

O papel do farmacêutico no aconselhamento ao doente celíaco

The role of pharmacists in advice to celiac patients

Pereira L.¹, Gonçalves S.¹, Campos M.J.¹, Pena A.¹

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

RESUMO

A doença celíaca é uma inflamação crónica a nível intestinal que condiciona a alimentação do doente, uma vez que este não pode ingerir glúten. Existem vários fatores, ambientais, genéticos e imunológicos, cruciais para o desenvolvimento da doença celíaca. Esta doença pode classificar-se de várias formas e apresentar diversos sintomas, sendo que uma dieta isenta de glúten é o tratamento que alivia estes sintomas. O farmacêutico tem um papel importante no aconselhamento destes doentes e na investigação e preparação de medicamentos sem glúten, exercendo assim uma atividade fulcral para o bem-estar destes indivíduos.

Palavras-chave: Doença celíaca, dieta isenta de glúten, farmacêutico, aconselhamento.

ABSTRACT

Celiac disease is a chronic inflammation at an intestinal level that conditions the patient's diet, since he cannot ingest gluten. There are various factors, environmental, genetic and immunological, that are crucial to celiac disease evolution. This disease can be classified in numerous ways and present different symptoms, and a gluten free diet is the treatment that relieves these symptoms.

The pharmacist has an important role in advising these patients and in researching and preparing gluten free medications, thus exercising a central activity to the well-being of these individuals.

Keywords: Celiac disease, gluten-free diet, pharmacist, counseling.

¹ Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, Portugal.

Autoras para correspondência: Liliana Pereira e Sara Gonçalves, Laboratório de Bromatologia da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, Polo das Ciências da Saúde, Azinhaga de Santa Comba, 3000-548, Coimbra, Portugal; lilianacap.99@hotmail.com; 2000saragoncalves@gmail.com.

INTRODUÇÃO

A doença celíaca (DC) é uma patologia muito atual e frequente que afeta todas as faixas etárias. Uma dieta isenta de glúten (DIG) é, até hoje, a terapêutica utilizada que permite a estes doentes atenuar os sintomas e melhorar a sua saúde.

Os farmacêuticos, juntamente com outros profissionais de saúde, são fundamentais para auxiliar estes doentes a restabelecer a sua qualidade de vida.

METODOLOGIA

A pesquisa, para a elaboração deste artigo, durou cerca de 2 semanas (10 a 24 de outubro de 2020) e incidiu, principalmente, na plataforma Pubmed, onde procuramos diversos artigos essenciais para aumentar o nosso conhecimento sobre a doença celíaca, e na plataforma Google, para aceder ao site da Associação Portuguesa de Celíacos e da Ordem dos Farmacêuticos.

DOENÇA CELÍACA

Segundo a Associação Portuguesa de Celíacos (APC), a DC define-se como uma doença crónica, autoimune que se caracteriza pela atrofia das vilosidades do intestino delgado aquando a ingestão de glúten em indivíduos com predisposição genética. A atrofia ocorre ao gerar-se um estado de inflamação crónica na mucosa intestinal, quando há a ingestão de glúten, o que desencadeia um conjunto de reações imunológicas contra o próprio intestino que levam à destruição da mucosa provocando consequências, como a diminuição da capacidade de absorção de nutrientes e o aumento do risco de outras doenças^{1,2}.

Após a introdução do glúten na alimentação a DC pode manifestar-se. Logo, esta doença pode ocorrer em qualquer idade, apesar de ser frequentemente diagnosticada nas crianças, sendo que cada vez é mais comum o diagnóstico na idade adulta¹.

Glúten

O glúten é um conjunto de proteínas ricas em prolínas e glutaminas. Estas proteínas são deficientemente digeridas a nível do trato gastrointestinal e podem ser divididas de acordo com a sua solubilidade em álcoois aquosos, sendo as gluteninas insolúveis e as gliadinas solúveis (principal componente tóxica para indivíduos suscetíveis)^{1,2,3}.

O glúten encontra-se em cereais (como o trigo, a cevada e o centeio), em massas e em pães, mas também pode estar presente em temperos, molhos, sopas e outros alimentos que podem parecer, à primeira vista, isentos de glúten. Por isso, é necessário que o doente saiba interpretar os rótulos e possíveis contaminações cruzadas que podem ocorrer, por exemplo, com a aveia. A aveia em si não é prejudicial para os celíacos, no entanto, durante o seu processamento, pode estar em contacto com outros cereais, que podem levar à sua contaminação e, por isso, passar a ser um alimento perigoso⁴.

