

Doença celíaca: etiologia e relação com ansiedade e depressão

Celiac disease: etiology and relationship with anxiety and depression

Enfermedad celíaca: etiología y relación con la ansiedad y la depresión

Vanize Priebe Sell¹, Elisa dos Santos Pereira¹, Jordan Teixeira Oliveira¹, Acauã Ferreira da Cunha², Guilherme Pitol², Rafaela Paulino², Lucas Rodrigues Mostardeiro², Bibiana Ramos Goulart², Bruna Accioly Kwiatkowski², Miriam Rejane Bonilla Lemos³.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a etiologia da doença celíaca, assim como a prevalência de pacientes celíacos com diagnóstico de ansiedade e depressão. **Revisão Bibliográfica:** Pesquisas apontam que a doença celíaca apresenta tanto sintomas clássicos intestinais como sintomas não clássicos, ou extraintestinais, incluindo anemia ferropriva, fadiga e cefaleia/distúrbios psiquiátricos, entre outros. Devido à falta de conhecimento dessas diversas manifestações atípicas, podem ocorrer atrasos no diagnóstico, levando a diminuição da qualidade de vida dos pacientes. Além disso, a dieta livre de glúten e o estilo de vida mais restritivo também podem ser fatores contribuintes para o desenvolvimento de ansiedade e depressão, devido a sensações de privação e de evasão social, podendo comprometer o relacionamento interpessoal desses indivíduos. **Considerações finais:** O único tratamento é uma dieta isenta de glúten, o que pode comprometer a absorção de nutrientes essenciais, e favorecer o aparecimento de sintomas psiquiátricos, colaborando para uma relação positiva entre a doença celíaca e o desenvolvimento de ansiedade e depressão.

Palavras-chave: Glúten, Autoimune, Sintomas gastrointestinais.

ABSTRACT

Objective: To assess the etiology of celiac disease, as well as the prevalence of celiac patients diagnosed with anxiety and depression. **Bibliographic Review:** Research indicates that celiac disease presents both classic intestinal symptoms and non-classical or extraintestinal symptoms, including iron deficiency anemia, fatigue and headache/psychiatric disorders, among others. Due to the lack of knowledge about these various atypical manifestations, there may be a delay in diagnosis, leading to a decrease in the quality of life of patients. In addition, a gluten-free diet and a more restrictive lifestyle can also be contributing factors to the development of anxiety and depression, due to feelings of deprivation and social avoidance, which can compromise these individuals' interpersonal relationships. **Final considerations:** The only treatment is a gluten-free diet, which can compromise the absorption of essential nutrients and favor the onset of psychiatric symptoms, contributing to a positive relationship between celiac disease and the development of anxiety and depression.

Keywords: Gluten, Autoimmune, Gastrointestinal symptoms.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la etiología de la enfermedad celíaca, así como la prevalencia de celíacos diagnosticados de ansiedad y depresión. **Revisión bibliográfica:** Las investigaciones indican que la enfermedad celíaca presenta tanto síntomas intestinales clásicos como síntomas no clásicos o extraintestinales, que incluyen anemia por deficiencia de hierro, fatiga y dolor de cabeza/trastornos psiquiátricos, entre otros. Debido a la falta de conocimiento sobre estas diversas manifestaciones atípicas, puede haber un retraso en el diagnóstico, lo que lleva a una disminución en la calidad de vida de los pacientes. Además, una dieta libre de gluten y un

¹Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), Pelotas - RS.

²Universidade Católica de Pelotas (UCPEL), Pelotas - RS.

³Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais, Barbacena - MG.

estilo de vida más restrictivo también pueden ser factores contribuyentes para el desarrollo de ansiedad y depresión, debido a sentimientos de privación y evitación social, que pueden comprometer las relaciones interpersonales de estos individuos. **Consideraciones finales:** El único tratamiento es una dieta sin gluten, que puede comprometer la absorción de nutrientes esenciales y favorecer la aparición de síntomas psiquiátricos, contribuyendo a una relación positiva entre la enfermedad celíaca y el desarrollo de ansiedad y depresión.

Palabras clave: Gluten, Autoimune, Síntomas gastrointestinales.

