

Doença Celíaca

Portaria SAS/MS nº 307, de 17 de setembro de 2009. (Republicada em 26.05.10)



1 INTRODUÇÃO

A doença celíaca (DC) é autoimune¹, sendo causada pela intolerância permanente ao glúten, principal fração proteica presente no trigo, no centeio, na cevada e na aveia, e se expressa por enteropatia mediada por linfócitos T em indivíduos geneticamente predispostos.

Estudos de prevalência da DC têm demonstrado que ela é mais frequente do que se pensava²⁻¹⁵, mas continua sendo subestimada. A falta de informação sobre a DC e a dificuldade para o diagnóstico prejudicam a adesão ao tratamento e limitam as possibilidades de melhora do quadro clínico. Outra particularidade é o fato de a DC predominar em indivíduos faiodérmicos, embora existam relatos de sua ocorrência em indivíduos melanodérmicos. Pesquisas revelam que a doença atinge pessoas de todas as idades, mas compromete principalmente crianças de 6 meses a 5 anos de idade. Foi também observada frequência maior em pacientes do sexo feminino, na proporção de duas mulheres para cada homem. O caráter hereditário da doença torna imprescindível que parentes em primeiro grau de celíacos se submetam ao teste para sua detecção.

Três formas de apresentação clínica da DC são reconhecidas: clássica ou típica, não clássica ou atípica e assintomática ou silenciosa^{16,17}.

- **Forma clássica ou típica**

Caracteriza-se pela presença de diarreia crônica, em geral acompanhada de distensão abdominal e perda de peso. Os pacientes também podem apresentar diminuição do tecido celular subcutâneo, atrofia da musculatura glútea, falta de apetite, alteração de humor (irritabilidade ou apatia), vômitos e anemia. Esta forma clínica pode ter evolução grave, conhecida como crise celíaca, que ocorre quando há retardo no diagnóstico e na instituição de tratamento adequado, particularmente entre o primeiro e o segundo anos de vida, sendo frequentemente desencadeada por infecção. Esta complicação potencialmente fatal se caracteriza pela presença de diarreia com desidratação hipotônica grave, distensão abdominal por hipopotassemia e desnutrição grave, além de outras manifestações, como hemorragia e tetania.

- **Forma não clássica ou atípica**

Caracteriza-se por quadro mono ou oligossintomático, em que as manifestações digestivas estão ausentes ou, quando presentes, ocupam um segundo plano. Os pacientes podem apresentar manifestações isoladas, como, por exemplo, baixa estatura, anemia por deficiência de ferro refratária à reposição de ferro por via oral, anemia por deficiência de folato e vitamina B₁₂, osteoporose, hipoplasia do esmalte dentário, artralgias ou artrites, constipação intestinal refratária ao tratamento, atraso puberal, irregularidade do ciclo menstrual, esterilidade, abortos de repetição, ataxia, epilepsia (isolada ou associada à calcificação cerebral), neuropatia periférica, miopatia, manifestações psiquiátricas (depressão, autismo, esquizofrenia), úlcera aftosa recorrente, elevação das enzimas hepáticas sem causa aparente, adinamia, perda de peso sem causa aparente, edema de surgimento abrupto após infecção ou cirurgia e dispepsia não ulcerosa.

- **Forma assintomática ou silenciosa**

Caracteriza-se por alterações sorológicas e histológicas da mucosa do intestino delgado compatíveis com DC, na ausência de manifestações clínicas. Esta situação pode ser comprovada especialmente entre

Consultores: Helena Pimentel, Lídia Ruth Marques Silveira, Maria Inez Pordeus Gadelha, Maria Lúcia Barcellos Pereira e Paula Regla Vargas

Editores: Paulo Dornelles Picon, Maria Inez Pordeus Gadelha e Alberto Beltrame

Os autores declararam ausência de conflito de interesses.

grupos de risco para a DC, como, por exemplo, parentes em primeiro grau de pacientes celíacos, e vem sendo reconhecida com maior frequência nas últimas duas décadas, após o desenvolvimento dos marcadores sorológicos para a doença.

A dermatite herpetiforme, considerada DC da pele, que se apresenta com lesões cutâneas do tipo bolhoso e intensamente pruriginoso, se relaciona também com intolerância permanente ao glúten.

