico da DC, é imprescindível a realização da biópsia de intestino delgado, obtida de preferência na junção duodeno-jejunal²⁸.

O tratamento da DC consiste na introdução de dieta isenta de glúten de forma permanente, devendo-se, portanto, excluir da dieta os seguintes cereais e seus derivados: trigo, centeio, cevada, malte, aveia^{2-4,28,29}. A necessidade de esclarecer as causas e as manipulações dietéticas necessárias para o tratamento da DC, aos pacientes e seus familiares mais próximos, levou à criação das associações de celíacos. Em São Paulo, em 1985, a Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM) criou o "Clube dos Celíacos", organizando reuniões com grupos de mães de pacientes com DC, para intercâmbio de informações, especialmente para a troca de receitas de alimentos sem glúten e para esclarecimento das dúvidas a respeito da doença. Em fevereiro de 1994, estimulados pelo sucesso inicial do empreendimento e contando com a consultoria técnico-científica da Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica da UNIFESP-EPM, os pais dos portadores da DC fundaram a ACELBRA (Associação dos Celíacos do Brasil - Seção São Paulo). Esta associação tem como principais objetivos orientar os pacientes quanto à doença e quanto à utilização de dieta sem glúten e divulgar a doença alertando os médicos e a população em geral. A ACELBRA cadastra os pacientes que tenham sido diagnosticados como portadores de DC que procuram a associação para qualquer tipo de orientação, não havendo restrição quanto ao local de origem em que foi realizado o diagnóstico, e estimula a continuidade do tratamento onde este foi iniciado²⁹.

Este estudo foi realizado com o objetivo de avaliar as características clínicas e os métodos utilizados no diagnós-

tico dos indivíduos cadastrados como portadores de DC na ACELBRA.

Métodos

Foi elaborado um questionário a respeito das características clínicas e dos métodos utilizados no diagnóstico da DC e encaminhado por correio a 584 pacientes cadastrados na ACELBRA.

Os dados gerais questionados foram sexo; cor; idade no momento em que o questionário foi respondido; país, estado e cidade de nascimento; cidade onde reside atualmente; país de nascimento do pai, da mãe, dos avós paternos e maternos; existência de parente com diagnóstico de doença celíaca e grau de parentesco; pessoa responsável por responder o questionário.

As seguintes características clínicas da doença celíaca constavam das alternativas que poderiam ser assinaladas: diarreia, emagrecimento ou déficit de ganho de peso, falta de apetite, anemia, vômito, irritabilidade, barriga inchada, déficit de ganho de estatura, osteoporose. Questionava-se, também, sobre outras manifestações que porventura estivessem presentes, devendo-se, nesta situação, descrevê-las por extenso. Questionou-se a respeito da idade em que foi estabelecido o diagnóstico, o intervalo de tempo entre o início da sintomatologia e o diagnóstico da doença, assim como da ocorrência de outra doença crônica, atual ou prévia, como, por exemplo, diabetes, doença de tireóide e reumatismo.

Com o intuito de facilitar as respostas, o questionário continha alternativas para múltipla escolha, estimulando-se, caso fosse necessário, assinalar-se mais de uma alternativa.

Neste estudo, o quadro clínico foi considerado clássico se o paciente apresentasse diarreia, e não clássico se não apresentasse diarreia³⁰. A manifestação clínica foi considerada precoce se a idade no momento do diagnóstico fosse igual ou inferior a 24 meses e tardia se superior a 24 meses³⁰.

No que se refere ao estabelecimento do diagnóstico da doença celíaca, as perguntas incluíam as seguintes alternativas para serem assinaladas para definir os métodos utilizados: prova de absorção da D-xilose, dosagem de gordura nas fezes, dosagem de anticorpo antigliadina e biópsia de intestino delgado. Investigou-se o número de biópsias de intestino delgado realizadas e qual o tipo de dieta que estava sendo consumida no momento deste procedimento, isto é, antes da introdução da dieta sem glúten, após um período de dieta sem glúten e após a reintrodução do glúten na dieta por orientação médica para confirmação definitiva do diagnóstico^{1-5,28,29,31,32}. Deveria ser assinalado se a biópsia foi obtida por cápsula de sucção ou por endoscopia digestiva alta. Foi solicitado que fosse indicada a especialidade do médico que realizou o diagnóstico, assim como há quanto tempo o diagnóstico da doença havia sido estabelecido.

A elaboração desse questionário foi estimulada e aprovada por unanimidade pela diretoria da ACELBRA-SP.

O teste estatístico do qui-quadrado foi realizado com o emprego do programa *Jandel SigmaStat 2.0 - Statistical Software*.