INTRODUÇÃO

A Doença Celíaca (DC) é uma enteropatia autoimune crônica desencadeada pela ingestão do glúten, uma substância formada por duas proteínas, a glutenina e a prolamina, e presente em alimentos como trigo, centeio, aveia e cevada (ARAÚJO HMC, et al., 2010).

Esta patologia acomete pessoas geneticamente predispostas, embora fatores imunológicos e ambientais também possam influenciar no surgimento da doença (BESSA CC, et al., 2020).

O glúten causa uma sensibilização do sistema imune contra os peptídeos, manifestando assim a DC. Os sintomas específicos desta doença se dão através do trato gastroentérico, assim como sinais e sintomas inespecíficos (ARAÚJO HMC, et al., 2010; ROCHA S, et al., 2016).

As manifestações clínicas gastrointestinais mais comuns são diarreia, dor abdominal, constipação, flatulência, esteatorreia e distensão abdominal, e ainda, os sintomas extra-intestinais, que incluem anemia, deficiência de vitaminas e alterações do estado psicológico (MURPHY AK, et al., 2020).

O tratamento da DC está baseado na dieta, por meio da exclusão permanente do glúten, o que acarreta transtornos devido à dificuldade de encontrar alimentos que possam ser substitutos de outros comumente encontrados (LINDFORS K, et al., 2019; GUTOWSKI ED, et al., 2020).

Ainda, comorbidades como transtornos neuropsiquiátricos podem ocorrer como resultado das alterações fisiológicas, como exemplo, a ansiedade e depressão. Estes transtornos tendem a aparecer juntamente ao diagnóstico de DC, podendo influenciar fortemente na adesão da dieta livre de glúten (ROCHA S, et al., 2016). A ansiedade e depressão são consideradas frequentes em pacientes celíacos, sendo identificada em 41% dos casos (CANNINGS-JOHN R, et al., 2007).

Devido a isso, este estudo teve como objetivo avaliar a prevalência de pacientes celíacos com diagnóstico de ansiedade e depressão, assim como a etiologia da doença.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Histórico e definição

As primeiras alterações gastrointestinais observadas que apresentam semelhança com a DC foram relatadas pelo médico grego Arateus da Capadócia no século II d.C. Na época, a afecção intestinal foi associada à diarreia prolongada, atrofia do corpo e comprometimento do estado geral (MATOS SR, 2015). Posteriormente, a terminologia “afecção celíaca” foi traduzida do grego para o inglês pelo médico britânico Samuel Gee em 1888, no século XIX (JENISHI RH, 2017). A sintomatologia referida por ele era de diarreia, fraqueza muscular, distensão abdominal, emagrecimento e pouco ganho de peso. O estado crônico da doença atingiu indivíduos de todas as idades e principalmente, crianças (MATOS SR, 2015).

No período da segunda guerra mundial com a escassez de alimentos, incluindo trigo e seus derivados, possibilitou que o médico pediatra holandês Willem Karel Dicke visualizasse a melhora da sintomatologia em crianças com DC. Após este período, as crianças receberam pães trazidos por aviões suecos, e foi notado que rapidamente, voltaram a apresentar sintomas, confirmando a relação do trigo na gênese da doença (VAN BERGE-HENEGOUWEN GP e MULDER CJ, 1993). Em 1953, Dicke com auxílio de colegas do doutorado,

Weijers e Van de Kamer, identificaram a fração tóxica do glúten (gliadina) contida nos cereais. Na mesma época, surgiram as técnicas de biópsia peroral para diagnosticar anormalidades histológicas no revestimento do intestino delgado (LOSOWSKY MS, 2008).

Dessa forma, foram estabelecidos por Marsh, critérios de classificação quanto à estrutura e a arquitetura da mucosa intestinal, tais como, aumento dos linfócitos intra epiteliais, hiperplasia de criptas e atrofia das vilosidades intestinais (MARSH MN, 1992).

Em 1969, a Sociedade Européia de Gastroenterologia e Nutrição Pediátrica (ESPGAN) estabeleceu o critério de diagnóstico da DC pela realização de três biópsias: uma no momento da suspeita clínica, outra após um ano em dieta sem glúten e a última após reintrodução do glúten na dieta no intuito de verificar o reaparecimento das lesões na mucosa intestinal (UENISHI RH, 2017).

