



# Revista Eletrônica Acervo Médico

## Abordagem geral da Doença Celíaca: uma revisão narrativa

General approach to Celiac Disease: a narrative review

Enfoque general de la Enfermedad Celíaca: una revisión narrativa

Suzana Tomaz Vasconcelos<sup>1\*</sup>, Luana Silva Pinheiro<sup>2</sup>, Maria Gabriela Providelli Alves<sup>3</sup>, Mônica Maria Araújo Sousa<sup>1</sup>, Natania Vilhena de Araújo<sup>4</sup>, Paola Rodrigues Figueiredo Anastácio<sup>5</sup>, Rady Martins de Almeida<sup>1</sup>, Rebeca Oliveira Barbosa Lima<sup>1</sup>, Thainá Rodrigues Silva<sup>6</sup>, Ariany de Assis Moura<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Sintetizar sobre a Doença Celíaca (DC), pontuar a etiopatogenia, características clínicas, complicações, diagnóstico e tratamento, ajudando médicos na prática clínica. **Revisão bibliográfica:** A DC é altamente prevalente e incidente na população global, concentrando em indivíduos do sexo feminino e com 30 anos de idade. Classicamente, a doença apresenta manifestações como diarreia e dor abdominal, mas ainda pode ter sinais e sintomas extra intestinais ou se apresentar sem sintomas. Ela é caracterizada como uma doença imunomediada em indivíduos que tiveram contato com o glúten pela primeira vez e são geneticamente predispostos. O diagnóstico da doença se baseia em testes sorológicos e achados histológicos pela endoscopia, e possui tratamento oficial uma dieta sem glúten. **Considerações finais:** Devido à facilidade de rastreio desta doença, através da sorologia, é necessário que uma triagem seja feita em alguns pacientes selecionados, principalmente devido a possibilidade de ser assintomática ou de apresentar outras manifestações não intestinais. Como o tratamento da doença se baseia em apenas uma dieta sem glúten, o paciente deve ser alertado sobre a necessidade de adesão a esse estilo de vida e deve ser sempre acompanhado em relação às suas deficiências nutricionais e as eventuais complicações e agravamentos que podem surgir.

**Palavras-chave:** Doença celíaca, Glúten, Diagnóstico, Tratamento e manifestações clínicas.

### ABSTRACT

**Objective:** Synthesize Celiac Disease (CD), point the etiopathogenesis, clinical findings, complications, diagnosis and treatment, helping physicians in clinical practice. **Bibliographic review:** CD is highly prevalent and incident in the global population, especially in females in their 30s. Classically, the disease presents manifestations such as diarrhea and abdominal pain, but it can still have extra intestinal signs and symptoms or even present itself without them. It is characterized as an immune-mediated disease in individuals who have had contact with gluten for the first time and are genetically predisposed. Diagnosis of the disease is based on serological tests and histological findings by endoscopy, and its official treatment is a gluten-free diet. **Final**

<sup>1</sup> Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza – CE. \*E-mail: [suzy\\_tomaz\\_@hotmail.com](mailto:suzy_tomaz_@hotmail.com)

<sup>2</sup> Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza – CE.

<sup>3</sup> Universidade Nove de Julho (UNINOVE), Guarulhos – SP.

<sup>4</sup> Universidade do Grande Rio Prof. José de Souza Herdy (UNIGRANRIO), Rio de Janeiro – RJ.

<sup>5</sup> Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Guarujá – SP.

<sup>6</sup> Centro Universitário Municipal de Franca (UNIFACEF), Franca – SP.

**considerations:** Due to the ease of screening for this disease, through serology, it is necessary that a screening be carried out in some selected patients, mainly due to the possibility of being asymptomatic or of presenting other non-intestinal manifestations. As the treatment of the disease is based only on a gluten-free diet, the patient must be warned about the need to adhere to this lifestyle and must always be monitored regarding their nutritional deficiencies and any complications and aggravations that may arise.