Grupos de risco

São considerados grupos de risco os doentes que antes, em simultâneo ou depois do diagnóstico da DC, tenham, associado a esta doença, diversas patologias, tais como: síndrome de Down, síndrome de Turner, síndrome de Williams, diabetes tipo I, défice de imunoglobulinas A (IgA) e outras doenças autoimunes, uma vez que a sua associação à DC ocorre mais do que o esperado. Para além destas situações, também devem ser consideradas de risco pessoas que tenham familiares de primeiro grau de parentesco com DC¹.

Etiologia

Fatores genéticos, ambientais e imunológicos são cruciais para o desenvolvimento da DC¹.

Dentro dos fatores genéticos é importante referir que existe uma predisposição he-

reditária claramente transmitida, uma vez que as famílias de celíacos contam com um número de doentes superior ao que seria de esperar. Estes doentes apresentam os haplótipos HLA-DQ2 ou HLA-DQ8 do antígeno leucocitário humano (HLA) que conduzem a uma resposta imune inflamatória contra as proteínas do glúten^{1,5}.

A exposição ao glúten da dieta é o fator ambiental mais importante envolvido na patogénese da DC.

Esta doença parece também corresponder a uma perturbação do sistema de defesas do organismo que, em consequência disso, reagiria de forma anormal ao glúten provocando assim as alterações da mucosa intestinal¹.

Fisiopatologia da DC

Ocorre a passagem de peptídeos de glúten pela mucosa e aquele que não é totalmente digerido na lâmina própria é capturado pela transglutaminase tecidual (tTG) e desamidado, o que leva à apresentação dos peptídeos, por HLA-DQ2 ou HLA-DQ8 (que são expressas em células apresentadoras de antígenos) ocorrendo a estimulação das células T CD4+ e a libertação de citocinas Th1 (mediadas maioritariamente pelo INF-gama) que levam à degradação da matriz extracelular e da membrana basal, e ao aumento da citotoxicidade de linfócitos intraepiteliais que ativam as células T natural killer, que facilitam a morte apoptótica de enterócitos. Além disto, através da produção de citocinas Th2, as células T CD4+ conduzem à ativação e expansão clonal das células B, que se diferenciam em células plasmáticas e produzem anticorpos anti-gliadina e anti-tTG. A interação destes anticorpos com a tTG, ligadas à membrana extracelular, pode levar à destruição epitelial⁶.

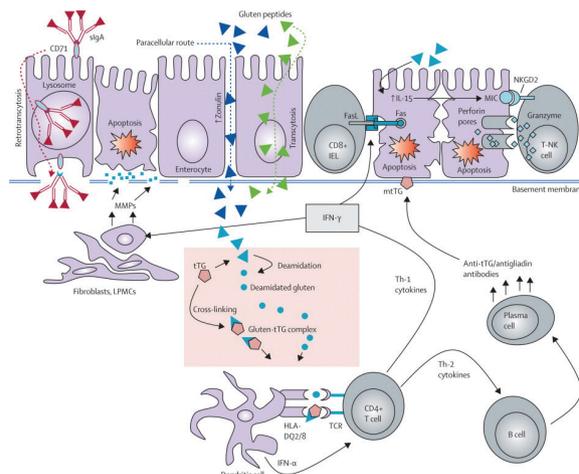


Figura 1. Fisiopatologia da doença celíaca⁶

Doença celíaca, alergia ao trigo e sensibilidade ao glúten

Uma vez que a DC pode ser confundida com a alergia ao trigo (uma reação imunológica às proteínas do trigo) e com a sensibilidade ao glúten (que apresenta uma sintomatologia, semelhante à DC, provocada pela ingestão de glúten), é importante distinguir estas três situações:

Tabela 1. Distinção entre doença celíaca, alergia ao trigo e sensibilidade ao glúten

	Doença celíaca	Alergia ao trigo	Sensibilidade ao glúten
Breve definição	Doença crónica, autoimune, induzida pelo glúten	Reação imunológica às proteínas do trigo	Resposta à ingestão de glúten com uma sintomatologia semelhante à DC mas sem se verificarem alterações serológicas e histológicas que definem a DC
Lesões no intestino	Sim	Não	Não
Défices nutricionais	Frequente	Não	Não

Tabela 1. Distinção entre doença celíaca, alergia ao trigo e sensibilidade ao glúten (cont.)