Na década de 90, foram desenvolvidos testes sorológicos para três anticorpos diferentes, dessa forma os critérios diagnósticos propostos pela ESPGAN foram revistos os quais passam a exigir: a) uma única biópsia do intestino positiva e b) a demonstração de, ao menos, dois dos três anticorpos: anti gliadina (AGA), anti-endomísio (EMA) e anti-reticulina (ARA) (CALDAS F, et al., 2005).

Atualmente, um exame que representa grande importância clínica é o teste genético, visto que, que a presença dos genes HLA específicos (HLA-DQ2 E HLA-DQ8) é fator importante na gênese da doença, (LIONETTI E e CATASSI C, 2014) porém não são suficientes para a manifestação da DC.

A doença celíaca nos dias atuais é conhecida como uma doença de origem autoimune que se manifesta principalmente no intestino delgado devido à ingestão de peptídeos de glúten presentes na cevada, trigo e centeio, podendo desencadear uma resposta sistêmica (LINDFORS K, et al., 2019).

Epidemiologia

A prevalência global exata da doença celíaca não é conhecida, mas estima-se que 0,7% dos casos são confirmadas por biópsia, enquanto o diagnóstico com base na sorologia é estimado em 1,4% da população. A incidência de DC varia geograficamente e parece estar aumentando ao longo do tempo em várias regiões do mundo (SINGH P, et al., 2018).

Em um estudo sistemático e de meta-análise concluiu-se que a incidência mundial da doença celíaca aumentou em 7,5% por ano nas últimas décadas. No século 21, a incidência por sexo é maior em mulheres, e por idade, é maior em crianças (KING JÁ, et al., 2020). As razões para esse verdadeiro aumento na incidência da doença nas últimas décadas são desconhecidas, mas é sabido que seu crescimento é devido ao melhor reconhecimento e teste, bem como, pelo aumento real dessa patologia (LEBWOHL B e RUBIO-TAPIA A, 2020).

As evidências apontam que há indivíduos que possuem maior predisposição no desenvolvimento da patologia. Dessa forma, pessoas que possuem parentes de primeiro grau de pacientes com a doença, diabetes tipo 1 dependente de insulina, diarreia crônica, doença autoimune da tireoide, hepatite autoimune, síndrome de Down, doença inflamatória do intestino, síndrome do intestino irritável e Síndrome de Turner, tornam-se alvos para intervenções precoces (ASHTARI S, et al., 2021).

Sintomas clínicos e fisiopatologia

A apresentação clínica é ampla e varia de sintomas denominados de clássicos ou intestinais até sintomas não clássicos ou extra intestinais. Os sintomas clássicos incluem diarreia, esteatorreia, déficit no crescimento, perda ponderal (LEBWOHL B e RUBIO-TAPIA A, 2020) dor abdominal e distensão abdominal (THERRIEN A, et al., 2020).

Os sintomas extraintestinais demonstram-se mais prevalentes em relação aos sintomas intestinais. Um estudo de coorte retrospectivo mostrou que 62% dos adultos apresentaram manifestações não clássicas de DC no diagnóstico, que não foram acompanhados por manifestações clássicas em 9% dos casos. Neste mesmo estudo os sintomas extraintestinais mais prevalentes em adultos foram a anemia ferropriva (48%), fadiga (37%) e cefaleia / distúrbios psiquiátricos (24%). Além disso, em crianças as taxas de sintomas

extraintestinais foram semelhantes (60%) e as mais prevalentes foram: baixa estatura (33%), fadiga (28%) e dor de cabeça (20%) (JERICHO H, et al., 2017).

No entanto, os sintomas de uma forma geral podem variar. As manifestações neurológicas, por exemplo, podem incluir ataxia, neuropatia periférica e névoa cerebral (TERRIEN A, et al., 2020). Dentre os sintomas psiquiátricos podem ser observados: depressão; déficit de atenção/hiperatividade; transtornos alimentares; e mais recentemente o Transtorno do Espectro do Autismo (TEA), o qual foi evidenciado a partir de um estudo de revisão sistemática, a sua relação fisiopatológica com a DC (SLIM M, et al., 2018). Outras manifestações incluem distúrbios ósseos, dermatológicos, hepáticos, hematológicos e de reprodução.