2 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- K90.0 Doença celíaca

3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste protocolo os pacientes que apresentarem as condições abaixo:

- sintomas ou sinais das formas clássica e não clássica de DC;
- indivíduos de risco, entre os quais a prevalência de DC é esperada como consideravelmente maior do que a da população geral: parentes em primeiro grau (pais e irmãos) de pacientes com DC¹⁸⁻²¹;
- indivíduos com anemia por deficiência de ferro refratária à reposição de ferro oral²², com redução da densidade mineral óssea²³⁻²⁴, com atraso puberal ou baixa estatura sem causa aparente²⁵⁻²⁶;
- indivíduos com doenças autoimunes, como diabetes melito insulino dependente²⁷, tireoidite autoimune²⁸, deficiência seletiva de IgA²⁹, síndrome de Sjögren³⁰, colestase autoimune³¹, miocardite autoimune³²;
- indivíduos com síndromes de Down³³, com síndrome de Turner³⁴ ou de Williams³⁴;
- indivíduos com infertilidade³⁵, com história de aborto espontâneo³⁶ ou com dermatite herpetiforme³⁷.

4 DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico definitivo da DC é imprescindível a realização de endoscopia digestiva alta com biópsia de intestino delgado, devendo-se obter no mínimo 4 fragmentos da porção mais distal do duodeno (pelo menos da segunda ou terceira porção) para exame histopatológico do material biopsiado, considerado o padrão-ouro no diagnóstico da doença³⁴.

Os marcadores sorológicos são úteis para identificar os indivíduos que deverão submeter-se à biópsia de intestino delgado, especialmente aqueles com ausência de sintomas gastrointestinais, com doenças associadas à DC e com parentes em primeiro grau assintomáticos. Estes marcadores também são úteis para acompanhar o tratamento do paciente celíaco, como, por exemplo, na detecção de transgressão à dieta. Os 3 principais testes sorológicos para detecção da intolerância ao glúten incluem as dosagens de anticorpos anti gliadina, antiendomísio e antitransglutaminase.

Com relação ao anticorpo anti gliadina, descrito por Haeney e cols. em 1978 e determinado pela técnica de ELISA, deve-se considerar que a especificidade do anticorpo da classe IgA (71%-97% nos adultos e 92%-97% nas crianças) é maior do que a da classe IgG (50%) e que a sensibilidade é extremamente variável em ambas as classes^{38,39}.

O anticorpo antiendomísio da classe IgA, descrito por Chorzelski e cols. em 1984, baseia-se na técnica de imunofluorescência indireta. Apresenta alta sensibilidade (entre 88%-100% nas crianças e entre 87%-89% nos adultos), sendo baixa em crianças com menos de 2 anos, e também alta especificidade (91%-100% nas crianças e 99% nos adultos)^{38,39}. No entanto, é um teste que depende da experiência do examinador, tem menor custo/benefício e é mais trabalhoso do que a técnica de ELISA⁴⁰.

Com relação ao anticorpo antitransglutaminase da classe IgA, descrito por Dieterich e cols. em 1997, e obtido pelo método de ELISA, deve-se observar que o teste apresenta altas sensibilidade (92%-100% em crianças e adultos) e especificidade (91%-100%)³⁸.

Em resumo, para detecção da intolerância ao glúten, há superioridade do anticorpo antiendomísio e do anticorpo antitransglutaminase, ambos da classe IgA, principalmente o anticorpo antitransglutaminase recombinante humana IgA, em relação ao anti gliadina. Considerando a maior facilidade de dosagem do anticorpo antitransglutaminase, aliada a elevadas sensibilidade e especificidade na população pediátrica e adulta, este é o teste sorológico de escolha para avaliação inicial dos indivíduos com suspeita de intolerância ao glúten⁴⁰.

Deve-se destacar que a deficiência de imunoglobulina A é responsável por resultados falso-negativos dos testes sorológicos antiendomísio e antitransglutaminase da classe IgA. Por este motivo, indicam-se como testes

diagnósticos iniciais as dosagens séricas simultâneas do anticorpo antitransglutaminase da classe IgA e da imunoglobulina A. Convém enfatizar que, até o momento, os marcadores sorológicos para DC não substituem o exame histopatológico do intestino delgado, que continua sendo o padrão-ouro para o diagnóstico da doença. Os testes sorológicos serão considerados testes diagnósticos iniciais, por identificarem os indivíduos a serem encaminhados à biópsia duodenal. No entanto, é de ressaltar que há indicação de biópsia para indivíduos com sintomas ou sinais de DC, mas com marcadores sorológicos negativos, principalmente se integrarem grupo de risco.

