



Uma análise acerca das características da Doença Celíaca: revisão de literatura

An analysis of the characteristics of celiac disease: literature review

Un análisis de las características de la enfermedad celíaca: revisión de la literatura

Ester Tannus da Fonseca Marques¹, Ítalo Bernardes de Athayde¹, Letícia Campitelle Perri Ribeiro¹, Marianna Ramalho de Sousa¹, Emílio Conceição de Siqueira¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar as características da Doença Celíaca (DC). **Revisão bibliográfica:** A DC é uma condição autoimune por um perfil sorológico e histológico específico desencadeado pela ingestão de glúten em indivíduos geneticamente predispostos, ou seja, com antígenos leucocitários humanos (HLA) classe II em HLA-DQA1 e HLA-DQB1. A apresentação clássica da DC inclui diarreia, esteatorreia, dor abdominal, distensão abdominal e perda de peso, sintomatologia atribuída principalmente à má digestão e má absorção associada à atrofia das vilosidades intestinais. Em adultos, a síndrome de má absorção com diarreia crônica, perda de peso e astenia significativa é bastante rara, sendo mais comum na população pediátrica. Até um terço dos adultos sofre de uma ou mais doenças autoimunes associadas à DC, principalmente com doença Autoimune da Tireoide (DAIT) e Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), entre outras. **Considerações finais:** A DC é uma doença multissistêmica caracterizada por intolerância permanente ao glúten. Esta resulta de uma resposta imune inapropriada mediada por células T ao glúten ingerido que causa lesão imunomediada ao intestino delgado em pessoas geneticamente predispostas. A prevalência global da DC é 1%. A DC pode ocorrer em qualquer idade, desde a primeira infância até a terceira idade, com dois picos de início, um logo após o desmame com glúten nos primeiros 2 anos de vida e outro durante a segunda ou terceira década de vida com preferência pelo sexo feminino.

Palavras-chave: Doença Celíaca, Doenças Autoimunes, Dieta Livre de Glúten.

ABSTRACT

Objective: To analyze the characteristics of Celiac Disease (CD). **Literature review:** CD is an autoimmune condition due to a specific serological and histological profile triggered by the ingestion of gluten in genetically predisposed individuals, that is, with Human Leukocyte Antigens (HLA) class II in HLA-DQA1 and HLA-DQB1. The classic presentation of CD includes diarrhea, steatorrhea, abdominal pain, abdominal distension and weight loss, symptoms mainly attributed to poor digestion and malabsorption associated with intestinal villous atrophy. In adults, malabsorption syndrome with chronic diarrhea, weight loss, and significant asthenia is quite rare, being more common in the pediatric population. Up to a third of adults suffer from one or more autoimmune diseases associated with CD, mainly Autoimmune Thyroid Disease (AIT) and type 1 Diabetes Mellitus (DM1), among others. **Final considerations:** CD is a multisystem disease characterized by permanent intolerance to gluten. This results from an inappropriate T cell-mediated immune response to ingested gluten that causes immune-mediated damage to the small intestine in genetically predisposed people. The global prevalence of CD is 1%. CD can occur at any age, from infancy to old age, with two peaks of onset,

¹ Universidade de Vassouras (UV), Vassouras - RJ.

one shortly after weaning from gluten in the first 2 years of life and another during the second or third decade of life with a preference for feminine sex.

Keywords: Celiac Disease, Autoimmune Diseases, Gluten-Free Diet.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las características de la Enfermedad Celíaca (EC). **Revisión de la literatura:** La EC es una condición autoinmune debido a un perfil serológico e histológico específico desencadenado por la ingesta de gluten en individuos genéticamente predispuestos, es decir, con Antígenos Leucocitarios Humanos (HLA) clase II en HLA-DQA1 y HLA-DQB1. La presentación clásica de la EC incluye diarrea, esteatorrea, dolor abdominal, distensión abdominal y pérdida de peso, síntomas atribuidos principalmente a mala digestión y malabsorción asociada a atrofia de las vellosidades intestinales. En adultos, el síndrome de malabsorción con diarrea crónica, pérdida de peso y astenia significativa es bastante raro, siendo más común en la población pediátrica. Hasta un tercio de los adultos padecen una o más enfermedades autoinmunes asociadas a la EC, principalmente enfermedad Tiroidea Autoinmune (TIA) y Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), entre otras. **Consideraciones finales:** La EC es una enfermedad multisistémica caracterizada por una intolerancia permanente al gluten. Esto es el resultado de una respuesta inmunitaria inapropiada mediada por células T al gluten ingerido que causa daño mediado por el sistema inmunitario en el intestino delgado en personas genéticamente predispuestas. La prevalencia mundial de EC es del 1%. La EC puede presentarse a cualquier edad, desde la infancia hasta la vejez, con dos picos de inicio, uno poco después del destete del gluten en los 2 primeros años de vida y otro durante la segunda o tercera década de vida con preferencia por el sexo femenino.