A falta de conhecimento das diversas manifestações atípicas de DC pode levar a atrasos no diagnóstico. Tal fato é demonstrado através de um estudo de coorte em que o tempo médio para o diagnóstico em adultos foi de 2,3 meses para aqueles com sintomas gastrointestinais, em comparação com 42 meses para aqueles sem sintomas gastrointestinais (PAEZ MA, et al., 2017).

A determinação da doença é dada pela interação de 4 componentes: glúten, transglutaminase tecidual (TG2), HLA-DQ2 / DQ8 (sistema Antígeno Leucocitário Humano de classe II) e células T. As proteínas do glúten são de difícil digestão, desta forma são parcialmente digeridas no estômago e, após, passam pela camada epitelial do intestino delgado atingindo a lâmina própria. Ao entrar, a transglutaminase 2 (TG2) do tecido desamina os peptídeos do glúten, que são então processados por células apresentadoras de antígeno (APCs) e apresentados às células T CD4 + no contexto do antígeno leucocitário humano (HLA) -DQ2 ou HLA-DQ8. As células T CD4 + específicas para o glúten são ativadas desencadeando a produção de citocinas específicas, como interleucina (IL) -21 e interferon-gama (IFN- γ). Junto a isso, ocorre a produção de IL-15 pelas células epiteliais intestinais (IECs) e consequente ativação de linfócitos intraepiteliais (IELs), que por sua vez atacam as IECs, levando à atrofia das vilosidades (RAMÍREZ-SÁNCHEZ AD, et al., 2020).

Diagnóstico e tratamento

As manifestações clínicas não são suficientes para um verdadeiro diagnóstico. Desta forma, é necessária uma combinação de dados clínicos, sorológicos e histopatológicos. Inicialmente, indivíduos com sinais e sintomas sugestivos ou sob risco aumentado de desenvolver a doença devem ser avaliados quanto à presença de um anticorpo específico. A sorologia é realizada através da dosagem do anticorpo (IgA-TG2), o qual é o único teste para a detecção de DC em qualquer idade. Em conjunto deve ser realizada a dosagem de IgA total para avaliar se os níveis deste anticorpo são suficientes, visto que, na presença da deficiência, testes baseados em IgG (IgG-DGPs ou IgG-TG2) devem ser realizados no diagnóstico e acompanhamento. Todos os testes devem ser realizados, necessariamente, por indivíduos que estejam consumindo glúten (AL-TOMA A, et al., 2019).

A confirmação do diagnóstico em adultos é dada por múltiplas biópsias do duodeno. Através dela é possível realizar o exame histopatológico o qual permite avaliar o grau de lesão intestinal (AL-TOMA A, et al., 2019). A DC está ligada a uma forte predisposição genética, representada principalmente pelo sistema HLA-DQ2 e DQ8. Dessa forma, a tipagem HLA é uma ferramenta que visa auxiliar no rastreamento, não devendo ser aplicada no diagnóstico, considerando seu devido valor preditivo negativo, ou seja, sua positividade não necessariamente prediz o início certo da doença, mas indica uma predisposição genética (BEN HT e ADMOU B, 2021).

O tempo entre os sintomas e o diagnóstico junto ao acesso e seguimento da dieta sem glúten são fatores que acarretam grande repercussão no estado nutricional dos celíacos, tais como, perda de peso, inadequada absorção de nutrientes, anemia e depressão (DOS SANTOS A e RIBEIRO C, 2019). Uma porcentagem substancial dos participantes, 40% (n=211), de um estudo, relataram um longo atraso no diagnóstico, sendo superior a 3 anos, desde o início dos sintomas até o diagnóstico final. O maior atraso reflete a uma melhora lenta dos sintomas, sendo que, na maioria dos pacientes diagnosticados acima de 3 anos pode conduzir a melhora dos sintomas em mais de 2 meses. Essa é uma informação relevante que deve ser compartilhada com o paciente para que a dieta livre de glúten não seja interrompida pelo fato do paciente não observar nenhuma melhora dentro da escala de tempo esperada (TAN IL, et al., 2021).

Além disso, outro estudo de âmbito nacional indicou que 54% (n=332) indivíduos relataram um atraso de ≥ 3 anos. A identificação da doença de forma tardia diminui a qualidade de vida e contribui para o uso incremental de medicamentos e serviços de saúde, tanto antes do diagnóstico quanto um ano após o diagnóstico (FUCHS V, et al., 2018).