Resultados

Foram obtidas 292 cartas, das quais foram excluídos 3 questionários com respostas incompletas. Portanto, foram analisados 289 (49,5%) questionários dos 584 enviados.

A mãe do paciente com DC foi responsável pelas respostas de 60,0% dos questionários, o próprio paciente 31,0%, o pai 7,0%, o irmão 1,0% e a avó 1,0% dos questionários. Quanto ao sexo, 180 (62,0%) dos cadastrados eram do sexo feminino e 109 (38,0%) do sexo masculino. Quanto à cor, 282 (97,6%) eram brancos, seis (2,1%) não-brancos (pardos) e um (0,3%) negro. A distribuição dos indivíduos com relação à idade no momento do preenchimento do questionário está apresentada na Tabela 1. Com relação à nacionalidade, 285 (98,6%) dos pacientes eram brasileiros, 142 (49,1%) nascidos no estado de São Paulo e 143 (49,5%) em outros estados, e 4 (2,4%) nasceram nos seguintes países: Itália, Espanha, Suíça e EUA. Quanto à cidade atual de moradia, 92 (32,0%) residem na cidade de São Paulo e 197 (68,0%) em outras cidades.

Tabela 1 - Idade dos pacientes cadastrados na ACELBRA no momento do preenchimento do questionário

Idade (anos)	Número de pacientes (%)
1 ½ ¾ ½ 4	47 (16,0%)
5 ½ ¾ ½ 10	91 (31,0%)
11 ½ ¾ ½ 15	46 (16,0%)
16 ½ ¾ ½ 20	25 (9,0%)
21 ½ ¾ ½ 40	42 (15,0%)
41 ½ ¾ ½ 60	30 (10,0%)
> 60 anos	8 (3,0%)
Total	289 (100,0%)

Dos 578 pais e mães dos cadastrados na ACELBRA estudados, 558 (96,5%) nasceram no Brasil. Dos 1156 avós paternos e maternos, 1014 (87,7%) nasceram no Brasil. Os demais principais países de nascimento dos pais, avós paternos e maternos foram Portugal, Itália e Espanha.

Antecedente familiar positivo da DC esteve presente em 18 (6,2%) dos 289 pesquisados (Tabela 2).

Na amostra estudada, a maioria dos pacientes (58,5%; 169/289) foi diagnosticada antes dos 4 anos de idade, e a menor idade foi 8 meses. A Figura 1 apresenta a porcenta-

Tabela 2 - Tipo de parentesco dos 18 familiares com doença celíaca, dentre os 289 pacientes cadastrados na ACELBRA

Tipo de parentesco	Número de pessoas
Irmão não gemelar	7 (38,8%)
Irmão gemelar univitelino	1 (5,6%)
Mãe	4 (22,2%)
Filha	1 (5,6%)
Avó	1 (5,6%)
Avô	1 (5,6%)
Tia	1 (5,6%)
Primo	2 (11,0%)
Total	18 (100,0%)

gem de pacientes de acordo com a idade no momento do diagnóstico. A idade de diagnóstico foi igual ou inferior a 2 anos (precoce) em 116 (40,1%) pacientes: 8 (2,8%) pacientes foram diagnosticados antes dos 9 meses de idade, 16 (5,6%) pacientes entre 10 e 12 meses de idade, 27 (9,3%) pacientes entre 13 e 15 meses de idade, 30 (10,3%) pacientes entre 16 e 18 meses de idade, 35 (12,1%) pacientes entre 19 e 24 meses de idade. O diagnóstico foi estabelecido após os 2 anos de idade (tardia) em 150 (51,9%) pacientes. A idade de diagnóstico não foi lembrada por 23 (8,0%) pacientes, que, conseqüentemente, não sabiam qual o intervalo de tempo entre o diagnóstico e o preenchimento do questionário deste estudo.

A forma clássica da doença celíaca foi encontrada em 257 (88,9%) pacientes e 32 (11,1%) apresentaram a forma não clássica (ausência de diarreia). A Tabela 3 apresenta os sintomas de acordo com a forma de apresentação da doença. Dos 32 pacientes com manifestação não clássica, três apresentaram quadro clínico monossintomático: dois paci-

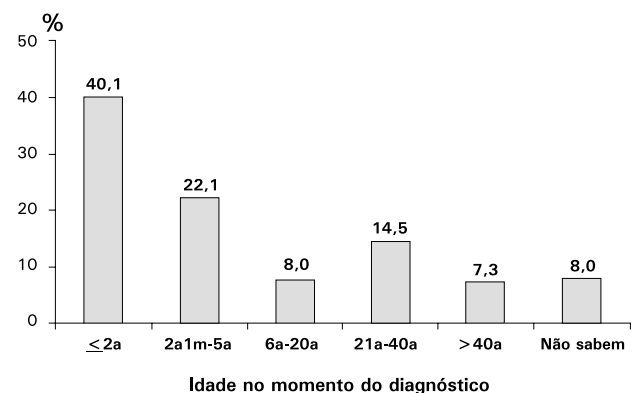


Figura 1 - Porcentagem de pacientes de acordo com a idade no momento do diagnóstico

