



Uma análise acerca dos aspectos clínicos da Doença Celíaca

An analysis of the clinical aspects of Celiac Disease

Un análisis de los aspectos clínicos de la Enfermedad Celíaca

João Pedro Carvalho Neves¹, Helcio Serpa de Figueiredo Júnior¹.

RESUMO

Objetivo: Examinar as características da Doença Celíaca (DC). **Revisão bibliográfica:** A DC é uma doença autoimune desencadeada após a ingestão da proteína glúten por pessoas geneticamente suscetíveis. As principais manifestações são as gastrointestinais como diarreia, dor abdominal, náuseas, vômitos e constipação crônica. Fadiga crônica, anemias carenciais e sintomas neuropsiquiátricos também são comuns. O diagnóstico deve ser feito da maneira mais precoce possível, para melhorar a qualidade de vida dos celíacos e impedir que haja complicações. O tratamento eficaz é a eliminação total do glúten da alimentação. Existem outras terapias, mas elas são utilizadas em casos de ingestão acidental do glúten. **Considerações finais:** Conclui-se que DC não tratada causa muitos prejuízos a qualidade de vida dos pacientes e pode proporcionar complicações graves. É de extrema importância que o diagnóstico seja precoce e que a eliminação total do glúten seja implementada o quanto antes. Além disso, suporte psicológico e acompanhamento nutricional especializado são essenciais para promover a adesão a dieta e melhorar o bem-estar emocional dos indivíduos que vivem com a doença celíaca.

Palavras-chave: Doença celíaca, Doenças autoimunes, Gastroenterologia.

ABSTRACT

Objective: Examine the characteristics of Celiac Disease (CD). **Bibliographic review:** CD is an autoimmune disease triggered by the ingestion of gluten protein by genetically susceptible individuals. The main manifestations are gastrointestinal symptoms such as diarrhea, abdominal pain, nausea, vomiting and chronic constipation. Chronic fatigue, deficiency anemia and neuropsychiatric symptoms are also common. Diagnosis should be made as early as possible to improve the quality of life of celiac patients and prevent complications. The effective treatment is the total elimination of gluten from the diet. There are other therapies, but they are used in cases of accidental ingestion of gluten. **Final considerations:** It is concluded that untreated CD causes great harm to the quality of life of patients and can lead to serious complications. It is extremely important that the diagnosis is made early and that the total elimination of gluten is implemented as soon as possible. In addition, psychological support and specialized nutritional monitoring are essential to promote adherence to the diet and improve the emotional well-being of individuals living with celiac disease.

Keywords: Celiac disease, Autoimmune diseases, Gastroenterology.

RESUMEN

Objetivo: Examinar las características de la Enfermedad Celíaca (EC). **Revisión bibliográfica:** La EC es una enfermedad autoinmune que se desencadena tras la ingestión de la proteína del gluten por parte de personas genéticamente susceptibles. Las principales manifestaciones son gastrointestinales, como diarrea, dolor abdominal, náuseas, vômitos y estreñimiento crónico. También son comunes la fatiga crónica, la anemia por deficiencia y los síntomas neuropsiquiátricos. El diagnóstico debe realizarse lo más precozmente posible, para mejorar la calidad de vida de los pacientes celíacos y prevenir complicaciones. El tratamiento eficaz es

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

la eliminación total del gluten de la dieta. Existen otras terapias, pero se utilizan en casos de ingestión accidental de gluten. **Consideraciones finales:** Se concluye que la EC no tratada causa gran daño a la calidad de vida de los pacientes y puede provocar complicaciones graves. Es sumamente importante que el diagnóstico sea precoz y que se implemente la eliminación total del gluten lo antes posible. Además, el apoyo psicológico y el seguimiento nutricional especializado son fundamentales para favorecer la adherencia a la dieta y mejorar el bienestar emocional de las personas que viven con la enfermedad celíaca.

Palabras clave: Enfermedad celíaca, Enfermedades autoinmunes, Gastroenterología.