Palabras clave: Enfermedad Celíaca, Enfermedades Autoinmunes, Dieta Sin Gluten.

INTRODUÇÃO

A Doença Celíaca (DC) é uma doença multissistêmica caracterizada por intolerância permanente ao glúten. Esta resulta de uma resposta imune inapropriada mediada por células T ao glúten ingerido que causa lesão imunomediada ao intestino delgado em pessoas geneticamente predispostas, portadores dos genes HLA-DQ2 e HLA-DQ8 (RUBIO-TAPIA A e MURRAY JA, 2019; RUBIN JE e CROWE SE, 2020).

Apesar da DC ser considerada um problema de saúde pública em todo o mundo, a prevalência global exata da DC é desconhecida, pois muitos pacientes permanecem sem diagnóstico por vários anos antes de receber um diagnóstico correto e tratamento adequado. Em uma meta-análise recente, a prevalência de DC em todo o mundo com base em testes sorológicos foi de 1,4%, enquanto foi de 0,7% com base em resultados de biópsia. A prevalência foi maior no sexo feminino em relação ao masculino e em crianças em relação ao adulto (MARAFINI I, et al., 2020).

O processo patogênico da DC ocorre em cinco etapas principais: (1) os resíduos de glutamina da gliadina ingerida através do glúten são convertidos em glutamatos pela transglutaminase tecidual. (2) A gliadina modificada é captada por células apresentadoras de antígeno que transportam Antígeno Leucocitário Humano (HLA)-DQ2 ou DQ8, ativando assim as células T CD4⁺ específicas do glúten. (3) Essas células produzem citocinas pró-inflamatórias, como interleucina (IL)-15, IL-21 e interferon-gama (IFN γ), e permitem respostas específicas antigliadina e antitransglutaminase. (4 and 5) IFN γ e IL-21 induzem uma liberação maciça de IL-15, que leva à proliferação e sobrevivência de linfócitos intraepiteliais (IEL), cuja ativação altera as células epiteliais, provocando atrofia das vilosidades (ENSARI A e MARSH MN, 2019).

As principais apresentações clínicas incluem sintomas intestinais, como diarréia, distensão abdominal, dor abdominal; e sintomas extra-intestinais, como anemia, dermatite herpetiforme, osteopenia e neuropatia periférica (WU X, et al., 2021). As consequências a longo prazo do dano e inflamação da mucosa incluem má absorção de nutrientes como cálcio, vitamina D, ferro, vitamina B12, ácido fólico e zinco, levando a consequências debilitantes como osteoporose, anemia e crescimento atrofiado. Uma ampla gama de sintomas neurológicos, como cefaleia, parestesia, neuroinflamação, ansiedade e depressão, pode ser detectável em pacientes com DC (ALJADA B, et al., 2021; CAIO G, et al., 2019).

Devido a alta morbidade e manifestações extra intestinais que podem ser confundidas com outras doenças, é essencial o conhecimento acerca da DC a fim de propiciar adequado diagnóstico para uma dieta sem glúten. O objetivo do estudo foi analisar as características da Doença Celíaca.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Definição e epidemiologia

A doença celíaca é uma condição autoimune por um perfil sorológico e histológico específico desencadeado pela ingestão de glúten em indivíduos geneticamente predispostos, ou seja, com o genótipo HLA-DQ2 ou HLA-DQ8 (CAIO G, et al., 2019; CALLE IL, et al., 2020). A ingestão de grãos de cereais contendo glúten, principalmente trigo, centeio e cevada, impulsiona esse processo autodestrutivo de células T dentro da mucosa do intestino delgado, que geralmente se recupera quando esses cereais e glúten são rigorosamente retirados da dieta (KAHALY GJ, et al., 2018).