Em relação à biópsia de intestino delgado, para que a interpretação histológica do fragmento seja fidedigna, é fundamental o intercâmbio entre o médico endoscopista e o médico responsável direto pelo doente – de preferência médico experiente em Gastroenterologia Pediátrica ou Clínica – com o médico patologista. A orientação do fragmento de biópsia pelo endoscopista e a inclusão correta do material em parafina pelo histotecnologista são de extrema importância para a avaliação anatomopatológica dos fragmentos biopsiados.

O papel do endoscopista no diagnóstico da doença pela biópsia de intestino delgado é fundamental, e a execução da técnica deve ser impecável. Os fragmentos para biópsia poderão ser retirados da segunda ou terceira porção do duodeno ou das porções ainda mais distais do intestino delgado que o endoscópio consiga atingir. Deve haver cuidado com a manipulação dos fragmentos; por se tratar de amostra muito delicada, facilmente está sujeita a se desintegrar, impossibilitando a análise histológica. Além disso, é imprescindível que cada fragmento seja colocado, separadamente, em papel de filtro, com o correto posicionamento (num total de 4 fragmentos em seus respectivos papéis de filtro) dentro de um frasco com formol.

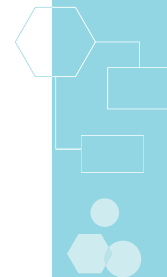
A lesão clássica da DC consiste em mucosa plana ou quase plana, com criptas alongadas e aumento de mitoses, epitélio superficial cuboide, com vacuolizações, borda estriada borrada, aumento do número de linfócitos intraepiteliais e lâmina própria com denso infiltrado de linfócitos e plasmócitos. Marsh⁴¹, em 1992, demonstrou haver uma sequência da progressão da lesão da mucosa do intestino delgado na DC:

- estágio 0 (padrão pré-infiltrativo) – com fragmento sem alterações histológicas e, portanto, considerado normal;
- estágio I (padrão infiltrativo) – a arquitetura da mucosa apresenta-se normal, com aumento do infiltrado dos linfócitos intraepiteliais (LIE);
- estágio II (lesão hiperplásica) – caracterizado por alargamento das criptas e aumento do número de LIEs;
- estágio III (padrão destrutivo) – há presença de atrofia vilositária, hiperplasia críptica e aumento do número de LIEs;
- estágio IV (padrão hipoplásico) – caracterizado por atrofia total com hipoplasia críptica, considerada forma possivelmente irreversível.

Nos últimos anos, alguns autores têm tentado aperfeiçoar este critério, tanto na valorização do grau de atrofia vilositária⁴², quanto na padronização do número de LIEs consideradas aumentadas⁴²⁻⁴⁵.

A alteração da mucosa intestinal do tipo Marsh III, que se caracteriza pela presença de atrofia vilositária, demonstra evidência de associação com a DC^{43,44}, embora não seja lesão patognomônica da doença. A primeira padronização do diagnóstico da DC foi proposta pela Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica em 1969⁴⁵. Este critério recomendava realizar a primeira biópsia diagnóstica e, a seguir, 2 anos de dieta sem glúten e biópsia de controle; caso esta fosse normal, seria necessária a instituição de dieta com glúten por 3 meses ou até o aparecimento de sintomas, e a realização da terceira biópsia que, se mostrasse alterações compatíveis com DC, comprovaria definitivamente a doença. Caso não houvesse alteração nesta última biópsia, o paciente deveria permanecer em observação por vários anos, pois poderia tratar-se de erro diagnóstico ou retardo na resposta histológica.

Em 1990, após a introdução dos testes sorológicos e melhor experiência com a doença, a mesma Sociedade modificou estes critérios, dispensando a provocação e a terceira biópsia na maioria dos pacientes⁴⁷. Haveria exceções quando o diagnóstico fosse estabelecido antes dos 2 anos de idade ou quando houvesse dúvida com relação ao diagnóstico inicial, como, por exemplo, falta evidente de resposta clínica à dieta sem glúten, não realização de biópsia inicial ou biópsia inadequada ou não típica da DC⁴⁷.