INTRODUÇÃO

A doença celíaca (DC) é uma condição crônica e autoimune que ocorre em indivíduos geneticamente susceptíveis. A exposição ao glúten, proteína identificada no trigo, centeio e cevada provoca uma resposta imune incomum que gera uma inflamação e atrofia das vilosidades intestinais. Dentre os sintomas mais comuns estão a diarreia e a dor abdominal. Ademais, a patologia pode se manifestar de maneira silenciosa apresentando anemia, osteoporose e fadiga muscular (LEBWOHL B e RUBIO-TAPIA A, 2021).

Cerca de 1% da população mundial é composta por pacientes celíacos. A patologia é mais comum nos continentes ocidentais. Países como Suécia e Finlândia possuem uma taxa mais elevada de casos. A prevalência da DC está se intensificando. Isso pode estar relacionado ao aumento do consumo de alimentos que contém glúten, aperfeiçoamento dos meios de diagnóstico, maior conscientização acerca da doença e mudanças ambientais (ZIGONE F, et al., 2024).

Ao ingerir o glúten, os pacientes que possuem DC apresentam sintomas gastrointestinais como diarreia e dor abdominal, resultantes da inflamação sistêmica provocada pela interação da proteína com o sistema imunológico. A constipação crônica, vômitos e náuseas também são manifestações observadas. Outras repercussões clínicas incluem dermatite herpetiforme, anemias carências pela má absorção de nutrientes pelo intestino delgado, osteoporose e algumas manifestações neuropsiquiátricas (MACHADO MV, 2023; THERRIEN A, et al., 2020).

A doença celíaca é uma condição que prejudica de maneira peculiar a qualidade de vida e a saúde como um todo dos indivíduos que a possuem. A prevalência dessa patologia vem aumentando gradativamente de maneira global. O diagnóstico precoce é muito importante para melhorar o bem-estar e evitar as complicações, que são muito graves. Este estudo tem como objetivo discorrer sobre as características, os métodos diagnósticos e as novas possibilidades de tratamento da doença celíaca.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Epidemiologia e repercussões clínicas

A prevalência global da doença celíaca é de 1,4% e varia de um continente para o outro, sendo mais comum na Europa e na América do Norte. A DC pode ser evidenciada em qualquer idade, contudo, é constantemente diagnosticada na infância ou em adultos jovens. Ademais, é uma patologia mais prevalente em mulheres do que homens (HUJOEL IA, et al., 2019; LEBWOHL B e RUBIO-TAPIA A, 2021). Dentre os sintomas gastrointestinais mais comuns estão a diarreia e a dor abdominal que são resultantes da inflamação e das atrofias das vilosidades intestinais provocadas pela presença do glúten. A diarreia da DC pode durar meses ou anos, caso a exposição ao glúten seja frequente. Isso pode afetar consideravelmente a qualidade de vida dos celíacos.

As fezes correlacionadas à DC são volumosas, fétidas e porventura, podem ser acompanhadas de esteatorreia. A dor abdominal é constantemente localizada nas regiões central ou inferior do abdômen e são caracterizadas como dor em cólica. A dor pode afetar diretamente a função social e emocional dos pacientes, visto que o desconforto pode prejudicar as atividades diárias e provocar estresse e frustração. Apesar de menos frequentes, náuseas e vômitos também podem ser observados. A constipação é uma manifestação menos frequente, mas causa desconforto abdominal e fadiga nos pacientes que a possuem, além de estar

relacionado a um maior risco de câncer colorretal (MACHADO MV, 2023; THERRIEN A, et al., 2020). A dermatite herpetiforme consiste numa erupção cutânea profundamente pruriginosa que está intimamente associada à DC. Geralmente ocorrem em áreas de pressão como Joelho, cotovelos e nádegas.

Tanto a dermatite herpetiforme quanto a DC ocorrem devido uma resposta autoimune exacerbada à ingestão do glúten. A aparição de imunoglobulina A (IgA) é um marcador típico da dermatite (ALJADA B, et al., 2021; BESSER HA e KHOSLA C, 2023). A atrofia das vilosidades, provocada pela inflamação crônica em resposta a exposição ao glúten, prejudica a absorção de nutrientes como ferro, vitamina B12, vitamina D e ácido fólico. Isso causa uma repercussão negativa no organismo, promovendo o surgimento de condições como a anemia megaloblástica, neuropatia periférica, osteomalácia e osteoporose.