**Key words:** Celiac disease, Gluten, Diagnosis, Treatment and clinical manifestations.

---

## RESUMEN

**Objetivo:** Sintetizar sobre la Enfermedad Celíaca (EC), puntuar la etiopatogenia, características clínicas, complicaciones, diagnóstico y tratamiento, ayudando a los médicos en la práctica clínica. **Revisión bibliográfica:** La EC es muy prevalente e incidental en la población mundial, concentrándose en mujeres de 30 años de edad. Clásicamente, la enfermedad presenta manifestaciones como diarrea y dolor abdominal, pero aún puede tener signos y síntomas extraintestinales o presentarse sin síntomas. Se caracteriza como una enfermedad inmunomediada en individuos que han tenido contacto con el gluten por primera vez y están genéticamente predispuestos. El diagnóstico de la enfermedad se basa en pruebas serológicas y hallazgos histológicos por endoscopia, y el tratamiento oficial es una dieta sin gluten. **Consideraciones finales:** Debido a la facilidad de cribado de esta enfermedad mediante serología, es necesario que se realice un cribado en algunos pacientes seleccionados, principalmente por la posibilidad de estar asintomáticos o de presentar otras manifestaciones no intestinales. Como el tratamiento de la enfermedad se basa únicamente en una dieta libre de gluten, se debe advertir al paciente de la necesidad de seguir este estilo de vida y se debe vigilar siempre sus deficiencias nutricionales y las complicaciones y agravamientos que puedan surgir.

**Palabras clave:** Enfermedad celiaca, Gluten, Diagnóstico, Tratamiento y manifestaciones clínicas.

---

## INTRODUÇÃO

A Doença Celíaca (DC) é caracterizada como uma doença imunomediada que inicia em um primeiro contato com o glúten em indivíduos predispostos geneticamente. É uma doença limitada ao intestino delgado e consiste em uma intolerância a proteínas que contém glúten, facilmente encontrada em alimentos como a cevada, o trigo e o centeio (PECORA F, et al., 2020; VILLANACCI V, et al., 2020).

Essa patologia é altamente prevalente e com incidência aumentada em todo o mundo. Ela é mais prevalente no sexo feminino e sua prevalência fica em torno de 0,5-1% da população mundial. No entanto, estima-se que 40% da população geral carrega os genes para essa doença. (CAMINERO A e VERDU EF, 2019; DOMSA EM, et al., 2020; ÇALTEPE G., 2018).

A DC pode ocorrer em qualquer idade, ao contrário do que se pensava antigamente, pois era tido como uma doença da infância. Esse pensamento se embasava devido a um dos picos de início da doença, que seria logo após o desmame da criança com a ingestão de glúten nos primeiros dois anos de vida e aparecimento de manifestações gastrointestinais e déficit de crescimento. O outro pico de incidência se concentra na terceira década (THERRIEN A, et al., 2021; VILLANACCI V, et al., 2020).

Além da faixa etária de acometimento, a expressão clínica da DC também passou por algumas mudanças com o passar do tempo. Anteriormente, era conhecida apenas como uma enteropatia que se manifestava com a má absorção de alimentos, associado com diarréia, baixo índice de massa corporal, anemia, doença óssea, infertilidade e desnutrição. Atualmente, a DC é vista como manifestações mais atípicas, com apresentações não só gastrointestinais, mas também problemas neurológicos, hepáticos, musculoesqueléticos e manifestações na pele e sistema reprodutivo. Ainda, existe a possibilidade de uma DC silenciosa, em que só é diagnosticada devido a uma triagem de parentes próximos (CROWE SE, 2020; LAURIKKA P, et al., 2018).

O glúten é uma combinação de duas proteínas: a gliadina e a glutenina. Os pacientes com DC apresentam uma resposta imune contra fragmentos de gliadina e estimulam a resposta inflamatória. Na doença, está presente tanto a resposta imune inata quanto a adaptativa e a interação da gliadina com receptores acoplados à proteína G nos enterócitos, células intestinais, estimula a liberação de zonulina, um potente modulador da

função de barreira intestinal. Assim, a gliadina consegue se translocar para a lâmina própria do tecido intestinal e ativa a resposta imune através da desaminação da proteína induzida pela transglutaminase tecidual (tTG) e produção de ácido glutâmico, altamente imunogênico (PECORA F, et al., 2020).