Desenvolvimento de outras doenças autoimunes	Risco elevado	Sem risco	Sem risco
Duração	Crónica	Desaparece por volta dos 3 a 5 anos	

Tabela adaptada da apresentada pela APC^{7,8}

Classificação e principais sintomas

A DC pode manifestar-se de várias formas no doente sendo que, por vezes, pode nem apresentar sintomas (assintomático) como é o caso da DC silenciosa e, por isso, os doentes não procuram aconselhamento médico. Estes indivíduos são diagnosticados após estudos feitos nas populações de risco ou após uma avaliação endoscópica realizada por outros motivos^{4,9}. Apesar destes doentes não apresentarem sintomas muito evidentes, estes sentem melhorias ao nível da falta de apetite e fadiga, consequências da doença ao longo de vários anos, quando praticam uma DIG⁹. A maioria dos pacientes com DC apresentam sintomas e, no caso de uma DC clássica, estes são diagnosticados entre os 6 e 18 meses de idade. Os principais sintomas nas crianças são a diarreia (normalmente noturna e acompanhada de incontinência), distensão abdominal e atrasos no crescimento, e nos adultos são a diarreia, obstipação, dor abdominal, perda de peso e fraqueza⁴. No caso de uma DC atípica, os sintomas intestinais são menos evidentes surgindo sintomas extraintestinais, essencialmente nos adultos, como a anemia por deficiência de ferro, dispepsia, baixa estatura, infertilidade, osteoporose e, a nível neurológico, a neuropatia periférica e ataxia^{1,4}. A DC pode ainda ter uma vertente latente em que os doentes não apresentam atrofia ao nível da mucosa intestinal e os sintomas, que podem ser intestinais

e/ou extra intestinais, só aparecem mais tarde⁹. Neste tipo de doença existe alguma controvérsia, sendo que para alguns autores não existe evidência de que uma DIG seja favorável ou que seja necessário acompanhamento médico⁶. Por outro lado, outros autores defendem que a aplicação de uma DIG pode ajudar na prevenção e no enfraquecimento dos futuros sintomas, caso esta se manifeste mais tarde¹⁰.

Outro sintoma, que alguns celíacos apresentam, é a intolerância à lactose na fase inicial do diagnóstico, uma vez que a enzima lactase (que digere a lactose) é das primeiras a desaparecer quando as vilosidades intestinais são danificadas. Esta intolerância passa à medida que o celíaco inicia uma DIG e recupera as suas vilosidades¹¹.

Diagnóstico

O diagnóstico da DC é variado não havendo um teste específico para cada pessoa. Normalmente inicia-se o diagnóstico com um teste serológico que inclui: anti-transglutaminase (tTG), que apresentam uma boa relação sensibilidade/especificidade; anti-endomísio (AmE), que têm melhor especificidade, servindo para confirmar testes positivos; anti-gliadinadesaminada (AGA) que é indicado para crianças com idade inferior a 4 anos, pois estas possuem níveis de anti-EmA e anti-tTG que não são detetáveis^{1,4}. Seguidamente, para confirmar testes de anticorpos positivos, é muito utilizada a biópsia ao nível do intestino delgado através de uma endoscopia digestiva alta¹. As alterações a nível das características de linfocitose intraepitelial, hiperplasia e redução da altura das vilosidades permite confirmar o diagnóstico⁴. Existem ainda testes genéticos, com a pesquisa de HLA-DQ2 e HLA-DQ8, que permitem auxiliar o diagnóstico em caso de testes serológicos negativos e na presença de alterações na biópsia do intestino, ou seja, em diagnósticos ambíguos. Estes são utilizados também para diagnosticar pessoas com elevado fator

de risco e ainda em crianças com testes serológicos positivos, mas que não realizaram biópsia intestinal^{1,6,12}. Durante os testes serológicos e durante a biópsia os pacientes devem manter uma dieta com glúten, uma vez que pode influenciar os resultados caso este seja retirado da dieta precocemente⁴.

Tratamento

O tratamento usado atualmente é a eliminação por completo do consumo de glúten. Devido ao facto de o glúten poder contaminar alguns alimentos, que à partida são isentos de glúten, bem como o facto de geralmente uma DIG ter um custo mais elevado e não haver muita variabilidade de alternativas, isto leva a um aumento da procura de novas estratégias terapêuticas para a DC. Entre as novas alternativas que estão a ser estudadas existe a manipulação ou seleção dietética com manipulação genética do trigo, a degradação enzimática do glúten, a inibição da permeabilidade intestinal, o bloqueio da desaminação da tTG, a vacina do peptídeo do glúten, a indução da tolerância ao glúten com administração intranasal de α -gliadina recombinante, a terapia anti-adesão de leucócitos (para diminuir a inflamação na DC) e entre outras¹³.