Um dos primeiros indícios que levam a suspeita da DC é a deficiência de ferro. As vilosidades intestinais participam efetivamente da absorção deste mineral. Isso pode acarretar uma anemia ferropriva, cujos sintomas incluem fadiga, fraqueza e dificuldade de concentração (MONTORO-HUGUET MA, et al., 2021; RUBIO-TAPIA A, et al., 2023; WU X, et al., 2021).

Fisiopatologia

A DC tem uma intensa predisposição genética, sobretudo os genes HLA (antígeno leucocitário humano) nos alelos HLA-DQ2 e HLA-DQ8. Essas moléculas são responsáveis por codificar proteínas que apresentam o glúten ao sistema imune. A maioria dos celíacos possuem esses genes, no entanto, somente eles não são suficientes para desenvolver a doença, sugere-se que fatores ambientais também influenciam. A exposição ao glúten é o principal fator ambiental desencadeador.

Na DC, a digestão incompleta dessa proteína sintetiza peptídeos que não são degradados pelo trato gastrointestinal e atravessam a barreira intestinal, onde são apresentados pelas moléculas HLA-DQ2 e HLA-DQ8 aos linfócitos T CD4+, o que promove a ativação do sistema imunológico e uma posterior resposta autoimune anormal. (ABOULAGHRAS S, et al., 2022). A doença celíaca ocasiona tanto a resposta imune inata quanto a adaptativa. A ingestão de glúten ativa os linfócitos T CD4+ no intestino delgado, o que origina um aumento na síntese de citocinas pró inflamatórias como IFN- γ (interferon-gama) e o TNF- α (fator de necrose tumoral-alfa).

O glúten também aciona a transglutaminase tecidual 2 (tTG2), que altera os peptídeos do próprio glúten para deixá-los mais imunogênicos, o que intensifica a afinidade de ligação ao HLA-DQ2 e HLA-DQ8. Dessa forma, a resposta imune é acentuada. Atrofia das vilosidade e hiperplasia das criptas, que são características histológicas da DC, ocorrem em consequência de toda essa ativação do sistema imunológico fomenta um ataque das células imunológicas à mucosa intestinal. O dano crônico à mucosa intestinal pode ocasionar complicações como o desenvolvimento de linfoma associado a DC e doença celíaca refratária, na qual os sintomas não melhoram com dieta sem glúten rigorosa (ABOULAGHRAS S, et al., 2022).

Diagnóstico

O primeiro passo para o diagnóstico da doença celíaca é a realização de testes sorológicos. Os principais são Anticorpo anti-transglutaminase tecidual (anti-tTG) e o Anticorpo anti-endomísio (EMA). O anti-tTG é altamente específico e sensível, sendo o teste mais utilizado. O EMA também tem alta especificidade, mas por ser mais caro, é utilizado somente quando o anti-tTG não é conclusivo. O anticorpo anti-gliadina desamidada (DGP) pode ser usado em menores de 2 anos o anti-tTG pode não ser confiável pois crianças nessa faixa etária tendem a não apresentar níveis realmente elevados do anticorpo nas fases iniciais da doença.

Nesses casos, o DGP tem sensibilidade superior e pode identificar a doença celíaca em um estágio mais precoce (CAIO G, et al., 2019; LEBWOHL B e RUBIO-TAPIA A, 2021). Após a confirmação por meio dos testes sorológicos, a próxima etapa para a investigação é a realização de uma biópsia duodenal por via endoscópica.

Para o diagnóstico da doença celíaca ser confirmado é necessário que haja atrofia das vilosidades intestinais, hiperplasia das criptas e infiltração linfocítica, que indica uma resposta autoimune ao consumo do glúten (LEBWOHL B e RUBIO-TAPIA A, 2021). Os testes genéticos (HLA-DQ2 e HLA-DQ8) também fazem parte da avaliação. Esses marcadores estão presentes em quase todos os indivíduos com doença celíaca. A ausência desses genes praticamente exclui o diagnóstico, enquanto a sua presença não confirma o diagnóstico, pois muitas pessoas carregam os genes e não desenvolvem a doença (LEBWOHL B e RUBIO-TAPIA A, 2021).