O único tratamento da DC, atualmente, é uma dieta sem glúten. Infelizmente, ainda não existe uma terapia alternativa eficaz aos pacientes celíacos (LINDFORS K, et al., 2019). Ensaio clínico demonstram inúmeras terapias direcionadas à fisiopatologia da doença com alvos na sensibilização do sistema digestivo ao glúten, o início da permeabilidade intestinal e a regulação positiva da sinalização imunológica e, ainda, terapias com foco na gliadina (VAN BUITEN CB e ELIAS RJ, 2021).

O sistema que envolve as políticas públicas em todo o mundo, enfrentam diversas falhas, e a sua implementação de forma generalizada contribui para aumento da qualidade de vida dos pacientes celíacos. No Brasil, especialmente, de acordo com a Lei nº 10.674/2003 é obrigatório que os rótulos dos alimentos exponham a advertência “contém glúten” ou “não contém glúten” e fica a cargo das vigilâncias sanitárias municipais e estaduais a fiscalização do cumprimento desta lei (BRASIL, 2003).

O Codex Alimentarius definiu que alimentos são considerados “sem glúten” quando seu nível não excede 20 ppm/kg no total, sendo considerados seguros para o consumo por pacientes celíacos. Porém, no Brasil, a quantidade aceitável de glúten ainda não está regulamentada (LUIZ SF, et al., 2020).

Para melhor compreensão das dificuldades enfrentadas por este público foi desenvolvido o questionário de Qualidade de Vida na Doença Celíaca (CD-QoL), para medir a percepção dos pacientes celíacos sobre sua qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS). O questionário avalia 4 domínios que afetam os celíacos: emoções, aspectos sociais, preocupações e sintomas gastrointestinais. Foi possível observar que fatores como gênero masculino, aqueles em GFD estrita, os que não utilizam antidepressivos, e os que possuem conhecimento em relação aos benefícios das regulamentações nacionais apresentaram melhor QVRS (SELLESKI N, et al., 2020).

Os estudos apresentados apontam para uma melhora significativa na qualidade de vida apoiada por uma GFD, no entanto, é sabido que ainda existem inúmeras dificuldades inerentes ao seguimento deste protocolo. Com base nisso, os celíacos frequentemente enfrentam dificuldades para realizar a leitura dos rótulos de forma consistente e correta de maneira a verificar se os alimentos contém glúten baseado nas informações dos produtos disponíveis, sendo assim, o consumo acidental pode ocorrer sem uma precisão perfeita de leitura do rótulo. Tal fato destaca a necessidade de uma rotulagem explícita tanto por meio da declaração de alérgenos quanto por meio da especificação de itens sem glúten (GUTOWSKI ED, et al., 2020).

Em uma revisão sistemática a qual foi avaliada a presença de contaminação cruzada em serviços de alimentação e produtos rotulados como sem glúten, foram identificadas que 13,2% dos produtos industrializados estavam contaminados. Além disso, a prevalência de contaminação em serviços de alimentação foi de 41,5%. Tal fato mostra que alimentos rotulados como sem glúten podem não ser tão confiáveis (FALCOMER A, et al., 2020).

Sintomas de Ansiedade e Depressão associadas à Doença Celíaca

Além de sintomas gastrointestinais, indivíduos com DC também apresentam maior prevalência de distúrbios mentais, como ansiedade e depressão, afetando negativamente sua qualidade de vida (BARBERIS N, et al., 2019). Um estudo transversal identificou percepções e sentimentos associados à doença celíaca e observou que as percepções mais comuns foram de oferta limitada de alimentos sem glúten (68,6%), sensação de estar constantemente alerta zelando pela alimentação (60,7%), protagonismo indesejado em eventos sociais (55,9%), percepção de que a doença gera mais trabalho na realização de tarefas como fazer compras, para preparar os alimentos, etc, (34,9%) e ainda, sensação de que são esquecidos em eventos sociais (31,2%). No que se refere às emoções negativas mais frequentes destacam-se a raiva (25,2%), a inveja (21,4%), a tristeza (17,2%), a ansiedade (14,2%) ou o medo (13,9%), mas vale ressaltar a alta frequência de sentimentos positivos associados à doença como orgulho e autoconfiança (50,5%) ou alegria (30,9%) (FUEYO-DÍAZ R, et al., 2020).