Em relação a etiopatogênese, a questão genética é necessária para explicar a doença, sendo responsáveis pela apresentação dos peptídeos do glúten como antígenos, mas não é suficiente para o desenvolvimento da DC. Isso ocorre porque a média de diagnóstico concentra-se na faixa de 30-40 anos em indivíduos que consumiram glúten durante toda a vida. Assim, se apenas o fator genético fosse suficiente, o início da doença deveria focar mais na infância, como era pensado antigamente. Ainda, pode-se mencionar os fatores externos como imprescindíveis na explicação da doença, a exemplo infecções entéricas, medicamentos e cirurgias, como gatilhos para a manifestação dos sintomas em indivíduos geneticamente suscetíveis (AL-TOMA A, et al., 2019; CROWE SE, 2020; DOMSA EM, et al., 2020).

Para explicar as manifestações extra intestinais, pode citar o mimetismo antigênico, as citocinas inflamatórias, deficiências nutricionais e autoanticorpos circulantes. Devido a esses sinais e sintomas atípicos na DC, pode ter uma dificuldade e atrasos no diagnóstico. Alguns trabalhos mencionam que os pacientes com manifestações em outros órgãos tinham lesões histológicas mais graves no intestino delgado. Acredita-se que a gravidade da resposta inflamatória, a extensão, a localização e o momento de aparecimento das manifestações tenham influência genética. Geralmente, a porção mais acometida é o duodeno e com o aumento da gravidade, pode afetar distâncias variáveis como o jejuno e porção do íleo distal (FREEMAN H, 2016; THERRIEN A, et al., 2021).

Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo analisar e sintetizar o que a literatura atual diz a respeito da DC, bem como pontuar a etiopatogenia, características clínicas, complicações, diagnóstico e tratamento, ajudando clínicos gerais e gastroenterologistas na prática clínica, além de elucidar sobre essa patologia para leigos.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A Doença Celíaca foi considerada, por muito tempo, como uma doença que afetava principalmente a primeira infância. Seus sintomas clássicos eram vistos como distensão abdominal, diarreia crônica e falta de crescimento. Com o passar do tempo, percebeu-se que a incidência foi aumentando em pacientes mais velhos, principalmente com o avanço nos métodos de diagnóstico, e houve uma identificação de outras manifestações (LAURIKKA P, et al., 2018).

O risco de desenvolvimento da DC gira em torno de 10-15% em pessoas que têm um parente de primeiro grau com a doença. Por conta desse dado, o *American College of Gastroenterology* (ACG) afirma que deve-se fazer uma triagem em membros da família que tem paciente de primeiro grau com DC. A presença dos genes clássicos herdados, HLA-DQ2 e/ou HLA-DQ8, são necessários, mas não o suficiente para desenvolver a doença. Assim, a ausência de ambos os genes têm um alto valor preditivo negativo e descartam a possibilidade de uma pessoa ter a doença (RUBIN JE e CROWE SE, 2020; THERRIEN A, et al., 2021).

Ainda, é preciso fazer um rastreio para a DC em pacientes que têm elevação inexplicada das enzimas hepáticas, em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), tireoidite de Hashimoto, Doença de Graves, pancreatite aguda ou crônica após exclusão de outras causas, Síndrome de Down, Síndrome de Turner, transtornos de humor etc. (AL-TOMA A, et al., 2019).

A DC é uma doença autoimune em que os elementos genéticos, o autoantígeno (transglutaminase tecidual) e o gatilho ambiental (glúten) já estão bem definidos. Ainda, também já se sabe uma gama de fatores ambientais da doença, como as infecções virais, a disbiose da microbiota intestinal, medicamentos e cirurgias. Independentemente da causa, é um fato que as respostas das células T helper 1 e 2 são os principais elementos do processo autoimune da doença (CAIO G, et al., 2019).