A resposta à dieta sem glúten também pode ser considerada uma ferramenta de diagnóstico e acompanhamento. Pacientes que apresentam melhora dos sintomas após excluírem o glúten da alimentação apresentam grandes chances de serem portadores da doença celíaca. Uma vez que não haja melhora clínica em resposta a dieta sem glúten, o diagnóstico deve ser reavaliado (CAIO G, et al., 2019; LEBWOHL B e RUBIO-TAPIA A, 2021).

A identificação precoce da doença é fundamental para evitar complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A triagem é indicada para os grupos de alto risco, mesmo que sejam assintomáticos. Esses grupos incluem pessoas que possuem parentes de primeiro grau portadores de doença celíaca, pacientes que possuem outras doenças autoimunes como a diabetes mellitus tipo 1 e tireoidite de Hashimoto, síndromes genéticas como síndrome de Down, síndrome de Turner e síndrome de Williams, pacientes com anemia inexplicada e aqueles que apresentam manifestações gastrointestinais crônicas sem diagnóstico (CAIO G, et al., 2019).

Complicações e comorbidades

A deficiência de ferro é uma das principais e mais precoces manifestações da DC, podendo surgir antes dos sintomas gastrointestinais. A inflamação crônica e a atrofia das vilosidades, comumente observadas na DC, provocam uma má absorção do ferro no intestino delgado. A escassez do mineral pode se manifestar com uma anemia ferropriva refratária a reposição oral de ferro, visto que a absorção que está comprometida. A melhora só é observada com a exclusão do glúten da alimentação. Outros nutrientes essenciais como a vitamina B12 e o ácido fólico também podem estar insuficientes.

A redução da densidade mineral óssea é uma consequência da má absorção de cálcio e vitamina D também é observada em pacientes celíacos. Pode levar a osteopenia, osteoporose e aumentar os riscos de fraturas. (TALARICO V, et al., 2021). Distúrbios neurológicos e psiquiátricos são frequentemente observados em celíacos. Em decorrência a escassez de vitamina B12 os pacientes com DC podem apresentar uma neuropatia periférica. Os sintomas incluem dor, formigamento e dormência nas extremidades. Também pode haver ataxia por glúten, que é uma condição neurológica rara que provoca perda da coordenação motora.

Além disso, transtornos psiquiátricos como depressão, ansiedade e aumento da irritabilidade podem ser constatados e estão relacionados com a inflamação crônica e má absorção de nutrientes. Condições com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e transtorno bipolar também são associados a DC, o que indica uma relação entre a inflamação intestinal e o sistema nervoso central. Outros distúrbios neurológicos incluem enxaquecas, epilepsia e distúrbios cognitivos como a confusão mental (ALKHIARI R, 2023; AL-TOMA A, et al., 2019).

A DC pode resultar em problemas reprodutivos para homens e mulheres em decorrência da má absorção de nutrientes. Mulheres com predisposição genética, principalmente as que possuem os genes HLA-DQ2 e HLA-DQ8, tem mais riscos de apresentar complicações na gestação, inclusive maior recorrência de abortos espontâneos. A inflamação crônica e a resposta imune anormal provocadas pela DC pode provocar uma resposta imune exacerbada que atinge tanto o trato intestinal quanto o genital, o que prejudica a microbiota dos dois sistemas. Isso provoca alterações uterinas que dificultam a implantação do embrião na mucosa e a manutenção da gestação (MASUCCI L, et al., 2023).

Pacientes com DC não tratada que se expõem ao glúten com frequência tem maiores chances de desenvolver neoplasias malignas como linfoma não Hodgkin e adenocarcinoma de intestino delgado. O risco

é elevado em pacientes que não seguem uma dieta sem glúten. Ademais, a DC está associada ao aparecimento de outras doenças autoimunes e a elevação de enzimas hepáticas (AL-TOMA A, et al., 2019).