As maiores taxas de sintomas de ansiedade e depressão observadas em pacientes com DC, quando comparados a população geral, podem ser explicadas devido a fatores como a não adesão integral a GFD, o que comprometeria a absorção de nutrientes essenciais, favorecendo o aparecimento de sintomas psiquiátricos. A dieta e o estilo de vida mais restritivos também poderiam ser fatores contribuintes para a ansiedade e depressão, devido a sensações de privação e de evasão social, podendo comprometer o relacionamento interpessoal desses indivíduos (VAN HEES NJ, et al., 2013; BARBERIS N, et al., 2019).

As deficiências de aminoácidos, principalmente de triptofano, e a hipofunção serotoninérgica central associada, também são possíveis causas sugeridas (PYNÑÖNEN PA, et al., 2005). Em um estudo realizado por Pynnönen PA, et al. (2005), observou-se que adolescentes com DC apresentavam sintomas depressivos e comportamentais previamente a seus diagnósticos, e que os indivíduos celíacos com depressão apresentavam menores níveis de triptofano livre e da razão triptofano/aminoácidos competidores pré-dieta sem glúten, além de níveis mais elevados de prolactina matinal em biópsia. Após adesão a uma GFD, observou-se melhora significativa dos sintomas psiquiátricos associados a redução de sintomas da DC e a redução dos níveis de prolactina, assim como aumento nos níveis do aminoácido L-tirosina e de outros aminoácidos competidores, com aumento dos níveis de L-triptofano livre próximo a significância. Como os níveis de triptofano livre e a razão triptofano/aminoácidos competidores indicam a disponibilidade de triptofano cerebral, estes achados dão suporte preliminar para hipótese de disponibilidade prejudicada de triptofano como característica em transtornos psiquiátricos associados à DC. Entretanto, mais estudos são necessários para avaliar estes mecanismos.

O tratamento indicado para os indivíduos que apresentam sintomas neuropsiquiátricos, como a depressão e ansiedade, associados a DC é a GFD (PYNÑÖNEN PA, et al., 2005). Van Hees NJ, et al. (2013) observaram que a GFD reduziu o risco de sintomas de depressão em indivíduos com DC de forma significativa, entretanto isso só ocorreu após 5 anos na dieta, possivelmente em decorrência da restauração do epitélio intestinal e consequente melhora da saúde geral, que pode levar muito tempo. A restauração completa do epitélio intestinal em crianças pode levar 2 anos após a adesão a GFD, já em adultos o tempo necessário ainda não é totalmente claro, podendo levar mais de um ano em GFD estrita, entretanto a baixa adesão a dieta pode estender este tempo significativamente (RUBIO-TAPIA A, et al., 2010).

Embora a maioria dos indivíduos com DC possuam uma resposta positiva frente a uma GFD, o tratamento pode não ser responsivo em alguns casos. A DC não responsiva é definida pela presença de sintomas persistentes, sinais, anormalidades laboratoriais ou alterações histológicas típicas da doença, apesar de pelo menos 6 a 12 meses de suposta adesão a uma GFD.

O tempo para a resposta à dieta é variável, dessa forma é importante atenção para o quadro clínico. Uma causa para os sintomas persistentes é de que a DC apresenta algumas condições relacionadas (crescimento excessivo de bactérias no intestino delgado (SIBO), intolerância à lactose / frutose) ou não relacionados (doença inflamatória do intestino (DII), colite microscópica) que podem coexistir no momento do diagnóstico ou se manifestar após o diagnóstico de DC, portanto deve ser feita uma investigação e tratada de acordo. Outra causa é a hiper sensibilidade ao glúten, no qual os celíacos não toleram nem mesmo os traços de glúten (até menos de 20 partes por milhão). Para isso, foi desenvolvida a Dieta de Eliminação da Contaminação do Glúten (GCED) com objetivo de prevenir a ingestão destes traços, para isso, é necessário o consumo de alimentos inteiros não processados (PENNY HA, et al., 2020).