A DC pode ocorrer em qualquer idade, desde a primeira infância até a terceira idade, com dois picos de início, um logo após o desmame com glúten nos primeiros 2 anos de vida e outro durante a segunda ou terceira década de vida com preferência pelo sexo feminino (masculino /feminino 1:2) (VILLANACCI V, et al., 2020). Até um terço dos adultos sofre de uma ou mais doenças autoimunes associadas à DC, principalmente com Doença Autoimune da Tireoide (DAIT) e Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), mas também doenças reumatóides, alopecia areata, doença de Addison, incluindo lúpus eritematoso sistêmico, síndrome de Sjogren, doenças neurológicas (ataxia cerebelar, neuropatia periférica, epilepsia com e sem calcificações occipitais), doenças autoimunes hepáticas (colangite biliar primária, hepatite autoimune, colangite esclerosante primária) e cardiomiopatia dilatada idiopática (KAHALY GJ, et al., 2018; CAIO G, et al. 2019).

A doença é mais prevalente nos chamados grupos de alto risco, como diabetes tipo 1 (1-12%); doença autoimune da tireoide (2-6%); Síndrome de Down (2-6%); Hepatite autoimune (3-7%); Síndrome de Turner (4-5%); familiares de primeiro grau com DC (10-20%); indivíduos com anemia ferropriva (3-15%); pacientes com osteoporose (1-3%), entre outras condições clínicas (HOUMICH BT e ADMOU B, 2021).

Todos os pacientes com doença celíaca têm variantes genéticas de antígenos leucocitários humanos (HLA) classe II em HLA-DQA1 e HLA-DQB1, codificando as duas cadeias de heterodímeros DQ2 e DQ8, expressas na superfície de células apresentadoras de antígenos. Mais de 90% dos pacientes são positivos para DQ2 e os demais são positivos para DQ8. Este genótipo está presente em 30-40% da população, dependendo das áreas; no entanto, a prevalência de DC é 1%. Ter esse genótipo não significa que essa resposta autoimune se desenvolverá: outros fatores devem estar presentes condições ambientais, como exposição ao glúten (também necessário para o desenvolvimento da doença) e outros fatores de risco, como infecções intestinais, uso de drogas, entre outros. O risco associado ao genótipo é de 40% (CALLE IL, et al., 2020).

Fisiopatologia

Em indivíduos com doença celíaca, há produção de autoanticorpos do tipo IgA contra uma enzima humana normal, TG2. Nesta doença, o autoantígeno é esta enzima. A TG2 aumenta a imunogenicidade de peptídeos do glúten no intestino; alguns peptídeos não são degradados e passam pelo epitélio da mucosa intestinal; esses peptídeos são apresentados por células apresentadoras de antígenos em pessoas com genótipo HLA-DQ2 (90% dos celíacos) ou HLA-DQ8 (10%) e estimulam a ação de células T específicas que causam uma reação inflamatória. Essa reação autoimune danifica gravemente as vilosidades intestinais, que geralmente produzem o quadro clínico típico da DC, como distúrbios gastrointestinais e má absorção. Ativação de linfócitos T na lâmina própria e no epitélio causam efeitos citotóxicos, levando à apoptose de enterócitos e remodelação atrófica da mucosa, que leva à má absorção (CALLE IL, et al., 2020).

Evidências crescentes sugerem que a microbiota intestinal está intimamente relacionada a doenças do trato digestivo, incluindo DC. A microbiota intestinal desempenha um papel crucial na diferenciação da mucosa, função, geração de energia e modulação do sistema inato e adaptativo. Alterações, provavelmente

devido à melhoria da higiene e redução da exposição a vários microrganismos, têm sido implicadas na patogênese das doenças inflamatórias intestinais. Da mesma forma, alterações no microbioma intestinal em indivíduos HLA-DQ2/8 podem alterar o processamento do glúten no lúmen intestinal, afetar a barreira intestinal, as respostas imunes inatas ou adaptativas e podem causar ou contribuir para a enteropatia sensível ao glúten (CHIBBAR R e DIELEMAN LA, 2019).

Resumidamente, a microbiota intestinal pode impactar na patogênese da DC de diferentes maneiras: (a) modulando a digestão de peptídeos de glúten gerando peptídeos tóxicos e/ou tolerogênicos que podem impactar na aquisição de tolerância dietética ao antígeno, (b) influenciando a digestão intestinal permeabilidade através da liberação de zonulina e expressão de junções apertadas, (c) promovendo a maturação do epitélio da mucosa e (d) regulando a atividade do sistema imunológico via expressão de citocinas e peptídeos pró-inflamatórios ou anti-inflamatórios (CRISTOFORI F, et al., 2018).