Além disso, sabe-se que diferentes funções de células imunes, como neutrófilos, macrófagos e células dendríticas são influenciadas pela microbiota do Trato Gastrointestinal (TGI). As bactérias presentes no intestino são reguladoras da digestão e tem um impacto na síntese de muitos nutrientes e metabólitos. A

função imune da flora bacteriana consiste na inibição do crescimento bacteriano e manutenção da integridade do tecido intestinal. Ainda, há evidências de que as bactérias comensais participam do desenvolvimento, função e homeostase das células imunes inatas e adaptativas (PECORA F, et al., 2020).

A apresentação clínica clássica da DC consiste em esteatorreia, dor abdominal, perda de peso e diarreia associadas a uma atrofia das vilosidades intestinais. Ainda, o paciente com DC pode apresentar constipação, azia ou vômitos, podendo ser confundida com diagnóstico com a Síndrome do Intestino Irritável. Ainda, pessoas com manifestação da doença e sem tratamento podem ter deficiência de eletrólitos, vitaminas e minerais, devido à má absorção e digestão. Entre as deficiências nutricionais mais comum, tem a deficiência de ferro, folato e vitamina B12, causando diversos tipos de anemia, e a deficiência em zinco, ocasionando em distúrbios do crescimento, infertilidade e dermatites, por exemplo (TERRIEN A, et al., 2021).

Além das manifestações intestinais, a DC pode desencadear outros sinais e sintomas extraintestinais, como sintomas neurológicos (cefaleia, parestesia, neuroinflamação, depressão e ansiedade), sintomas reprodutivos (menarca tardia, abortos, parto prematuro, alteração do número e motilidade dos espermatozoides e amenorreia), sintomas ósseos, como a osteoporose devido a má absorção de cálcio e vitamina D, e alterações hepáticas, devido ao eixo intestino-fígado. Ainda, vale mencionar outras manifestações extraintestinais, como as manifestações oculares, as dermatológicas, as orais, as cardiovasculares, as pulmonares, as renais e as endócrinas (CAIO G, et al., 2019; FREEMAN H, 2016; HOFFMANOVÁ I, et al., 2018).

Histologicamente, a mucosa intestinal normal apresenta as vilosidades, o infiltrado linfocítico, as glândulas e a lâmina própria, composta de células plasmáticas, eosinófilos, histiócitos, linfócitos e mastócitos. Em pacientes com DC, a mucosa intestinal apresenta atrofia das vilosidades, hiperplasia glandulares e linfócitos aumentados. No entanto, nenhuma dessas lesões é patognomônica da Doença Celíaca, por isso, elas devem ser analisadas e entendidas junto com a clínica do paciente. A histopatologia da DC pode ser subdividida em lesões infiltrativas ou tipo 1 (vilosidades normais e aumento do número de linfócitos intraepiteliais), lesões hiperplásicas ou tipo 2 (vilosidades normais, aumento de linfócitos intraepiteliais e hiperplasia glandulares) e lesão destrutiva ou tipo 3 (atrofia de vilosidades e irregularidades dos enterócitos) (ENSARI A e MARSH MN, 2019; VILLANACCI V, et al., 2020).

A DC pode ser classificada em diversos tipos. O primeiro deles é a forma clássica, já mencionada anteriormente com as manifestações intestinais. A segunda forma é a não clássica que não inclui sinais e sintomas de má absorção. O terceiro é a forma potencial que inclui sorologia positiva para DC e biópsia normal do intestino delgado, podendo o paciente ser assintomático. Ainda, tem a DC não responsiva, que tem persistência dos sintomas após 6 a 12 meses de tratamento e, por fim, tem a DC refratária, que tem persistência dos sintomas após 12 meses de tratamento e necessidade de exclusão de outras causas de atrofia das vilosidades (DOMSA EM, et al., 2020).

A Doença Celíaca Refratária (DCR) é uma das complicações da DC, mas é considerado um agravamento raro. Ainda, indivíduos com a DC, principalmente aqueles de longa data, tem um risco maior de desenvolver o linfoma não-Hodgkin extranodais, bem como o linfoma de células T associado à enteropatia, carcinoma do intestino delgado e doenças hepáticas, como hepatite críptogênica, esteato hepatite, cirrose e doenças autoimunes do fígado (VILLANACCI V, et al., 2020).