Tabela 3 - Sintomas de acordo com a forma de apresentação clássica e não clássica da doença dos pacientes cadastrados na ACELBRA

Sintomas	Forma clássica	Forma não clássica
Diarréia	257 (100,0%)	0 (0,0%)
Déficit de peso ou emagrecimento	238 (92,6%)	28 (87,5%)
Distensão abdominal	229 (89,1%)	19 (59,4%)
Irritabilidade	158 (61,5%)	17 (53,1%)
Vômitos	141 (54,9%)	10 (31,2%)
Déficit de estatura	140 (54,5%)	20 (62,5%)
Anemia	138 (53,7%)	12 (37,5%)
Anorexia	132 (51,4%)	15 (46,9%)
Osteoporose	10 (3,9%)	0 (0,0%)
Dermatite herpetiforme	2 (0,8%)	2 (6,2%)
Total	257 (100%)	32 (100%)

entes com déficit de peso e um com anemia. A idade no momento do diagnóstico destes três pacientes foi, respectivamente, de 15, 39 e 31 anos. A duração dos sintomas acima referidos até o diagnóstico de doença celíaca foram, respectivamente, 8 anos, 3 anos e 15 anos.

A Tabela 4 apresenta a forma de apresentação da DC (clássica e não clássica) de acordo com a idade no momento do diagnóstico (precoce e tardia) e o intervalo de tempo entre o diagnóstico e o preenchimento do questionário deste estudo. Vale lembrar que esta informação não foi disponível para 23 pacientes. Na amostra estudada, a forma não clássica foi mais freqüente nos pacientes com apresentação tardia (15,3%; 23/150) do que naqueles com apresentação precoce (5,2%; 6/116), sendo o $\chi^2=5,95$; $p=0,015$. Observou-se que, na amostra estudada, o número de pacientes diagnosticados com a forma não clássica nos últimos 5 anos (16,8%; 22/131) foi superior ao número de pacientes com esta forma de apresentação com diagnóstico estabelecido há 5 ou mais anos (5,2%; 7/135), sendo o $\chi^2=8,07$; $p=0,005$. Considerando os pacientes da forma clássica de acordo com o intervalo de tempo do diagnóstico, observou-se que o número de pacientes com idade superior a 24 meses no momento do diagnóstico (tardia) foi maior nos últimos 5 anos (64,2%; 70/109) do que há 5 ou mais anos (44,5%; 57/128), sendo o $\chi^2=8,40$; $p=0,004$.

O diagnóstico de DC foi estabelecido nos primeiros 12 meses de sintomatologia em 51,0% (131/257) dos pacientes com a forma clínica clássica e em apenas 25% (8/32) dos com forma não clássica ($\chi^2=4,401$; $p=0,036$).

A ocorrência de outras doenças crônicas foi referida por 13 (8,6%) pacientes: diabetes em 2, doença de tireóide em 3, reumatismo em 4, hepatite crônica em 1, doença de tireóide e reumatismo em 2, e, finalmente, diabetes, hepatite crônica e colite ulcerativa em 1.

Quanto aos exames subsidiários realizados na investigação diagnóstica da DC, observou-se que 61,0% dos pacientes realizaram determinação fecal das gorduras, 52,0% teste de absorção da D-xilose e 37,0% dosagem dos anticorpos antigliadina. Biópsia do intestino delgado foi realizada em 81% (234/289) dos pacientes, ou seja, 19,0% (55/289) não realizaram este procedimento no momento do diagnóstico, antes de iniciar a dieta isenta de glúten.

Na avaliação dos pacientes com DC, a biópsia de intestino delgado pode ser indicada em outros momentos da doença além do diagnóstico. Assim, dos 55 (19%) pacientes que não realizaram a biópsia de intestino delgado no momento do diagnóstico, 5 pacientes realizaram uma biópsia de intestino delgado, 3 pacientes realizaram duas biópsias de intestino delgado e 5 pacientes realizaram três ou mais biópsias de intestino delgado, enquanto que 42 (14,5%; 42/289) pacientes nunca realizaram biópsia de intestino delgado. Dos 13 pacientes que realizaram a biópsia de intestino delgado em outro momento que não o do diagnóstico, em 38,5% (5/13) este procedimento foi realizado durante o desencadeamento com glúten, isto é, após a reintrodução do glúten na dieta, segundo orientação médica.

