

## EFEITOS DA DOENÇA CELÍACA EM DIFERENTES SISTEMAS ORGÂNICOS

Morgana Pilição da Cruz<sup>1</sup>, Clédia Silveira Flores da Silva<sup>2</sup>, Alessandra Doumid Borges Pretto<sup>3</sup>

## RESUMO

**Introdução e Objetivo:** A doença celíaca é uma enteropatia autoimune desencadeada pela exposição ao glúten, sendo este encontrado em cereais como trigo, centeio, cevada e malte. Essa condição prejudica a mucosa do intestino delgado, resultando em sintomas gastrointestinais e afetando negativamente sistemas como a saúde óssea, reprodutiva, cardiovascular, mental e neurológica. Este estudo objetiva revisar os efeitos da doença celíaca em diferentes sistemas orgânicos. **Materiais e Métodos:** A revisão foi realizada por meio das bases de dados Google Acadêmico, Scielo e Pubmed. Na busca dos artigos foram utilizados os seguintes descritores: doença celíaca, enteropatia glúten induzida, dieta isenta de glúten. Foram selecionados artigos que atendessem aos seguintes limites: dez anos de publicação, considerando estudos com adultos maiores de 18 anos, nas línguas: português, espanhol e inglês. A revisão foi realizada no período entre agosto de 2023 a fevereiro de 2024. **Resultados e discussão:** Foram encontrados 28 artigos que compuseram esta revisão, sendo 23 internacionais e cinco nacionais e quanto ao tipo de estudo, dez eram de revisão e 18 de coorte, observacionais e longitudinais. Os estudos mostram as implicações da DC em diversos sistemas, destacando que além dos sintomas gastrointestinais podemos observar a presença de sintomas extraintestinais, e quanto ao tratamento, com adesão à dieta isenta de glúten, percebem-se os desafios psicológicos e sociais enfrentados pelos pacientes celíacos. **Conclusão:** A doença celíaca possui consequências em todos os sistemas orgânicos e com isto ressalta-se o manejo adequado da doença para prevenir complicações adicionais e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

**Palavras-chave:** Doença celíaca. Enteropatia glúten induzida. Dieta isenta de glúten.

1 - Graduanda em Nutrição pela faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil.

2 - Doutoranda pelo Programa de Pós-graduação em Nutrição e Alimentos da Universidade Federal de Pelotas-RS, Brasil.

## ABSTRACT

Effects of celiac disease on different organ systems

**Introduction and Objective:** Celiac disease is an autoimmune enteropathy triggered by exposure to gluten, which is found in cereals such as wheat, rye, barley and malt. This condition damages the mucosa of the small intestine, resulting in gastrointestinal symptoms and negatively affecting systems such as bone, reproductive, cardiovascular, mental and neurological health. This study aims to review the effects of celiac disease on different organ systems. **Materials and Methods:** The literature review was carried out using the Google Scholar, Scielo and PubMed databases. In the search for articles, the following descriptors were used: celiac disease, gluten-induced enteropathy, gluten-free diet. Articles were selected that met the following limits: ten years of publication, considering studies with adults over 18 years of age, in the languages: Portuguese, Spanish and English. The review was carried out between August 2023 and February 2024. **Results and discussion:** 28 international and five national and regarding the type of study, 10 were review and 18 cohorts, observational and longitudinal studies. Studies show the implications of CD in different systems, highlighting that in addition to gastrointestinal symptoms, we can observe the presence of extraintestinal symptoms, and regarding treatment with adherence to a gluten-free diet, we realize the psychological and social challenges faced by celiac patients. **Conclusion:** A Celiac disease has consequences on all organic systems and this highlights the appropriate management of the disease to prevent additional complications and improve patients' quality of life.

**Key words:** Celiac disease. Gluten-induced enteropathy. Gluten-free diet.

3 - Doutora em Saúde e Comportamento, Professora da Faculdade de Nutrição, da Universidade Federal de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil.

## INTRODUÇÃO

A doença celíaca (DC) é uma enteropatia autoimune que atinge pessoas com predisposição genética quando expostos ao glúten. O glúten é uma proteína presente em cereais como trigo, centeio, cevada e malte que quando ingerida por indivíduos com DC sofrem danos na mucosa do intestino delgado.

Essa ingestão desencadeia uma resposta imunológica que ataca o próprio intestino, comprometendo a integridade das vilosidades intestinais e prejudicando a absorção adequada de nutrientes (Celiac Disease Foundation, 2022).