5 FLUXO PARA O DIAGNÓSTICO DA DOENÇA CELÍACA

Na evidência de sintomas ou sinais das formas clássicas e atípicas da DC e para indivíduos de risco, deve-se solicitar, simultaneamente, dosagem do anticorpo antitransglutaminase recombinante humana da classe IgA (TTG) e da imunoglobulina A (IgA). Se ambas se mostrarem normais, o acometimento dos indivíduos pela DC é pouco provável no momento. Entretanto, na forte suspeita de DC, deve-se encaminhar o paciente para Serviço de Referência em Gastroenterologia Pediátrica ou Clínica para melhor avaliação quanto à realização de biópsia de intestino delgado.

Em parente em primeiro grau acometido de DC, ou com diagnóstico de doença autoimune ou doença não autoimune relacionada à DC, deve-se repetir a dosagem do TTG no futuro. Se a dosagem do anticorpo antitransglutaminase (TTG) for anormal, o indivíduo deverá ser encaminhado a serviço de Clínica Médica, Gastroenterologia ou Pediatria com vistas à realização de biópsia do intestino delgado. Se TTG for normal, mas a dosagem de IgA estiver alterada, deve ser considerada a possibilidade de resultado falso-negativo pela presença de imunodeficiência primária, e o indivíduo deverá ser encaminhado a serviço de Clínica Médica, Gastroenterologia ou Pediatria com vistas à realização de biópsia do intestino delgado. Se o exame histopatológico for positivo para lesão clínica da mucosa intestinal da DC, confirma-se o diagnóstico da doença.

Por último, TTG anormal, IgA normal e biópsia de intestino delgado negativa excluem o diagnóstico de DC, e o resultado da dosagem de TTG deve ser considerado falso-positivo. Contudo, o exame histopatológico deve ser revisto e, se realmente for negativo, ou seja, se estiver ausente a lesão clássica da mucosa do intestino delgado, deve-se considerar o achado endoscópico como lesão em mosaico (acometimento em *patchy*) e indicar nova biópsia intestinal com a obtenção de múltiplos fragmentos. Se, novamente, o padrão histológico não for de DC, a existência da doença é pouco provável.

6 TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

O tratamento da DC consiste em dieta sem glúten, devendo-se, portanto, excluir da alimentação tudo o que contenha trigo, centeio, cevada e aveia, por toda a vida⁴⁸.

Com a instituição de dieta totalmente sem glúten, há normalização da mucosa intestinal e 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 alérgicas⁴⁹. Este quadro deve ser considerado quando o indivíduo não responde adequadamente à dieta sem glúten e apresenta negatividade nos exames sorológicos para DC.

É necessário destacar que as deficiências nutricionais decorrentes da má-absorção dos macronutrientes e micronutrientes, por exemplo, deficiência de ferro, de ácido fólico, de vitamina B₁₂ e de cálcio, devem ser diagnosticadas e tratadas. Assim, deve-se atentar para a necessidade de terapêutica medicamentosa adequada para correção destas deficiências.

O dano nas vilosidades da mucosa intestinal pode ocasionar deficiência na produção das dissacaridases na dependência do grau de seu acometimento. Por isso, deve-se verificar a intolerância temporária a lactose e sacarose, que reverte com a normalização das vilosidades⁵⁰.

Há relatos de uma série de manifestações não malignas associadas à DC, tais como osteoporose, esterilidade e distúrbios neurológicos e psiquiátricos⁵¹. Dentre as doenças malignas, são relatadas associações com adenocarcinoma de intestino delgado, linfoma e carcinoma de esôfago e faringe⁵². O risco das manifestações está associado com a inobservância à dieta isenta de glúten e ao diagnóstico tardio, como nos sintomas neurológicos⁵³.

Portanto, justifica-se a prescrição de dieta totalmente isenta de glúten por toda a vida a todos os indivíduos com DC, independentemente das manifestações clínicas. A dieta deve ser rigorosa, pois transgressões sucessivas poderão desencadear um estado de refratariedade ao tratamento⁵⁰.