Segundo as informações obtidas no questionário, cada um dos sete pacientes de cor não-branca (parda) e negra realizaram três biópsias de intestino delgado; nestes a primeira biópsia evidenciou atrofia vilositária total em vigência de dieta com glúten, a segunda biópsia, feita após dois anos de dieta sem glúten, apresentou integridade da vilosidade intestinal e a terceira biópsia demonstrou atrofia vilositária total após 6 meses da reintrodução do glúten na dieta, por orientação médica.

Tabela 4 - Número de pacientes com manifestação clínica clássica e não clássica diagnosticados há menos de 5 anos e há 5 anos ou mais de acordo com a idade de diagnóstico ser ≤ 24 meses (precoce) ou > 24 meses (tardio)

	Intervalo de tempo do diagnóstico		
	≥ 5 anos	< 5 anos	Total
Clássica			
Precoce	71	39	110
Tardio	57	70	127
Subtotal	128	109	237
Não clássica			
Precoce	3	3	6
Tardio	4	19	23
Subtotal	7	22	29
Total	135	131	266

* 23 pacientes ou seus responsáveis não se lembravam da idade de diagnóstico e/ou o intervalo de tempo do diagnóstico

A Tabela 5 relaciona, de acordo com as especialidades, os médicos que estabeleceram o diagnóstico de DC, e a respectiva solicitação de biópsia de intestino delgado no momento do diagnóstico. Observou-se diferença estatisticamente significativa entre a frequência de realização de biópsia e as especialidades médicas. Pediatras solicitaram menos biópsias do que os clínicos, gastropediatras e gastroclínicos. Os outros especialistas, dermatologista (N=3), endocrinologista (N=3), homeopatas (N=2), medicina ortomolecular (N=1) e cirurgia pediátrica (N=1), também solicitaram menos biópsias do que os pediatras, clínicos, gastropediatras e gastroclínicos (Tabela 6).

Não se observou diferença estatisticamente significativa entre as diferentes idades de diagnóstico da DC e a realização de biópsia de intestino delgado no momento do diagnóstico (dados não apresentados).

A Tabela 6 compara as técnicas para a obtenção da biópsia de intestino delgado realizada no momento do diagnóstico. Observou-se que nos últimos 5 anos ocorreu aumento estatisticamente significativo na proporção de biópsia realizada através de endoscopia digestiva alta e diminuição das biópsias realizadas por cápsula.

Considerando a realização de biópsia de intestino delgado no momento do diagnóstico de acordo com o intervalo de tempo do diagnóstico, igual ou superior a 5 anos e inferior a 5 anos, observou-se que maior número de pacientes não realizaram a biópsia no momento do diagnóstico nos últimos 5 anos ($\chi^2=7,215$; $p=0,007$) (Tabela 7). Para avaliar se, atualmente, a redução da solicitação de biópsia está associada a aumento da utilização de marcadores sorológicos,

Tabela 5 - Realização de biópsia de intestino delgado (BID) no momento do diagnóstico de acordo com a especialidade do médico que estabeleceu o diagnóstico

Especialidade do médico	BID no momento do diagnóstico		Total	Proporção de sim
	sim	não		
Pediatria (A)	26	20	46	56,5%
Clínica médica (B)	3	0	3	100,0%
Gastroenterologia pediátrica (C)	143	17	160	89,4%
Gastroenterologia clínica (D)	57	7	64	89,1%
Outras (E)	3	7	10	30,0%
Total	232	51	283	82,0%

* 6 pacientes não sabiam a especialidade do médico: 2 realizaram e 4 não realizaram BID no momento do diagnóstico

Qui-quadrado = 47,224 $p<0,001$

Partição do qui-quadrado: A Vs BCD $\chi^2 = 28,033$; $p<0,001$
 E Vs ABCD $\chi^2 = 18,958$; $p<0,001$
 CD Vs B $\chi^2 = 0,230$; $p>0,05$
 D Vs C $\chi^2 = 0,003$; $p>0,05$

Tabela 6 - Número de pacientes que realizaram a biópsia de intestino delgado (BID) no momento do diagnóstico, por cápsula e por endoscopia digestiva alta (EDA), de acordo com o intervalo de tempo do diagnóstico

Técnica da BID	Intervalo de tempo do diagnóstico		Total
	≥ 5 anos	< 5 anos	
Cápsula	73 (62,9%)	34 (29,3%)	116
EDA	31 (39,2%)	43 (54,4%)	79
Cápsula e EDA	5 (50,0%)	5 (50,0%)	10
Total	109 (53,2%)	82 (40,0%)	205

* 14 pacientes não sabiam o intervalo de tempo do diagnóstico, e destes 9 realizaram a BID por cápsula e 5 por EDA
 Qui-quadrado = 12,595
 $p = 0,002$

cos, comparou-se, nos últimos 5 anos, o número de biópsias de intestino delgado com a realização de dosagem de anticorpo antigliadina. Considerando os pacientes que não realizaram biópsia de intestino delgado, observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa ($\chi^2=0,74$; $p=0,390$) entre a proporção daqueles que realizaram dosagem de anticorpo antigliadina (20,6%; 14/68) e os que não realizaram dosagem do anticorpo antigliadina (28,6%; 18/63).