Classificação da Doença Celíaca

A DC clássica inclui sinais de má absorção e sintomas como diarreia, perda de peso, déficit de crescimento, inchaço. Este tipo está presente em crianças e adultos, mas mais comum em crianças. Já a DC não clássica inclui sinais e sintomas de má absorção. Pacientes com este tipo apresentam refluxo, dispepsia, dor abdominal, vômitos, distensão abdominal, obstipação ou manifestações extraintestinais como fadiga, anemia, hipoplasia do esmalte, osteoporose/osteopenia, deficiências de vitaminas, hipertransaminasemia, dermatológicas, condições ginecológicas, neurológicas, psiquiátricas. Este tipo é presente na infância ou na idade adulta, mas mais comum em adultos (CAMINERO A e VERDU EF, 2019; DOMSA EM, et al., 2020).

A DC potencial consiste em uma sorologia positiva para DC com biópsia normal do intestino delgado. Este tipo pode ser assintomático ou pode ter sintomas clássicos/não clássicos. Há, ainda, a DC não responsiva, a qual é a persistência de sintomas após 6 a 12 meses em uma dieta sem glúten (DFG) (DOMSA EM, et al., 2020; CAMINERO A e VERDU EF, 2019).

A Doença Celíaca Refratária (DCR) requer a persistência dos sintomas apesar de uma dieta sem glúten por 12 meses ou mais, e implica a exclusão de outras causas de atrofia das vilosidades. A resistência primária envolve a falta de resposta à dieta desde o início, enquanto a resistência secundária ocorre anos ou décadas depois, após uma resposta terapêutica. A DC refratária é subdividida em tipo I e tipo II, com base na ausência ou, respectivamente, na presença de linfócitos intraepiteliais anormais, este último referente ao presença de uma população de linfócitos aberrantes. Esses dois tipos são fundamentalmente diferentes considerando que a resistência do tipo II pode evoluir para um linfoma de baixo grau que pode evoluir para enteropatia grave associada ao linfoma de células T, prognóstico sendo pobre. A DCR é diagnosticada em pessoas com mais de 50 anos, mas pode aparecer mais cedo na vida também. Respeitando a proporção sexual da DC, a DCR também é 2 a 3 vezes mais prevalente em mulheres (THERRIEN A, et al., 2020; DOMSA EM, et al., 2020).

Quadro Clínico e Diagnóstico

A apresentação clássica da DC inclui diarreia, esteatorreia, dor abdominal, distensão abdominal e perda de peso, sintomatologia atribuída principalmente à má digestão e má absorção associada à atrofia das vilosidades intestinais. Em adultos, a síndrome de má absorção com diarreia crônica, perda de peso e astenia significativa é bastante rara, sendo mais comum na população pediátrica (THERRIEN A, et al., 2020; CAIO G, et al., 2019). No entanto, alguns indivíduos apresentam constipação, vômitos recorrentes ou pirose, que podem ser confundidos com distúrbio funcional ou síndrome do intestino irritável. Embora a desnutrição seja uma manifestação de DC, sobrepeso e obesidade também podem ser presente no momento do diagnóstico. Estudos mostraram que mais metade dos adultos diagnosticados com DC são obesos, enquanto apenas 15% estão abaixo do peso (THERRIEN A, et al., 2020; DOMSA EM, et al., 2020).

As formas clássicas de DC são caracterizadas por diferentes achados laboratoriais, como anemia por deficiência de ferro e/ou folato, hipoprotidemia, hipoalbuminemia, diminuição do tempo de protrombina e fatores dependentes de vitamina K e diminuição do colesterol relacionado principalmente ao extravasamento de lipídios nas fezes. De fato, anormalidades biológicas, como hipocalcemia e hipofosfatemia com diminuição

da fosfatase alcalina devido à má absorção de vitamina D, ou hipertransaminasemia, podem ser os únicos sinais sugestivos de DC (DOMSA EM, et al., 2020; ENSARI A e MARSH MN, 2019).