Tratamento e manejo

O tratamento padrão-ouro ainda é a eliminação do fator causal, ou seja, a retirada total do glúten da alimentação. Apesar de ser altamente eficaz, a dieta sem glúten enfrenta dificuldades como dificuldade de adesão, presença oculta de glúten em alimentos industrializados e contaminação cruzada (MACHADO MV, 2023). Uma das opções de terapia medicamentosa é a utilização de enzimas. A latiglutenase é uma enzima que foi desenvolvida para despedaçar as moléculas de glúten, tornando-as menores.

Dessa forma, reduz a toxicidade da proteína para os organismos de celíacos. A AN-PEP (Endopeptidase de *Aspergillus niger*) é uma enzima proveniente do fungo *Aspergillus niger*, que mostrou ser eficaz em degradar o glúten no estômago, antes de chegar no intestino delgado. Tanto a latiglutenase quanto a AN-PEP não substituem a dieta sem glúten, que segue sendo o tratamento mais eficiente para DC. Elas atuam como adjuvantes nos casos em que há ingesta acidental do glúten (MACHADO MV, 2023).

Outra abordagem é a utilização de moléculas que impedem que o glúten atravesse a barreira intestinal, o que reduz seu contato com o sistema imunológico. O larazotíde é um exemplo de bloqueador de trânsito de glúten. Este peptídeo atua como um modulador da permeabilidade intestinal, diminuindo o espaço entre as junções das células intestinais. Dessa forma, ocorre uma limitação da quantidade de glúten que entra em contato com o organismo e reduz a resposta inflamatória. Estudos clínicos têm demonstrado que esses medicamentos são promissores, mas ainda precisam ser avaliados quanto a eficácia e a segurança a longo prazo (MACHADO MV, 2023).

A modulação do sistema imune também é uma opção terapêutica e consiste na utilização de imunomoduladores e vacinas para treinar o organismo a tolerar o glúten. Outro método consiste na utilização de anticorpos monoclonais que tem como objetivo inibir a ativação das células T, que são responsáveis por provocar a resposta autoimune. Os estudos apresentam bons resultados, mas pesquisas ainda são necessárias para provar que o tratamento é eficaz e seguro. A utilização de probióticos, que prometem alterar a microbiota intestinal, podem reduzir a inflamação causada pela exposição ao glúten (DIECKMAN T, et al., 2022; MACHADO MV, 2023).

A doença celíaca refratária, que consiste numa forma mais grave, é tratada por meio de imunossupressores como corticosteroides e agentes biológicos que tem como objetivo reduzir a inflamação crônica. Em casos de doença celíaca refratária tipo 2, em que há chance risco elevado para neoplasias, terapias mais agressivas como a quimioterapia são utilizadas (MACHADO MV, 2023).

Impacto do tratamento na qualidade de vida

A doença celíaca afeta de maneira negativa a qualidade de vida dos indivíduos que a possuem, especialmente por causa das limitações alimentares rigorosas necessárias mediante a dieta sem glúten. Pacientes descrevem problemas sociais e emocionais, como a sensação de isolamento em eventos sociais onde o consumo de alimentos é uma parte central, uma vez que necessitam observar sistematicamente o que comem para impedir a ingestão do glúten. A ansiedade relacionada à contaminação cruzada é outro fator importante que interfere no bem-estar dos celíacos (AL-TOMA A, et al., 2019; SILVESTER JA, et al., 2021).

Apesar da alimentação sem glúten ser eficiente para controlar os sintomas e prevenir complicações, muitos pacientes apresentam dificuldades em seguir a dieta de maneira adequada, o que pode gerar estresse e insatisfação. Ademais, a adaptação aos novos hábitos alimentares pode ser árdua e perturbar o bem-estar psicológico, uma vez que é muito difícil encontrar uma boa variedade de alimentos sem glúten no mercado e muitos estabelecimentos não se preocupam em oferecer opções sem glúten e não evitam a contaminação cruzada (AL-TOMA A, et al., 2019).