Discussão

As associações de celíacos de diferentes países da América Latina, da Europa e dos EUA desempenham papel importante na orientação dos pacientes e seus familiares a respeito da DC. A ACELBRA é uma entidade sem fins lucrativos, cuja diretoria é constituída por indivíduos com DC ou seus responsáveis. A Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica da UNIFESP-EPM, também membro da diretoria, ocupa um cargo de consultor técnico-científico. Os associados da ACELBRA são indivíduos diagnosticados e acompanhados como portadores de DC provenientes de diferentes serviços médicos, públicos ou privados, não somente do Estado de São Paulo, como também, de outros estados do Brasil. A finalidade deste estudo foi traçar um perfil dos pacientes com diagnóstico de DC da ACELBRA, mais especificamente, com relação às características clínicas e aos métodos utilizados para o diagnóstico da doença.

A maioria dos pacientes da amostra estudada apresentou a forma clássica de apresentação da doença, à semelhança das publicações prévias nacionais da década de 1980. No entanto, na amostra estudada, nos últimos 5 anos a forma clássica tardia, isto é, diagnosticada após os 2 anos de idade, foi mais frequente do que a precoce, diagnosticada antes

Tabela 7 - Número de pacientes que realizaram e que não realizaram a biópsia de intestino delgado (BID) no momento do diagnóstico, de acordo com o intervalo de tempo do diagnóstico

Intervalo de tempo do diagnóstico	Realização de BID		Total	Proporção de não
	Não	Sim		
≥ 5 anos	15	120	135	11,1%
< 5 anos	32	99	131	24,4%
Total	47	219	266	17,7%

* 23 pacientes não sabiam o intervalo de tempo do diagnóstico, e destes 15 realizaram a BID e 8 não realizaram a BID

Qui-quadrado = 7,215
p=0,007

dos 2 anos de idade, assim como observou-se aumento da proporção da forma não clássica diagnosticada mais frequentemente após os 2 anos de idade. A diminuição da frequência do diagnóstico de DC nos primeiros anos de vida, bem como a mudança da forma de apresentação da doença têm sido apontadas pela literatura nas últimas décadas^{30,33-37}, embora poucos estudos definam metodologicamente a forma não clássica³⁰. O tempo de duração dos sintomas até que fosse estabelecido o diagnóstico de doença celíaca foi superior a 1 ano na maioria dos pacientes da amostra estudada com manifestação clínica não clássica. Assim, devemos estar atentos para os casos de, por exemplo, baixa estatura de causa desconhecida, anemia resistente à ferroterapia oral, osteoporose antes da menopausa, hipoplasia do esmalte dentário, constipação, esterilidade, abortos de repetição, artrites e artralguas que podem corresponder à forma clínica não clássica da DC.

A ocorrência de DC nos familiares de pacientes com DC foi observada neste estudo, à semelhança dos dados da literatura²⁵. A investigação nos familiares deve sempre ser iniciada, buscando-se a presença de manifestações clínicas da DC, prosseguindo com a análise dos marcadores sorológicos e, finalmente, nos casos sugestivos, confirmando o diagnóstico através da biópsia de intestino delgado.

Encontramos na amostra estudada a presença de outras doenças crônicas, também referidas pela literatura³⁸⁻⁴³, o que reforça a importância de investigar estas doenças nos pacientes com DC, assim como a investigação da DC nos indivíduos com, por exemplo, diabetes, doenças da tireóide, doenças reumáticas e doença inflamatória intestinal.

Para o diagnóstico da DC é imprescindível a realização da biópsia de intestino delgado^{1-5,28,29,31,32}; no entanto, contrariando as recomendações da literatura, 19,0% dos pacientes da amostra estudada não realizaram este procedimento antes de iniciar a dieta sem glúten. Tal fato acarreta extrema dificuldade no manejo e no acompanhamento do paciente, pois não foi constatada atrofia vilositária subtotal

ou total em vigência de dieta com glúten. A presença de quadro clínico muito sugestivo ou de sorologia positiva para DC não invalidam a obrigatoriedade da biópsia de intestino delgado e de modo algum autorizam o teste terapêutico, isto é, a retirada do glúten da dieta e a observação da resposta clínica.