Uma combinação de sorologia e biópsia intestinal é utilizada para diagnóstico em adultos. São medidos anticorpos IgA-TG2, que têm alto valor prognóstico negativo. É importante levar em conta o número total de anticorpos IgA do paciente, principalmente pela maior prevalência de deficiência seletiva de IgA em pacientes com DC (2%). Se for obtido um valor baixo de IgA, pode haver falsos negativos e outros anticorpos do tipo não-IgA devem ser medidos, como IgG-TG2, IgG anti-endomísio (EMA) ou IgG anti-peptídeo de gliadina desaminada (DGPA). Autoanticorpos específicos (anti-TG2, EMA, DGPA) têm alta sensibilidade e especificidade em caso de alterações histológicas graves do intestino, mesmo em crianças muito pequenas (ENSARI A e MARSH MN, 2019).

Biópsias duodenais positivas mostram linfócitos intraepiteliais (sinal de resposta inflamatória), hiperplasia de criptas atrofia duodenal e vilosa (ENSARI A e MARSH MN, 2019). De acordo com a classificação de Corazza-Villanacci, a histopatologia do tecido de biópsia duodenal na DC é dividida em lesões não atróficas (grau A) e lesões atróficas (grau B), as lesões de grau B são ainda divididas em grau B1, em que a relação vilosidade/cripta é inferior a 3:1, com vilosidades detectáveis, e grau B2, em que as vilosidades não são mais detectáveis (ALHASSAN E, et al., 2019).

A DC é uma doença de difícil diagnóstico visto não haver sinais e sintomas específicos, devendo ser cogitado na presença de flatulência, diarreia de forma crônica além de distensão abdominal. No laboratório a presença de redução de ácido fólico, hipocalemia e aumento de transaminases também deve levar a suspeição. O diagnóstico realizado de maneira tardia acarreta em anemia, deficiência de nutrientes, depressão e câncer. Dessa maneira, é essencial o diagnóstico precoce a fim de evitar consequências ao organismo (FERNANDES IBR, et al., 2021).

Manifestações extra intestinais da Doença Celíaca

As manifestações extraintestinais encontradas são fadiga, anemia, hipoalbuminemia, hipertransaminasemia, deficiências (vitaminas D, B12, ácido fólico, Fe, Cu, Zn, carnitina), distúrbios do esmalte dentário (hipoplasia do esmalte), estomatite aftosa, metabolismo ósseo distúrbios (osteopenia, osteoporose), anormalidades na coagulação fatores (diátese hemorrágica devido à má absorção de vitamina K), distúrbios neurológicos (cefaleia, epilepsia, ataxia cerebelar, neuropatia periférica e central devido à diminuição da absorção de vitaminas B1, B6 e B12 com fadiga muscular, reflexos alterados, parestesia, até déficits motores graves), distúrbios psiquiátricos (ansiedade, depressão, apatia, irritabilidade, distúrbios alimentares, transtornos de déficit de atenção/hiperatividade, fobia social, esquizofrenia, autismo), manifestações endócrinas e ginecológicas (amenorreia, infertilidade, menarca tardia, abortos, parto prematuro, menopausa precoce) (DOMSA EM, et al., 2020).

Em pacientes com DC, o dano da mucosa do intestino delgado prejudica a absorção de cálcio e vitamina D, levando a uma saúde óssea prejudicada. Enquanto a vitamina D está envolvida na regulação hormonal da remodelação óssea e absorção de cálcio, o cálcio desempenha um papel estrutural nos ossos como componente da hidroxiapatita. Pacientes pediátricos com DC estão em risco de baixa estatura e atraso constitucional da puberdade (ALJADA B, et al., 2021). A deficiência de vitamina D tem várias consequências, notadamente o hiperparatireoidismo secundário, que é encontrado em 19 a 28% dos indivíduos com DC e pode evoluir para hiperparatireoidismo primário se não for tratado (THERRIEN A, et al., 2020).

Um estudo descobriu que pacientes com DC apresentam risco aumentado de fratura de quadril subsequente e fratura de qualquer tipo, independente de idade ou sexo. A menor densidade mineral óssea é uma teoria para o risco de fratura observado, especificamente na região do colo do fêmur (ALJADA B, et al., 2021). Além da má digestão de oligossacarídeos e oligopeptídeos devido à perda de enzimas da borda em escova intestinal por conta da inflamação da DC, também pode ocorrer má digestão e má absorção de gordura e é uma causa bem conhecida de hiperossalúria e cálculos renais de oxalato. Alguns estudos propuseram que os cálculos urinários podem ser as primeiras manifestações da DC subclínica, que pode ser responsável por 1-1,5% de todos os casos de litíase urinária (THERRIEN A, et al., 2020).