A dieta imposta é restritiva, difícil e permanente, ocasionando alterações na rotina dos indivíduos e de sua família. Devido ao caráter familiar da desordem, aproximadamente 10% dos parentes dos celíacos podem apresentar a mesma doença⁵⁴.

Também enfatiza-se a necessidade da atenção multidisciplinar e multiprofissional aos indivíduos com DC, pois, além dos cuidados médicos, eles podem precisar de atendimento por profissionais de Nutrição, Psicologia e Serviço Social de forma individualizada e coletiva^{54,55}.

7 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

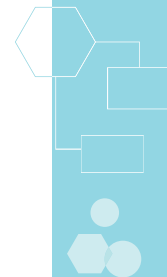
A regulação do acesso é um componente essencial para a organização da rede assistencial e garantia de atendimento aos pacientes. Facilita as ações de controle e avaliação, que incluem, entre outras, a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES) e o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada *versus* autorizada, valores apresentados *versus* autorizados *versus* pagos) e, como verificação do atendimento, os resultados do teste de detecção e da biópsia duodenal e as consultas de acompanhamento. Ações de auditoria devem verificar *in loco*, por exemplo, a existência e a observância da regulação do acesso assistencial, a compatibilidade da cobrança com os serviços executados, a abrangência e a integralidade assistenciais e o grau de satisfação dos pacientes.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