A proporção de fragmentos de biópsia obtidos através da pinça de endoscopia digestiva alta foi maior nos últimos 5 anos do que através da cápsula de sucção, apesar de o local de preferência recomendado para a obtenção da biópsia ser a junção duodeno-jejunal²⁸. Internacionalmente, serviços de gastroenterologia europeus como os da Inglaterra e Espanha dão preferência à técnica por cápsula de sucção, enquanto os dos EUA, por endoscopia digestiva alta. Apesar de a endoscopia digestiva alta apresentar a vantagem de analisar visualmente a mucosa, havendo também a oportunidade de examinar o esôfago e o estômago, a certeza da obtenção do fragmento, além de possibilitar a realização de múltiplas biópsias do intestino delgado com o mínimo risco de complicações, as amostras obtidas podem ser pequenas, com artefatos de esmagamentos e limitadas ao duodeno proximal³². Em geral as vilosidades duodenais são mais largas e curtas do que as do jejuno, com tendência a ramificação e ocasionalmente a fusão das extremidades³². Dois estudos, realizados na UNIFESP-EPM, observaram que as biópsias endoscópicas proporcionaram fragmentos adequados e confiáveis para a interpretação histológica, tanto quanto os obtidos por cápsula de sucção^{44,45}.

Na amostra estudada verificou-se que os pediatras solicitaram menos biópsias de intestino delgado no momento do diagnóstico em comparação com as especialidades de gastroenterologia pediátrica, gastroenterologia clínica e clínica médica. Como o pediatra, muito provavelmente, constitui o primeiro contato médico com o paciente com os sintomas da DC, deve-se promover condições para que, na impossibilidade de realização da biópsia de intestino delgado, o paciente seja encaminhado para o especialista que deverá solicitar a biópsia, e somente após a confirmação anátomo-patológica o glúten deverá ser retirado da dieta. Ultimamente, os responsáveis da ACELBRA têm se preocupado e chamado nossa atenção para o fato de que muitos pacientes estão sendo tratados como portadores de DC sem terem realizado biópsia de intestino delgado. Infelizmente, constatamos esta realidade na amostra estudada, onde observamos que nos últimos 5 anos foi maior o número de pacientes que não realizaram a biópsia. A realização da biópsia de intestino delgado no momento do diagnóstico é, também, extremamente importante para convencer o paciente e a família de que a atrofia vilositária intestinal está presente e que será necessária a realização da dieta sem glúten. Acreditamos que este procedimento tenha um impacto favorável na aderência à dieta sem glúten.

Antes de finalizar, é importante enfatizar que os resultados deste estudo devem ser analisados e interpretados com prudência, em função do possível efeito de dois fatores de limitação: 1) a amostra estudada foi constituída por

49,5% do total de questionários enviados para os cadastrados na ACELBRA; 2) os resultados tiveram como base a resposta a um questionário. Quanto ao primeiro aspecto, existe a possibilidade de que a amostra estudada não seja plenamente representativa do universo que se pretendia estudar, ou seja, é impossível prever se os indivíduos que deixaram de responder ao questionário apresentavam alguma(s) característica(s) específica(s). Infelizmente, as únicas informações disponíveis a respeito dos que não responderam ao inquérito são o nome e o endereço, impossibilitando a comparação com a parcela que respondeu o questionário, no sentido de identificar algum fator que pudesse indicar a presença de algum viés entre os que não responderam ao questionário. Vale mencionar que os questionários foram enviados indistintamente para todos os membros cadastrados na ACELBRA, e nenhum grupo recebeu algum estímulo especial no sentido de ser mais motivado para responder e devolver o questionário. O segundo aspecto refere-se à utilização de questionários como instrumento de pesquisa para a obtenção dos dados avaliados neste estudo. Apesar de o questionário constituir uma metodologia conhecida, aceita e válida, pode oferecer resultados que não correspondem à exata realidade, quando os indivíduos questionados não respondem as perguntas de forma correta. Como exemplo, esta limitação pode assumir maiores proporções quando o questionário destina-se a pesquisa de assuntos polêmicos, de foro íntimo e da renda familiar. Os assuntos abordados no presente estudo não parecem ser geradores de constrangimento para os indivíduos questionados, por corresponderem principalmente às manifestações clínicas e métodos diagnósticos aos quais foram submetidos, que, acreditamos, não induzem preconceitos, como se observa com certas condições nosológicas e métodos diagnósticos. De qualquer forma, mesmo que os questionários tenham sido respondidos na privacidade dos domicílios, não podemos deixar de considerar que possam existir respostas que não correspondam à verdade para aquele paciente.