O PAPEL DO FARMACÊUTICO NO ACONSELHAMENTO AO DOENTE CELÍACO

O farmacêutico atua em diversas áreas que se relacionam com o aconselhamento ao doente celíaco, desde a produção de medicamentos sem glúten, a nível industrial, e a produção de medicamentos para cada doente, a nível hospitalar, até ao aconselhamento nas farmácias comunitárias.

Indústria farmacêutica

A vasta maioria dos medicamentos não contém qualquer fonte de glúten, a principal exceção é a presença de amido de trigo (excipiente de declaração obrigatória), contudo, são poucos os medicamentos que o contêm como excipiente para uma varie-

dade de funções, tais como, diluente ou aglutinante. O amido de trigo, utilizado nos medicamentos, contém quantidades vestigiais de glúten. No entanto é improvável que isso possa desencadear a DC. Contudo, não se sabe ao certo a quantidade exata que origina sintomas e também essa quantidade pode variar entre indivíduos, pelo que deve ser recomendado um medicamento alternativo (que não contenha amido de trigo)¹⁴. Como os pacientes podem apresentar níveis adicionais de exposição ao glúten, na dieta diária, é fundamental que os medicamentos incluam na sua informação de rotulagem indicação sobre o teor de glúten. Assim é necessário que seja indicado “muito baixo teor de glúten” quando ele não é superior a 100mg/Kg ou “sem glúten” quando esse teor é inferior a 20mg/Kg³.

Este aspeto deve ser considerado no desenvolvimento e produção de novos medicamentos sem glúten¹⁵.

Investigação científica

O farmacêutico na sua vertente de investigação pode também desenvolver projetos relacionados com a doença celíaca, contribuindo assim para uma menor exposição do doente celíaco ao glúten e também no desenvolvimento de novas terapêuticas alternativas a uma DIG¹⁶.

Farmácia hospitalar

O farmacêutico hospitalar, no acompanhamento do circuito do medicamento, tem um papel fundamental ao garantir a não administração de medicamentos com glúten ao doente celíaco^{17,18}.

Farmácia comunitária

O farmacêutico em contexto de farmácia comunitária é o profissional de saúde que mais contacto tem com os doentes, uma vez que estes, muitas vezes, recorrem primeiramente a uma farmácia para obter informações e conselhos. Sendo assim, é importante que o farmacêutico esteja preparado para esclarecer todas as dúvidas

de um doente celíaco, estando sensibilizado para os sinais e os sintomas que os mesmos apresentarem. Neste contexto, o farmacêutico tem um papel primordial na identificação de um medicamento isento de glúten e seguro para o doente celíaco, uma vez que os medicamentos podem conter amido e derivados, dextratos, dextrinas, dextrimaltose, maltodextrinas, glucose (dextrose) e todos os excipientes que possam ter origem em trigo, centeio, cevada, aveia e outros que possam conter glúten¹⁴. Estes excipientes devem estar indicados na bula, no entanto, nem sempre o fabricante é explícito e coloca toda a informação necessária. No caso se, por exemplo, constar apenas amido é crucial que o farmacêutico consiga encontrar qual a origem do amido ao entrar em contacto com o fabricante.

Uma vez que o doente celíaco apresenta com frequência défice na absorção de ferro, ácido fólico e vitaminas do complexo B², o farmacêutico comunitário pode também aconselhar a dispensa de suplementos alimentares isentos de glúten para melhorar estas carências nutritivas.

Outro aspeto importante é a introdução do glúten na alimentação dos bebés, uma vez que esta deve ser gradual, sendo que estes começam por papas sem glúten e só aos 6 meses é que se começa a introduzir o glúten¹⁹. O farmacêutico deve certificar-se de uma introdução adequada do glúten, pois a introdução prematura na alimentação dos lactentes pode assumir um papel no desenvolvimento da DC⁵, e que o bebé se adapta bem, não apresentando qualquer intolerância. A informação da presença de glúten existe obrigatoriamente na lista de ingredientes do rótulo e está realçada para que se distinga. Se não existir uma lista de ingredientes, esta informação está na mesma incluída através do termo “contém glúten”²⁰.

Nas farmácias existem ainda testes de auto-diagnóstico que permitem avaliar a intolerância ao glúten²¹, no entanto o farmacêutico deve aconselhar o doente a consultar um

médico.

Por fim, o farmacêutico tem a responsabilidade de incentivar o doente a cumprir uma DIG, e a procurar alternativas, bem como consciencializar da importância que esta tem na sua saúde.

CONCLUSÃO

Em suma, a DC é uma patologia que condiciona a vida do indivíduo, uma vez que é necessária uma dieta isenta de glúten. No entanto, se cumprir essa dieta a sintomatologia da doença melhora bastante.