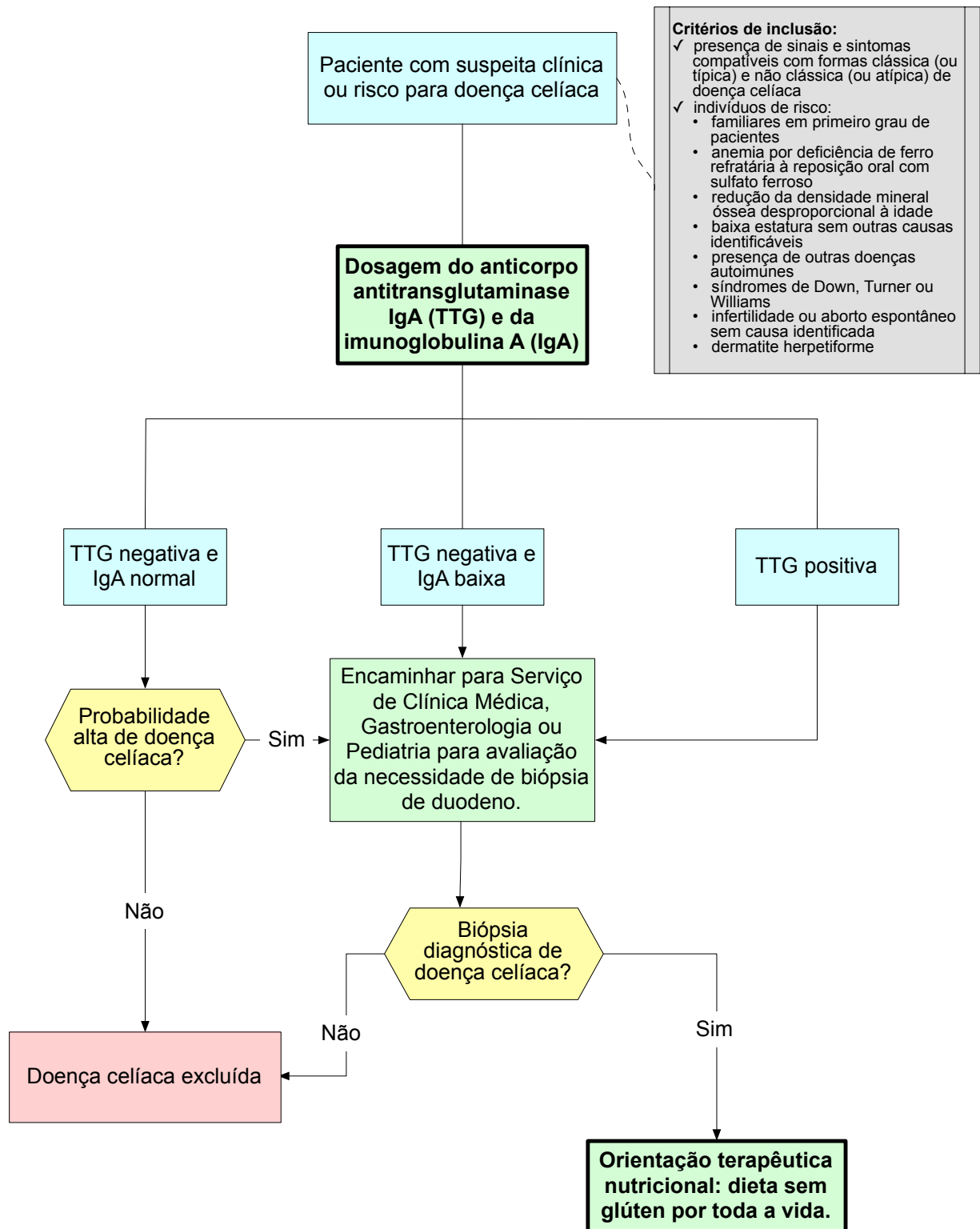
1. Farrel, R.J.; Kelly, C.P. Current concepts: celiac sprue. The New England Journal of Medicine. v. 346, n. 3, p. 180-188, 2002.
2. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. Gastroenterology 2001;120:636-51.
3. Catassi C, Fabiani E, Rátsch IM, et al. The coeliac iceberg in Italy. A multicentre antigliadin antibodies screening for coeliac disease in school-age subjects. Acta Paediatr 1996;85:29-35.
4. Mäki M, Mustalahti K, Kokkonen J, et al. Prevalence of Celiac Disease among Children in Finland. N Engl J Med 2003;348:2517-24.
5. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. Arch Intern Med 2003;163:286-92.
6. Catassi C, Ratsch I, Gandolfi L, et al. Why is coeliac disease endemic in the people of the Sahara? Lancet 1999;354(9179):647-8.
7. Shahbazkhani B, Malekzadeh R, Sotoudeh M, et al. High prevalence of celiac disease in apparently healthy Iranian blood donors. Eur J Gastroenterol Hepatol 2003;15:475-8.
8. Polanco I, Jasinski C, De Rosa S. Coeliac disease in Argentina and Uruguay. In: Auricchio S, Visakorpi JK eds. Common food intolerances I: Epidemiology of coeliac disease. Dyn Nutr Res. Basel: Karger, 1993;2:57-63.
9. Araya M, Mondragon A, Perez-Bravo F, et al. Celiac disease in a Chilean population carrying Amerindian traits. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;31:381-6.
10. Gomez JC, Selvaggio G, Pizarro B, et al. Value of a screening algorithm for celiac disease using tissue transglutaminase antibodies as first level in a population-based study. Am J Gastroenterol 2002;97:2785-90.
11. Gandolfi L, Pratesi R, Cordoba JCM, et al. Prevalence of celiac disease among blood donors in Brazil. Am J Gastroenterol 2000;95:689-92.
12. Melo SBC, Fernandes MI, Peres LC, et al. Prevalence and demographic characteristics of celiac disease among blood donors in Ribeirão Preto, state of São Paulo, Brazil. Dig Dis Sci 2006; 51:1020-5.
13. Oliveira RP, Sdepanian VL, Barreto JA, et al. High prevalence of celiac disease in Brazilian blood donor volunteers based on screening by IgA anti-tissue transglutaminase antibody. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2007;19(1):43-9.
14. Pratesi R, Gandolfi L, Garcia SG, et al. Prevalence of coeliac disease: unexplained age-related variation in the same population. Scand J Gastroenterol 2003;38:747-50.
15. Pereira MA, Ortiz-Agostinho CL, Nishitokukado I, et al. Prevalence of celiac disease in an urban area of Brazil with predominantly European ancestry. World J Gastroenterol. 2006 Oct 28;12(40):6546-50.
16. 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.
17. Sdepanian VL, Morais MB, Fagundes-Neto U. Doença celíaca: características clínicas e métodos utilizados no diagnóstico de pacientes cadastrados na Associação dos Celíacos do Brasil. J Pediatr 2001;77:131-8.
18. Vitoria JC, Arrieta A, Astigarraga I, et al. Use of serological markers as a screening test in family members of patients with celiac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1994;19:304-9.
19. Nunes CRS, Medeiros EHGR, Leser P, et al. Dosagem do anticorpo antigliadina em parentes de primeiro grau de pacientes celíacos. Arq Gastroenterol 1998;35:69-73.
20. Kotze LM, Utiyama SR, Nishihara RM, et al. Antiendomysium antibodies in Brazilian patients with celiac disease