Um estudo de longo prazo buscou avaliar a taxa e o tempo de recuperação histológica entre crianças com DC em dieta sem glúten, diagnosticadas e acompanhadas em um centro pediátrico de referência acadêmica durante um período de 10 anos. Observou-se que de um total de 105 crianças celíacas, 19 casos com Marsh tipo II no diagnóstico, as alterações vilosas normalizaram para Marsh tipo 0 no primeiro ano. De 86 crianças inscritas com lesões do tipo III de Marsh, a remissão histológica foi observada em 81,4% após 1 ano, 91,8% dentro de 2–3 anos e 97,6% no acompanhamento de longo prazo (≥ 3 anos). Dois (2,3%) pacientes com deficiência seletiva de IgA concomitante apresentaram sintomas de má absorção e atrofia vilosa persistente com duração de mais de 3 anos, apesar de uma dieta sem glúten. Percebe-se que a gravidade das alterações intestinais (de acordo com o escore de Marsh modificado por Oberhuber) se correlaciona com o perfil de

melhora histológica e o tempo. As lesões intestinais menos graves foram acompanhadas por uma recuperação histológica mais rápida e completa (BELEI O, et al., 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a confirmação do diagnóstico de doença celíaca, o único tratamento, atualmente, é uma dieta isenta de glúten. A partir disso, surgem inúmeras dificuldades, incluindo desde a identificação da presença de glúten nos rótulos dos alimentos, até o desenvolvimento de distúrbios mentais, como ansiedade e depressão, afetando negativamente a qualidade de vida do paciente. O desenvolvimento destas doenças secundárias pode ser explicado devido a fatores como a não adesão integral a dieta livre de glúten, o que comprometeria a absorção de nutrientes essenciais, favorecendo o aparecimento de sintomas psiquiátricos, e ainda, o estilo de vida mais restritivo, que acarreta sensações de privação e de evasão social, podendo comprometer o relacionamento interpessoal desses indivíduos.

REFERÊNCIAS

1. AL-TOMA A, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterology Journal*, 2019; 7(5) 583-613.
2. ARAÚJO HMC, et al. Celiac disease, eating habits and practices and life quality of life. *Revista de Nutrição*, 2010; 23(3) 467-474.
3. ASHTARI S, et al. Prevalence of celiac disease in low and high risk population in Asia–Pacific region: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 2021; 11(1) 1-13.
4. BARBERIS N, et al. Relationship between motivation, adherence to diet, anxiety symptoms, depression symptoms and quality of life in individuals with celiac disease. *Journal of Psychosomatic Research*, 2019; 124: e109787.
5. BELEI O, et al. Histologic recovery among children with celiac disease on a gluten-free diet. A long-term follow-up single-center experience. *Archives of medical science: AMS*, 2018; 14(1): 94.
6. BEN HT, ADMOU B. Celiac disease: Understandings in diagnostic, nutritional, and medicinal aspects. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 2021; 35.
7. BESSA CC, et al. Health control for celiac patients: an analysis according to the Pender Health Promotion model, Texto & contexto enfermagem, 2020, 29: e2080420.
8. Brasil. Lei n. 10.674, de 16 de maio de 2003. Obriga a que os produtos alimentícios comercializados informem sobre a presença de glúten, como medida preventiva e de controle da doença celíaca.
9. CALDAS F, et al. Estudo da prevalência sorológica de doença celíaca em pacientes com Diabetes do tipo 1, 2005.
10. CANNINGS-JOHN R, et al. A case-control study of presentations in general practice before diagnosis of coeliac disease. *British Journal of General Practice*, 2007; 57: 636-642.
11. DOS SANTOS A, RIBEIRO C. Percepções de doentes celíacos sobre as consequências clínicas e sociais de um possível diagnóstico tardio na doença celíaca. *DEMETERA: Alimentação, Nutrição & Saúde*, 2019; 14: 33310.
12. FALCOMER A, et al. Gluten contamination in food services and industry: A systematic review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2020; 60(3): 479-493.
13. FUCHS V, 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*, 2018; 6(4): 567-575.
14. FUEYO-DÍAZ R, et al. Influence of Compliance to Diet and Self-Efficacy Expectation on Quality of Life in Patients with Celiac Disease in Spain. *Nutrients*, 2020; 12(9): 2672.
15. GUTOWSKI ED, et al. Can individuals with celiac disease identify gluten-free foods correctly?. *Clinical Nutrition ESPEN*, 2020; 36: 82-90.
16. JERICHO H, et al. Extraintestinal manifestations of celiac disease: effectiveness of the gluten-free diet. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2017; 65(1): 75-79.
17. KING JA, et al. Incidence of celiac disease is increasing over time: a systematic review and meta-analysis. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, 2020; 115(4): 507-525.
18. LEBWOHL B, RUBIO-TAPIA A. Epidemiology, presentation, and diagnosis of celiac disease. *Gastroenterology*, 2020.