Distúrbios na amelogênese de dentes permanentes é um achado bem definido na doença celíaca. Desnutrição, hipocalcemia e distúrbios imunológicos têm sido sugeridos como fatores causadores de defeitos do esmalte, e a gravidade parece estar associada à duração da exposição ao glúten (LAURIKKA P, et al., 2018).

Dermatite Herpetiforme (DH)

A DH é uma manifestação extra-intestinal comum da doença celíaca ocorrendo em até 10% da série de pacientes com doença celíaca na Europa e América do Norte. Pequenas séries de DH também foram recentemente descritas no Brasil, China e Índia (REUNALA T, et al., 2021).

O quadro clínico da DH consiste em erupção cutânea pruriginosa que ocorre nos locais preferidos dos cotovelos, superfícies extensoras dos antebraços, joelhos e nádegas, incluindo a área sacral. A erupção é polimórfica, consistindo de pequenas bolhas, pápulas e eritema; entretanto, devido ao prurido intenso e coçar associado, erosões, crostas e hiperpigmentação pós-inflamatória frequentemente dominam o quadro clínico (ANTIGA E, et al., 2019). Assim como a DC, descobriu-se que a DH está associada a vários distúrbios autoimunes, incluindo diabetes mellitus tipo I, doenças autoimunes da tireoide e doenças do tecido conjuntivo, como a síndrome de Sjögren (REUNALA T, et al., 2021).

Danos hepáticos da DC

Embora a marca registrada da DC seja a enteropatia; outros órgãos, incluindo o fígado, também podem ser afetados. Anormalidades hepáticas na DC não tratada são comuns. A DC pode causar danos diretos ao fígado (hepatite celíaca), mas também pode estar associada a outras doenças hepáticas. A fisiopatologia da lesão hepática na DC permanece pouco compreendida (RUBIO-TAPIA A e MURRAY JA, 2019).

Exames de sangue anormais no fígado (especialmente hipertransaminasemia) podem ser as únicas manifestações de DC até então não reconhecida. Elevação leve das transaminases (3-5 vezes o limite superior do normal) na ausência de manifestações clínicas de doença hepática crônica é característica da hepatite celíaca. A resolução dos testes hepáticos anormais após a adesão estrita a uma dieta sem glúten (DFG) confirma o diagnóstico. Assim, se os testes hepáticos estiverem anormais no momento do diagnóstico, devem ser reavaliados após 6-12 meses com uma DFG estrita. A DC está presente em até 9% das pessoas com hipertransaminasemia inexplicada (RUBIO-TAPIA A e MURRAY JA, 2019).

A gravidade da hipertransaminasemia parece estar associada à presença de má absorção, altos valores de autoanticorpos celíacos e lesão duodenal avançada, e os mecanismos sugeridos incluem permeabilidade intestinal alterada levando a um aumento da exposição a hepatotoxinas na circulação portal. Depósitos de autoanticorpos TG2 foram encontrados em biópsias hepáticas de pacientes afetados e podem contribuir para o dano hepatocelular. Também é importante ter em mente que os pacientes celíacos têm super-representação de doenças hepáticas coexistentes, como hepatite autoimune, colangite biliar primária e colangite esclerosante primária (LAURIKKA P, et al., 2018).

A hepatite celíaca é uma lesão dependente de glúten e as anormalidades hepáticas são resolvidas com uma DFG, geralmente após 12 meses de adesão estrita. Os pacientes celíacos têm um risco aumentado de doença hepática subsequente e risco de morte por cirrose hepática do que a população em geral. A maioria dos pacientes com hepatite celíaca não apresenta sintomas ou sinais de doença hepática. Dessa forma, a presença de eritema palmar, icterícia, ascite, esplenomegalia, encefalopatia, coagulopatia ou hipertensão portal sugere doença hepática avançada ou coexistência com outra doença hepática crônica (RUBIO-TAPIA A e MURRAY JA, 2019).

Tratamento

Uma dieta sem glúten vitalícia é o tratamento para indivíduos com DC. Continuar a ingerir glúten pode exacerbar os sintomas clínicos, mais danos intestinais e aumentar o risco de cânceres futuros, incluindo adenocarcinoma do intestino delgado, câncer de esôfago, melanoma e linfoma não Hodgkin. Para melhores resultados, esta dieta envolve a remoção completa de alimentos contendo glúten da dieta, incluindo proteínas de glúten no trigo (gliadina), cevada (hordeínas), centeio (secalinas), aveia (aveninas) e outros grãos

intimamente relacionados. Devido a esses cortes na dieta, os indivíduos com DIG são incentivados a incorporar outras fontes de alimentos nutritivos, como frutas, legumes, peixe, carne e produtos sem glúten (ALJADA B, et al., 2021).