Embora a alimentação sem glúten seja resolutiva na maioria dos casos, aqueles que possuem a doença celíaca refratária podem experimentar persistência dos sintomas, mesmo seguindo rigorosamente a dieta. As

manifestações incluem fadiga, dor abdominal e ocasionalmente transtornos psiquiátricos como ansiedade e depressão (SILVESTER JA, et al., 2021). O tratamento padrão-ouro é a dieta sem glúten, no entanto, para que ela seja realmente eficaz é necessário que haja uma adesão adequada. Por isso, estratégias como suporte psicológico, aconselhamento nutricional e participação em grupos de apoios são imprescindíveis para auxiliar os pacientes com DC a lidar com os desafios da patologia, diminuir a ansiedade e fornece mecanismos para melhorar a adaptação social e emocional (AL-TOMA A, et al., 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doença celíaca é uma patologia autoimune provocada pela ingestão de glúten por pessoas geneticamente propensas. O diagnóstico depende de testes sorológicos e biópsia intestinal. O tratamento é a adesão a uma dieta sem glúten rigorosa. Existem terapias com enzimas e imunobiológicos, contudo, elas são indicadas para casos em há ingestão acidental do glúten. A doença celíaca refratária é uma forma mais grave da doença que não apresenta melhora clínica após a retirada total do glúten da alimentação. O tratamento se dá pela utilização de corticosteroides e agentes biológicos. Os principais sintomas são os gastrointestinais que incluem diarreia, dor abdominal, náuseas, vômitos e constipação crônica. Além disso, celíacos também podem apresentar fadiga, dermatite herpetiforme, anemias carenciais, manifestações neurológicas e transtornos psiquiátricos. Estratégias como suporte psicológico e aconselhamento nutricional adequado são imprescindíveis para que haja adesão a dieta sem glúten e para que o paciente desenvolva ferramentas para lidar com os desafios propostos pela doença.

REFERÊNCIAS

1. ABOULAGHRAS S, et al. Pathophysiology and immunogenetics of celiac disease. *Clin Chim Acta*. 2022; 528: 74-83.
2. ALJADA B, et al. The Gluten-Free Diet for Celiac Disease and Beyond. *Nutrients*. 2021; 13(11): 3993.
3. ALKHIARI R. Psychiatric and Neurological Manifestations of Celiac Disease in Adults. *Cureus*. 2023; 15(3): 35712.
4. 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 Gastroenterol J*. 2019; 7(5): 583-613.
5. BESSER HA, KHOSLA C. Celiac disease: mechanisms and emerging therapeutics. *Trends Pharmacol Sci*. 2023; 44(12): 949-962.
6. CAIO G, et al. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med*. 2019; 17(1): 142.
7. DIECKMAN T, et al. Celiac disease: New therapies on the horizon. *Curr Opin Pharmacol*. 2022; 66: 102268.
8. HUJOEL IA, et al. Celiac Disease: Clinical Features and Diagnosis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2019; 48(1): 19-37.
9. LEBWOHL B, RUBIO-TAPIA A. Epidemiology, Presentation, and Diagnosis of Celiac Disease. *Gastroenterology*. 2021; 160(1): 63-75.
10. MACHADO MV. New Developments in Celiac Disease Treatment. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(2): 945.
11. MASUCCI L, et al. Celiac Disease Predisposition and Genital Tract Microbiota in Women Affected by Recurrent Pregnancy Loss. *Nutrients*. 2023; 15(1): 221.
12. MONTORO-HUGUET MA, et al. Iron Deficiency in Celiac Disease: Prevalence, Health Impact, and Clinical Management. *Nutrients*. 2021; 13(10): 3437.
13. RUBIO-TAPIA A, et al. American College of Gastroenterology Guidelines Update: Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Am J Gastroenterol*. 2023; 118(1): 59-76.
14. TALARICO V, et al. Iron Deficiency Anemia in Celiac Disease. *Nutrients*. 2021 May 17; 13(5): 1695.
15. THERRIEN A, et al. Celiac Disease: Extraintestinal Manifestations and Associated Conditions. *J Clin Gastroenterol*. 2020; 54(1): 8-21.
16. WU X, et al. Gastrointestinal microbiome and gluten in celiac disease. *Ann Med*. 2021 (1): 1797-1805.
17. ZIGONE F, et al. Celiac Disease-Related Conditions: Who to Test? *Gastroenterology*. 2024; 167(1): 64-78.