19. LINDFORS K, et al. Coeliac disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 2019; 5(1) 1-18.
20. LIONETTI E e CATASSI C. Co-localization of gluten consumption and HLA-DQ2 and-DQ8 genotypes, a clue to the history of celiac disease. *Digestive and Liver Disease*, 2014; 46(12) 1057-1063.
21. LOSOWSKY MS. A history of coeliac disease. *Digestive Diseases*, 2008; 26(2) 112-120.
22. LUIZ SF, et al. Análise de glúten em produtos industrializados rotulados como isentos de glúten. *Alimentos: Ciência, Tecnologia e Meio Ambiente*, 2020; 1(9) 1-14.
23. MARSH MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine: a molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ('celiac sprue'). *Gastroenterology*, 1992; 102(1) 330-354.
24. MATOS SR. As implicações psicossociais geradas pelo tratamento e diagnóstico da doença celíaca. 2015.
25. MURPHY AK, et al. Celiac Disease in an Adult Presenting as Behavioral Disturbances. *The American Journal of Case Reports*, 2020; 21: e928337.
26. PAEZ MA, et al. Delay in diagnosis of celiac disease in patients without gastrointestinal complaints. *The American Journal of Medicine*, 2017; 130(11) 1318-1323.
27. PENNY HA, et al. Non-responsive coeliac disease: a comprehensive review from the NHS England National Centre for Refractory Coeliac Disease. *Nutrients*, 2020; 12(1) 216.
28. PYNÖNEN PA, et al. Gluten-free diet may alleviate depressive and behavioural symptoms in adolescents with coeliac disease: a prospective follow-up case-series study. *BMC psychiatry*, 2005; 5(14).
29. RAMÍREZ-SÁNCHEZ AD, et al. Molecular Biomarkers for Celiac Disease: Past, Present and Future. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020; 21(22) 8528.
30. ROCHA S, et al. The psychosocial impacts caused by diagnosis and treatment of Coeliac Disease. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 2016; 50(1) 65-70.
31. RUBIO-TAPIA A, et al. Mucosal recovery and mortality in adults with celiac disease after treatment with a gluten-free diet. *American Journal of Gastroenterology*, 2010;105(6):1412-20.
32. SELLESKI N, et al. Evaluation of Quality of Life of Adult Patients with Celiac Disease in Argentina: From Questionnaire Validation to Assessment. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020; 17(19) 7051.
33. SINGH P, et al. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2018; 16(6):823-836.e2.
34. SLIM M, et al. Psychiatric comorbidity in children and adults with gluten-related disorders: a narrative review. *Nutrients*, 2018; 10(7) 875.
35. TAN IL, et al. Non-classical clinical presentation at diagnosis by male celiac disease patients of older age. *European Journal of Internal Medicine*, 2021; 83:28-33.
36. THERRIEN A, et al. Celiac disease: extraintestinal manifestations and associated conditions. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2020; 54(1):8.
37. UENISHI RH. Avaliação e utilidade dos biomarcadores não invasivos IFABP e REG1 α no monitoramento da destruição e da regeneração do epitélio intestinal em pacientes celíacos antes e depois da dieta sem glúten. 2017.
38. VAN BERGE-HENEGOUWEN GP e MULDER CJ. Pioneer in the gluten free diet: Willem-Karel Dicke 1905-1962, over 50 years of gluten free diet. *Gut*, 1993; 34(11)1473.
39. VAN BUITEN CB e ELIAS RJ. Gliadin Sequestration as a Novel Therapy for Celiac Disease: A Prospective Application for Polyphenols. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021; 22(2):595.
40. VAN HEES NJ, et al. Coeliac disease, diet adherence and depressive symptoms. *Journal of Psychosomatic Research*, 2013; 74(2):155–160.