A adesão estrita a um DFG na maioria dos pacientes com DC leva ao desaparecimento ou diminuição significativa de anticorpos dentro de 12 meses (18 a 24 meses se o título de anticorpos for muito alto) juntamente com o novo crescimento das vilosidades intestinais (CAIO G, et al., 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A DC é uma doença multissistêmica caracterizada por intolerância permanente ao glúten. Esta resulta de uma resposta imune inapropriada mediada por células T ao glúten ingerido que causa lesão imunomediada ao intestino delgado em pessoas geneticamente predispostas. A prevalência global da DC é 1%. A DC pode ocorrer em qualquer idade, desde a primeira infância até a terceira idade, com dois picos de início, um logo após o desmame com glúten nos primeiros 2 anos de vida e outro durante a segunda ou terceira década de vida com preferência pelo sexo feminino.

REFERÊNCIAS

1. ALHASSAN E, et al. Novel Nondietary Therapies for Celiac Disease. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*, 2019; 8(3): 335-345.
2. ALJADA B, et al. The Gluten-Free Diet for Celiac Disease and Beyond. *Nutrients*, 2021; 13(11): 3993.
3. ANTIGA E, et al. Dermatitis Herpetiformis: Novel Perspectives. *Front Immunol*, 2019; 10: 1290.
4. CALLE IL, et al. Celiac disease: causes, pathology, and nutritional assessment of gluten-free diet. A review. *Nutr Hosp*, 2020; 37(5): 1043-1051.
5. CAMINERO A, VERDU EF. Celiac disease: should we care about microbes?. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2019; 317(2): 161-170.
6. CAIO G, et al. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med*, 2019; 17(1): 142.
7. CHIBBAR R, DIELEMAN LA. The Gut Microbiota in Celiac Disease and probiotics. *Nutrients*, 2019; 11(10): 2375.
8. CRISTOFORI F, et al. Probiotics in Celiac Disease. *Nutrients*, 2018; 10(12): 1824.
9. DOMSA EM, et al. Celiac disease: a multi-faceted medical condition. *J Physiol Pharmacol*, 2020; 71(1): 3-14.
10. ENSARI A, MARSH MN. Diagnosing celiac disease: A critical overview. *Turk J Gastroenterol*, 2019; 30(5): 389-397.
11. FERNANDES IBR, et al. Doença celíaca: repercussões do diagnóstico tardio. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 2021; 30: e8361.
12. HOUMICH BT, ADMOU B. Celiac disease: Understandings in diagnostic, nutritional, and medicinal aspects. *Int J Immunopathol Pharmacol.*, 2021; 35: 20587384211008709.
13. KAHALY GJ, et al. Celiac Disease and Glandular Autoimmunity. *Nutrients*, 2018; 10(7): 814.
14. LAURIKKA P, et al. Extraintestinal Manifestations of Celiac Disease: Early Detection for Better Long-Term Outcomes. *Nutrients*, 2018; 10(8):1015.
15. MARAFINI I, et al. Association Between Celiac Disease and Cancer. *Int J Mol Sci.*, 2020; 21(11): 4155.
16. REUNALA T, et al. Dermatitis Herpetiformis: An Update on Diagnosis and Management. *Am J Clin Dermatol*, 2021; 22(3): 329-338.
17. RUBIO-TAPIA A, MURRAY JA. The Liver and Celiac Disease. *Clin Liver Dis*, 2019; 23(2):167-176.
18. RUBIN JE, CROWE SE. Celiac Disease. *Ann Intern Med*, 2020; 172(1): 1-16.
19. THERRIEN A, et al. Celiac Disease: Extraintestinal Manifestations and Associated Conditions. *J Clin Gastroenterol*, 2020; 54(1): 8-21.
20. VILLANACCI V, et al. Celiac disease: histology-differential diagnosis-complications. A practical approach. *Pathologica*, 2020; 112(3): 186-196.
21. WU X, et al. Gastrointestinal microbiome and gluten in celiac disease. *Ann Med.*, 2021; 53(1): 1797-1805.