É de notar que os farmacêuticos têm um papel ativo, nas diversas áreas profissionais, quer com os doentes celíacos, quer na investigação e produção de medicamentos sem glúten. Tais como os farmacêuticos, outros profissionais de saúde são essenciais para, principalmente, o aconselhamento e acompanhamento adequado a estes doentes. Desta forma, os farmacêuticos devem sempre encaminhar o doente, para um médico, caso ainda não tenha sido diagnosticado, ou para um nutricionista (caso já tenha sido diagnosticado), de modo a garantir que este segue uma dieta completa, equilibrada e acima de tudo segura para a sua saúde.

A DC não tem cura mas, com o correto aconselhamento nutricional e com o empenho e responsabilidade do doente celíaco, este consegue ter qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. APC - Associação Portuguesa de Celíacos. [Consultado 2020 out 10]. Disponível em WWW: <URL: <https://www.celiacos.org.pt/>>.
2. Doença Celíaca e Dietas sem glúten - Nutrimento; [Consultado 2020 out 10]. Disponível em WWW: <URL: <https://nutrimento.pt/noticias/doenca-celiaca-e-dietas-sem-gluten/>>.
3. Committee for human medicinal products (CHMP) - Questions and answers on wheat starch (containing gluten) used as an excipient in medicinal products for human

use. Ema. 2017;44:1–10.

4. Niewinski M. Advances in Celiac Disease and Gluten-Free Diet. *J Am Diet Assoc.* 2008;108:661–672.

5. Pes G, Bibbò S, Dore M. Coeliac disease: beyond genetic susceptibility and gluten. A narrative review. *Ann Med.* 2019.

6. Sabatino AD, Corazza GR. Coeliac disease. *Lancet.* 2009;373:1480–1493.

7. Alergia ao trigo e SGNC – APC. [Consultado 2020 out 24]. Disponível em WWW:<URL:https://www.celiacos.org.pt/aler-gia-ao-trigo-e-sgnc/>.

8. Leonard M, Sapone A, Catassi C, Fasano A. Celiac disease and nonceliac gluten sensitivity: A review. *JAMA.* 2017;318:647–656.

9. Tack G, Verbeek W, Schreurs M, Mulder C. The spectrum of celiac disease: Epidemiology, clinical aspects and treatment. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010;7:204–213.

10. Catassi C, Fasano A. Celiac disease diagnosis: Simple rules are better than complicated algorithms. *Am J Med.* 2010;123:691–693.

11. Intolerância à lactose – APC. (Consultado 2020 out 16). Disponível em WWW:<URL:https://www.celiacos.org.pt/intolerancia-a-lactose/>.

12. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Mearin M, Phillips A, Shamir R et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54:136–160.

13. Lerner A. New therapeutic strategies for celiac disease. *Autoimmun Rev.* 2010;9:144–147.

14. Os excipientes dos medicamentos podem conter glúten? - Artigos - Ordem dos Farmacêuticos. (Consultado 2020 out 12). Disponível em WWW:<URL:https://www.

ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/os-ex-cipientes-dos-medicamentos-podem-cont-er-gluten/>.

15. REGULAMENTO DE EXECUÇÃO (UE) n° 828/2014 da comissão (2014-07-31) L228/5-L228/8

16. Investigação Científica - Áreas Profissionais - Ordem dos Farmacêuticos. (Consultado 2020 out 16). Disponível em WWW:<URL:https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/investigacao-cientifica/>.

17. «SER SÃO JOÃO» NA FARMÁCIA HOSPITALAR! ENTREVISTA COM FLORBELA BRAGA. [Consultado 2020 out 16]. Disponível em WWW:<URL:www.ff.up.pt>.

18. Farmácia Hospitalar - Áreas Profissionais - Ordem dos Farmacêuticos. (Consultado 2020 out 16). Disponível em WWW:<URL:https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-hospitalar/>.

19. Nutrição Infantil – Saudável desde o 1o dia | Farmácias Portuguesas. (Consultado 2020 out 17). Disponível em WWW:<URL:https://www.farmaciasportuguesas.pt/menu-principal/familia/nutricao-infantil-saudavel-desde-o-1o-dia.html>.

20. REGULAMENTO (UE) n° 1169/2011 do parlamento europeu e do conselho (2011-11-22) L 304/18-L304/63

21. Veroval Teste Autodiagnóstico - Intolerância Ao Glúten (Consultado 2020 out

17). Disponível em WWW:URL:https://www.farmaciasportuguesas.pt/catalogo/catalog/product/view/id/657005/s/veroval-teste-autodiagnostico-intolerancia-ao-gluten/?__SID=U