Diante dessa ampla possibilidade de complicações, é imprescindível o diagnóstico precoce de enteropatias do intestino delgado, mesmo antes do aparecimento dos primeiros sinais e sintomas. Inicialmente, o diagnóstico da DC era feito com os testes sorológicos, medindo os anticorpos IgG e IgA séricos contra a gliadina, com sensibilidade e especificidade na faixa de 80-90%. Logo após surgiu o teste sorológico medindo anticorpos IgA contra a tTG, como sendo específicos da doença. Assim, começou a usar o ensaio imunoenzimático (ELISA) para medição desse principal autoantígeno. Dessa forma, o rastreamento da DC pode ser simples, econômico e preciso, sendo a combinação diagnóstico do IgA anti-tTG com outros marcadores uma solução sem a utilização de biópsia (MURRAY JA, et al., 2019).

Os testes genéticos que determinam a presença de HLA-DQ2 e HLA-DQ8 devem ser feitos em pacientes que têm discordância entre a sorologia e a histologia, em familiares que têm parentes de primeiro grau com DC e em pacientes que iniciaram dieta sem glúten antes de serem testados (DOMSA EM, et al., 2020)..

O diagnóstico de DC é confirmado se há alterações histológicas no tecido intestinal concomitante com testes sorológicos positivos. Há a possibilidade de ter títulos elevados de anticorpos e biópsia sem alterações, podendo ser sugestivo de DC potencial. Ainda, na endoscopia, existem diversas alterações marcadores de DC, como a atrofia com vasos submucosos visíveis, achatamento ou perda das vilosidades, aparência micronodular e fissuras, geralmente encontrados na parte descendente do duodeno. No diagnóstico histológico, geralmente são necessárias algumas amostras do duodeno, sendo avaliadas em relação a hiperplasia das criptas glandulares, atrofia das vilosidades e infiltrado linfocítico. Sabe-se que o infiltrado de linfócitos por si só não significa DC, podendo também ser encontrado em alergias e infecções (AL-TOMA A, et al., 2019; DOMSA EM, et al., 2020).

Outros exames que podem auxiliar e ser utilizados para o diagnóstico de DC são a videoendoscopia por cápsula, proteína de ligação do ácido graxo intestinal, testes de permeabilidade intestinal e investigações radiológicas. Para pacientes com DC refratária, é preciso que não tenha responsividade com a adesão à dieta sem glúten e pode-se pedir endoscopia digestiva alta, com resultados semelhante a DC ativa, tomografia abdominal, vídeoendoscopia por cápsula, ressonância magnética enteral, endoscopia de duplo balão e entre outros. O atraso do diagnóstico causa uma piora do prognóstico do paciente, aumentando as chances de complicações malignas e a demora geralmente ocorre devido a manifestações atípicas ou pacientes assintomáticos, sendo importantes, então, os programas de rastreamento. (DOMSA EM, et al., 2020).

Como diagnóstico diferencial para a DC, precisa considerar a Síndrome do Intestino Irritável, a colite microscópica, intolerância a lactose, gastroenterite eosinofílica, infecção de giardia, insuficiência pancreática, sensibilidade ao glúten não celíaco, outras intolerâncias a carboidratos, linfoma intestinal e entre outros (RUBIN JE e CROWE SE, 2020).

Em relação ao tratamento da DC, a única opção reconhecida é uma dieta sem glúten que ajuda a remover os gatilhos imunológicos. Após várias semanas ou meses, o paciente já percebe uma melhora no seu quadro clínico. Após cerca de dois anos com uma dieta sem glúten sustentada (GFD) já tem uma regeneração histológica. Ainda como terapia dessa patologia tem-se a reposição das deficiências nutricionais, como vitaminas e minerais. Assim, é recomendado a suplementação com vitamina B, vitamina D, vitamina K, cálcio, ferro, zinco e magnésio. Ainda, em pacientes com formas graves, pode-se optar pela corticoterapia de curto prazo (DOMSA EM, et al., 2020).