- and their first –degree relatives. *Arq Gastroenterol* 2001;38:94-103.
21. Laranjeira MS. Prevalência de doença celíaca em parentes de primeiro grau de pacientes com doença celíaca em São Paulo – Brasil [dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina – UNIFESP; 2005.
 22. Ransford RA, Hayes M, Palmer M, et al. A controlled, prospective screening study of celiac disease presenting as iron deficiency anemia. *J Clin Gastroenterol* 2002;35:228-33.
 23. Sdepanian VL, de Miranda Carvalho CN, de Moraes MB, et al. Bone mineral density of the lumbar spine in children and adolescents with celiac disease on a gluten-free diet in Sao Paulo, Brazil. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37:571-6.
 24. Mpra S, Barera G. Bone mass and bone metabolism in pediatric gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:129-40.
 25. Bonamico M, Scire G, Mariani P, et al. Short stature as the primary manifestation of monosymptomatic celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992;14:12-6.
 26. Oliveira MC, Reis FJ, Chagas AJ, et al. Study of intestinal malabsorption diseases as cause of monosymptomatic short stature. *J Pediatr* 1998;74:213-6.
 27. Barera G, Bonfanti R, Viscardi M, et al. Occurrence of celiac disease after onset of type 1 diabetes: a 6-year prospective longitudinal study. *Pediatrics* 2002;109:833-8.
 28. Mulder CJ, Tytgat GN, Groenland F, et al. Combined coeliac disease and thyroid disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:939-40.
 29. Savilahti E, Pelkonen P, Visakorpi JK. IgA deficiency in children: A clinical study with special reference to intestinal findings. *Arch Dis Child*, 46:665, 1971.
 30. Szodoray P, Barta Z, Lakos G, et al. Coeliac disease in Sjögren's syndrome-a study of 111 Hungarian patients. *Rheumatol Int* 2004;24:278–82.
 31. Lawson A, West J, Aitha GP, et al. Autoimmune cholestatic liver disease in people with coeliac disease: a population-based study of their association. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:401-5.
 32. Frustaci A, Cuoco L, Chimenti C, et al. Celiac disease associated with autoimmune myocarditis. *Circulation* 2002; 105:2611-8.
 33. Hansson T, Dahlbom I, Rogberg S, et al. Antitissue transglutaminase and antithyroid autoantibodies in children with Down syndrome and celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40:170-4.
 34. National Institutes of Health consensus development conference statement on celiac disease, June 28-30, 2004. *Gastroenterology* 2005;128:S1-S9.
 35. Meloni GF, Dessole S, Vargiu N, et al. The prevalence of coeliac disease in infertility. *Hum Reprod* 1999;14:2759-61.
 36. Kotze LM. Gynecologic and obstetric findings related to nutritional status and adherence to a gluten-free diet in Brazilian patients with celiac disease. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:567-74.
 37. Karpati S. Dermatitis herpetiformis: close to unravelling a disease. *J Dermatol Sci* 2004;34:83-90.
 38. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40:1-19.
 39. Rostami K, Kerckhaert J, Tiemessen R, et al. Sensitivity of antiendomysium and antigliadin antibodies in untreated celiac disease: disappointing in clinical practice. *Am J Gastroenterol* 1999;94:888-94.
 40. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência e Tecnologia. Nota Técnica de Revisão Rápida – Diagnóstico Sorológico da Doença Celíaca. Brasília, 2009. 6p. (mimeo)
 41. MARSH MN. Gluteu, majorhistocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluteusensitivity (celiac sprue). *Gastroentecology*. 1992; 102(01);330-54
 42. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:1185-94.
 43. Wahab PJ, Meijer JW, Mulder CJ. Histologic follow-up of people with celiac disease on a gluten-free diet: slow and incomplete recovery. *Am J Clin Pathol* 2002;118:459-63.
 44. Meijer JW, Wahab PJ, Mulder CJ. Small intestinal biopsies in celiac disease: duodenal or jejunal? *Virchows Arch* 2003;442:124-8.
 45. Hayat M, Cairns A, Dixon MF, et al. Quantitation of intraepithelial lymphocytes in human duodenum: what is normal? *J Clin Pathol* 2002;55:393-4.
 46. Meewisse GW. Diagnostic criteria in coeliac disease. *Acta Paediatr Scand* 1970;59:461-3.