Em conclusão, na amostra estudada, a forma clássica continua sendo a manifestação clínica mais freqüente da doença celíaca, à semelhança do que foi relatado nos estudos brasileiros da década de 1980. Atualmente, observa-se ainda predomínio da forma clássica tardia, isto é diagnosticada após os 2 anos de idade, muito embora tenha ocorrido aumento da proporção da forma não clássica. Por outro lado, é importante enfatizar que 19% dos pacientes diagnosticados como portadores de DC não realizaram biópsia de intestino delgado no momento do diagnóstico, especialmente nos últimos 5 anos. Este dado é preocupante e dá clara sinalização para a necessidade de esclarecer a população médica, que a caracterização de atrofia vilositária subtotal ou total da mucosa do intestino delgado é um critério imprescindível para o diagnóstico de doença celíaca.

Referências bibliográficas

1. Meewisse GW. Diagnostic criteria in coeliac disease. *Acta Paediatr Scand* 1970; 59:461-3.
2. Walker-Smith JA. Celiac Disease. In: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB. *Pediatric Gastrointestinal Disease*. 2nd ed. St. Louis, Missouri: Mosby; 1996. p.840-61.
3. Walker-Smith J, Murch S. Coeliac disease. In: _____. *Diseases of the small intestine in childhood*. 4th ed. Oxford: Isis Medical Media Ltd.; 1999. p.235-77.
4. Penna FJ, Mota JAC, Fagundes Neto U. Doença celíaca. In: Fagundes Neto U, Wheba J, Penna FJ. *Gastroenterologia Pediátrica*. 2^o ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1991. p.227-35.
5. Polanco I. Enfermedad celiaca. In: Argüelles F & Polanco I. *Manual de Gastroenterología Pediátrica*. Granada: Copartgraf; 1996. p.261-8.
6. Paveley WF. From Arateus to Crosby: a history of coeliac disease. *Brit Med J* 1989; 297:1646-9.
7. Koda YK, Barbieri D. Doença celíaca. Estudo clínico em 27 crianças: problemas no retardo diagnóstico. *Pediatria (São Paulo)* 1983;5:38-41.
8. Rosales JP, Wehba J, Fagundes Neto, U. Doença celíaca: aspectos diagnósticos e evolução clínica. *Rev Paul Pediatr* 1988;6:110-4.
9. Barbieri D, Koda YKL, Rodrigues M, Romaldini C. Inquérito Nacional Brasileiro sobre doença celíaca - 1989. *SPGPN Boletim Informativo* 1993;nº2, ano I:6-8.
10. Groll A, Candy DC, Preece MA, Tanner JM, Harries JT. Short stature as the primary manifestation of coeliac disease. *Lancet* 1980;2:1097-9.
11. Cacciari E, Salardi S, Lazzari R, Cicognani A, Collina A, Pirazzoli P, et al. Short stature and celiac disease: a relationship to consider even in patients with no gastrointestinal tract symptoms. *J Pediatr* 1983;103:708-711.
12. Bonamico M, Sciré G, Mariani P, Pasquino M, Trigilione P, et al. Short stature as the primary manifestation of monosymptomatic celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992;14:12-6.
13. Lecea A, Ribes-Koninckx C, Polanco I, Calvete JF. Serological screening (antigliadin and antiendomysium antibodies) for non-overt coeliac disease in children of short stature. *Acta Paediatr Suppl* 1996;412:54-5.
14. Schmitz U, Ko Y, Seewald R, Düsing R, Vetter H. Iron-deficiency anemia as the sole manifestation of celiac disease. *Clin Invest* 1994;72:519-21.
15. Corazza GR, Valentini RA, Andreani ML, D'Anchino M, Leva MT, Ginaldi L, et al. Subclinical coeliac disease is a frequent cause of iron-deficiency anaemia. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:153-6.
16. Ackerman Z, Eliakim R, Stalnikowicz R, rachmilewitz D. Role of small bowel biopsy in the endoscopic evaluation of adults with iron deficiency anemia. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2099-2102.
17. Aine L. Dental enamel defects and dental maturity in children and adolescents with coeliac disease. *Proc Finn Dent Soc* 1986;82:1-71.
18. Aine L, Mäki M, Collin P, Keyrilainen O. Dental enamel defects in coeliac disease. *J Oral Pathol Med* 1990;19:241-5.
19. Ballinger A, Hughes C, Kumar P, Hutchinson I, Clark M. Dental enamel defects in coeliac disease. *Lancet* 1994;343:230-1.
20. Hungerford C. Constipation can be a sign of coeliac disease. *Australian Family Physician* 1996;25:802-3.