Devido a importância da microbiota intestinal no papel da degradação do glúten, há estudos sobre o uso de probióticos como uma alternativa terapêutica na DC. Os probióticos têm demonstrado grande capacidade de hidrolisar os peptídeos do glúten, reduzindo a sua imunogenicidade. Em alguns modelos animais, a administração de probióticos melhorou a enteropatia e diminuiu a produção local de citocinas inflamatórias, prevenindo, assim, a inflamação intestinal. No entanto, apesar dos testes em animais, ainda não há estudos o suficiente em humanos para elucidar melhor sobre o papel dos probióticos em pacientes com DC (PECORA F, et al., 2020).

Por fim, o paciente com a DC deve fazer um acompanhamento de 3 a 6 meses a partir do diagnóstico, fazendo exames laboratoriais a cada ano para avaliar as deficiências nutricionais e, caso persistência das manifestações, avaliar adesão a dieta sem glúten ou formas de DC não responsiva ou refratária. Além disso, deve-se adotar outras medidas, como a vacinação em dia da pneumocócica, osteodensitometria em pacientes com risco de desenvolver osteoporose e testagem em familiares (DOMSA EM, et al., 2020; ENSARI A e MARSH MN, 2019; FREEMAN H, 2016).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A DC é uma enteropatia altamente prevalente e incidente em todas as faixas etárias, sendo alto os índices de diagnósticos em pacientes na terceira década de vida. Essa doença apresenta diversos tipos de

manifestações intestinais e extra intestinais, sendo muitas vezes manifestadas em sua forma não clássica, onde há um predomínio de sinais e sintomas em outros órgãos. Devido à facilidade de rastreamento desta doença, através de testes sorológicos, é necessário que uma triagem seja feita em alguns pacientes selecionados, como aqueles que possuem parente de primeiro grau com a doença, alterações de enzimas hepáticas sem explicação e DM1. Ainda, como o tratamento da doença se baseia em apenas uma dieta sem glúten, o paciente deve ser alertado sobre a necessidade de adesão a esse estilo de vida e deve ser sempre acompanhado em relação às suas deficiências nutricionais e as eventuais complicações e agravamentos que podem surgir na DC.

---

## 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 Gastroenterol J.*, 2019; 7(5): 583.
2. CAIO G, et al. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med*, 2019; 14(1):142.
3. CAMINERO A, VERDU EF. Celiac disease: should we care about microbes?. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.*, 2019; 317(2): 161.
4. CROWE SE. Putting celiac disease in perspective: Pathogenesis, comorbidity and transition of care. *United European Gastroenterol J*, 2020; 8(2):129.
5. DOMSA EM, et al. Celiac Disease: a multi-faceted medical condition. *Journal Of Physiology And Pharmacology*, 2020; 71(1): 3.
6. ENSARI A, MARSH, MN. Diagnosing celiac disease: A critical overview. *Turk J Gastroenterol*, 2019; 30(5): 389.
7. FREEMAN HJ. Endocrine manifestations in celiac disease. *World J Gastroenterol.*, 2016; 22(38): 8472.
8. HOFFMANOVÁ I, et al. Celiac Disease and Liver Disorders: From Putative Pathogenesis to Clinical Implications. *Nutrients.*, 2018; 10(7): 892.
9. LAURIKKA P, et al. Extraintestinal Manifestations of Celiac Disease: Early Detection for Better Long-Term Outcomes. *Nutrients.*, 2018; 1(1): 1.
10. MURRAY JA, et al. Celiac Disease. *Gastroenterology*, 2019; 154(8): 2005.
11. PECORA F, et al. Gut Microbiota in Celiac Disease: Is There Any Role for Probiotics?. *Front Immunol.*, 2020; 11(1): 1.
12. RUBIN JE, CROWE SE. Celiac Disease. *Ann Intern Med.*, 2020; 172(1): 1.
13. THERRIEN A, et al. Celiac Disease: Extraintestinal Manifestations and Associated Conditions. *J Clin Gastroenterol*, 2021; 54(1): 8.
14. VILLANACCI V, et al. Celiac disease: histology-differential diagnosis-complications. A practical approach. *Pathologica*, 2020; 112(30):186.
15. ÇALTEPE G. The hidden danger: Silent celiac disease. *Turk J Gastroenterol*, 2018; 29(5): 530.