47. Walker-Smith JA, Guandalini S, Schmitz J, et al. 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.
48. Sdepanian VL, Scaletsky ICA, Fagundes-Neto U, et al. Assessment of gliadin in supposedly gluten-free foods prepared and purchased by celiac patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:65-70.
49. Ferreira, C.T.; Seidman, E. Food allergy: a practical update from the gastroenterological viewpoint. *Jornal de Pediatria*, v.83, n.1, p 7-20, 2007.
50. Beyer, P.L. Terapia clínica nutricional para distúrbios do trato gastrintestinal baixo. IN: MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S.. *Krause alimentos, nutrição & dietoterapia*. 10ª ed. São Paulo, Roca, cap.31. p 643-670, 2002.
51. Holmes GKT. Non-malignant complications of coeliac disease. *Acta Paediatr* 1996;85:68-75.
52. Catassi C, Fabiani E, Corrao G, et al. Italian Working Group on Coeliac Disease and Non-Hodgkin's-Lymphoma. Risk of non-Hodgkin lymphoma in celiac disease. *JAMA* 2002;287:1413-9.
53. Siqueira Neto, J.I.; Costa, A.C.L.V.; Magalhães, F.G.; Silva, G. S.. Neurological manifestations of celiac disease. *Arquivos Neuropsiquiatr*, v.62, n.4, p. 969-972, 2004.
54. Fragoso Arbelo, Trini; Díaz Lorenzo, Tamara; Pérez Ramos, Elvira; Milán Pavón, Rebeca; Luaces Fragoso, Ernesto. Importancia de los aspectos psicosociales en la enfermedad celíaca / Importance of psychosocial aspects in celiac disease. *Rev. cuba. med. gen. integr*;18(3), mayo-jun. 2002.
55. Santos, S.V.; Fagulha, T. Síndrome nefrótica e doença celíaca na infância: perspectiva da criança sobre a relação que os outros estabelecem com ela. *Psicologia, saúde e doenças – ano/vol II, nº 2*, pags. 27 41, Sociedade Portuguesa de Psicologia da Saúde, Lisboa, 2001.



Fluxograma de Diagnóstico Doença Celíaca



GRUPO TÉCNICO

Ana Claudia Sayeg Freire Murahovschi

Fisioterapeuta
Ministério da Saúde

Mauro Medeiros Borges

Médico
Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Bárbara Corrêa Krug

Farmacêutica
Consultora do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Paulo Dornelles Picon

Médico
Consultor do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques

Médico
Ministério da Saúde

Priscila Gebrim Louly

Farmacêutica
Ministério da Saúde

Guilherme Geib

Médico
Consultor do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Rafael Selbach Scheffel

Médico
Consultor do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

José Miguel do Nascimento Júnior

Farmacêutico
Ministério da Saúde

Ricardo de March Ronsoni

Farmacêutico Bioquímico
Ministério da Saúde

José Miguel Dora

Médico
Consultor do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Roberto Eduardo Schneiders

Farmacêutico Bioquímico
Ministério da Saúde

Karine Medeiros Amaral

Farmacêutica
Consultora do Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Rodrigo Fernandes Alexandre

Farmacêutico
Ministério da Saúde

Liliana Rodrigues do Amaral

Enfermeira
Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Rodrigo Machado Mundim

Farmacêutico Bioquímico
Ministério da Saúde

Luana Regina Mendonça de Araújo

Farmacêutica
Ministério da Saúde

Vanessa Bruni Vilela Bitencourt

Farmacêutica Bioquímica
Ministério da Saúde

Maria Inez Pordeus Gadelha

Médica
Ministério da Saúde

Vania Cristina Canuto Santos

Economista
Ministério da Saúde

Mariama Gaspar Falcão

Farmacêutica
Ministério da Saúde