21. Bertoli A, Di Daniele N, Troisi A, Lauro R. A woman with bone pain, fractures, and malabsorption. *Lancet* 1996;347:300.
22. Sher KS, Mayberry JF. Female fertility, obstetric and gynaecological history in coeliac disease: a case control study. *Acta Paediatr Suppl* 1996;412:76-7.
23. Bourne JT, Kumar P, Huskisson EC, Mageed R, Unsworth DJ, Wojtulewski JA. Arthritis and coeliac disease. *Ann Rheum Dis* 1985;44:592-8.
24. Gobbi G, Bouquet F, Greco L. Coeliac disease, epilepsy, and cerebral calcifications. *Lancet* 1992;340:439.
25. Corraza G, Valentini RA, Frisoni M, Volta U, Corrao G, Bianchi FB, et al. Gliadin immune reactivity is associated with overt and latent enteropathy in relatives of celiac patients. *Gastroenterology* 1992;103:1517-22.
26. Misra S, Ament ME. Diagnosis of coeliac sprue in 1994. *Gastroenterol Clin North Am* 1995;24:133-143.
27. von Blomberg BME, Mearin ML, Houwen RHJ, Peña AS. Serological assays for diagnosing coeliac disease. *Pediátrika* 1996;16:367-71.
28. Walker-Smith JA, Guandalini S, Schmitz J, Shmerling DH, Visakorpi JK. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Report of Working Group of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *Arch Dis Child* 1990;65:909-11.
29. 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;36:244-57.
30. Ceccarelli M, Caiulo VA, Cortigiani L, Pucci C, Lupetti L, Ughi C. Gli aspetti clinici della malattia celiaca. *Minerva Pediatr* 1990;42:263-6.
31. Polanco I. Zero or how many biopsies? Continuing need for three biopsies in children. In: Mäki M, Collin P, Visakorpi. Coeliac disease – Proceedings of the seventh international symposium on coeliac disease. Tampere, Finland. Institute of Medical Technology; 1997. p.171-6.
32. Polanco I. Diagnóstico - Enfermedad celíaca. In: Rodés J, Chantar C. *Actualidades en Gastroenterología y Hepatología*. 1ª ed. Barcelona: J.R.Prous Editores; 1996. p.51-7.
33. Littlewood JM, Crollick AJ, Richards IDG. Childhood coeliac disease is disappearing. *Lancet* 1980;II:1359-60.
34. Mäki M, Kallonen K, Lähdeaho M-L, Visakorpi JK. Changing pattern of childhood coeliac disease in Finland. *Acta Paediatr Scand* 1988;77:408-12.
35. Guandalini S, Ventura A, Ansaldi N, Giunta AM, Greco L, Lazzari R, et al. Diagnosis of coeliac disease: time for a change? *Arch Dis Child* 1989;64:1320.
36. Mäki M, Holm K. Incidence and prevalence of coeliac disease in Tampere. Coeliac disease is not disappearing. *Acta Paediatr Scand* 1990;79:980-2.
37. Hin H, Bird G, Fisher P, Mahy N, Jewell D. Coeliac disease in primary care: case finding study. *BMJ* 1999;318:164-7.
38. Savilahti E, Simell O, Koskimes S. Coeliac disease in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr* 1986;108:690.
39. Mulder CJJ, Tytgat GNJ, Groenland F. Combined coeliac disease and thyroid disease: A study of 17 cases. *J Clin Nutr Gastroenterol* 1988;3:89.
40. Savilahti E, Pelkonen P, Visakorpi JK. IgA deficiency in children: A clinical study with special reference to intestinal findings. *Arch Dis Child* 1971;46:665.
41. Reunala T, Salmi J, Karvonen J. Dermatitis hepeticiformis and coeliac disease associate with Addison's disease. *Arch Dermatol* 1987;123:930.
42. Stenhammar L, Ljunggren CG. Trombocytopenic purpura and coeliac disease. *Acta Paediatr Scand* 1988;77:764.
43. Helin H, Mustonen J, Reunala T. IgA nephropathy associated with celiac disease and dermatitis herpetiformis. *Arch Pathol Lab Med* 1983;107:324-7.
44. Ciaglia TM. Estudo comparativo histológico e morfológico de biópsias do intestino delgado em crianças, obtidas por cápsula de sucção e por pinça endoscópica [tese]. São Paulo: UNIFESP-EPM; 1997.
45. Cuevas DJB, Kawakami E, Patrício FRS. Avaliação de biópsias de intestino delgado obtidas simultaneamente através de cápsula de sucção e pinça endoscópica em crianças com suspeita de enteropatia. *Arq Gastroenterol* 1997;34:248-53.

Endereço para correspondência:

Dra. Vera Lucia Sdepanian
 Rua dos Otonis, 880 – apto. 102
 São Paulo – SP – CEP 04025-002
 E-mail: sdepanian@nw.com.br