Conforme resultados sorológicos e biopsias intestinais, a DC apresenta uma prevalência global estimada em 1,4%.

O diagnóstico da DC, pode ser realizado por meio de vários testes, sendo o exame anti-transglutaminase e de imunoglobulina A (IgA), as opções mais respaldadas por evidências como primeira escolha. Esse exame apresenta uma sensibilidade e especificidade de 95%, para identificar pessoas com a doença, desde que estejam sendo expostas a uma dieta com glúten. Outro exemplo de teste é o exame genético, utilizado em situações específicas para descartar a possibilidade da doença. Esses testes são realizados antes da biópsia, especialmente em indivíduos que ainda não iniciaram a dieta sem glúten (DIG) e naqueles com resultados discrepantes entre análises histológicas e sorológicas, além de pacientes com DC refratária. Por fim, a biópsia duodenal é empregada como forma definitiva de confirmar o diagnóstico da doença (Lebwohl e colaboradores, 2022).

Os sintomas dessa condição podem variar de acordo com a faixa etária, podendo também manifestar-se de forma assintomática. A manifestação clínica mais frequente ocorre no trato gastrointestinal, com sintomas como diarreia crônica, distensão abdominal e vômitos (World Gastroenterology Organization, 2022).

Além disso, sintomas extraintestinais, podem surgir afetando áreas como a saúde óssea, reprodutiva, cardiovascular, mental e até mesmo neurológica. A ocorrência desses sintomas está, muitas vezes, associada ao diagnóstico tardio ou à ausência do mesmo (Laurikka e colaboradores, 2022).

Até os dias atuais, sabe-se que o único tratamento conhecido para a DC é a adesão rigorosa a uma dieta totalmente livre de glúten

ao longo da vida. É importante destacar que pessoas com DC frequentemente apresentam deficiências nutricionais, como ferro, zinco, e vitaminas do complexo B devido à dificuldade de absorção intestinal pelas lesões ocasionadas pelo glúten na mucosa do intestino delgado. Diante dessa realidade, a suplementação nutricional pode ser necessária, uma vez que a ingestão dietética pode ser insuficiente e absorção intestinal pode estar prejudicada devido à condição patológica (Celiac Disease Foundation, 2022).

Considerando o exposto, é evidente que a DC pode acarretar diversas complicações. Nesse sentido, a presente revisão, é relevante, pois amplia o conhecimento sobre a doença e suas implicações nos sistemas que compõe o organismo, ao mesmo tempo em que auxilia na identificação de sintomas extraintestinais.

Ademais, essa abordagem pode facilitar o diagnóstico precoce e a implantação de um tratamento adequado, fornecendo informações fundamentais para a suplementação nutricional. Sendo assim, este estudo teve com objetivo revisar os efeitos da doença celíaca em diferentes sistemas orgânicos.

## MATERIAIS E MÉTODOS

A revisão foi realizada por meio das bases de dados Google Acadêmico, Scielo e Pubmed. Na busca dos artigos foram utilizados os seguintes descritores: doença celíaca, enteropatia glúten induzida, dieta isenta de glúten.

Foram selecionados artigos que atendessem aos seguintes limites: dez anos de publicação, considerando estudos com adultos maiores de 18 anos, nas línguas: português, espanhol e inglês. Foram excluídos da revisão sistemática artigos que não estavam relacionados com o tema e não atendessem aos critérios de inclusão. A revisão foi realizada no período entre agosto de 2023 a fevereiro de 2024.

Após a seleção dos artigos conforme os critérios de inclusão previamente definidos, foram tomados, os seguintes passos: leitura exploratória; leitura seletiva e escolha do material que se adequa aos objetivos e tema deste estudo; leitura analítica e análise dos textos, finalizando com a realização de leitura interpretativa e redação.

Definiu-se como questão de investigação a estratégia PICO (Participants, Intervention, Comparations, Outcomes). Todos os estudos obtidos a partir dos descritores utilizados foram avaliados pelos títulos e resumos. Nos casos em que estes não foram suficientes para definir sua primeira seleção, buscou-se a íntegra da publicação. Após a identificação de todos os estudos, procedeu-se à análise para sua pré-seleção, de acordo com a questão norteadora e os critérios de inclusão previamente definidos. Essa etapa foi realizada separadamente por duas revisoras, que

extraíram independentemente os dados. Posteriormente, houve uma reunião de consenso, com o objetivo de decidir a inclusão e a exclusão dos artigos pré-selecionados. Tal procedimento visou controlar o viés, garantindo maior segurança na seleção.

## RESULTADOS

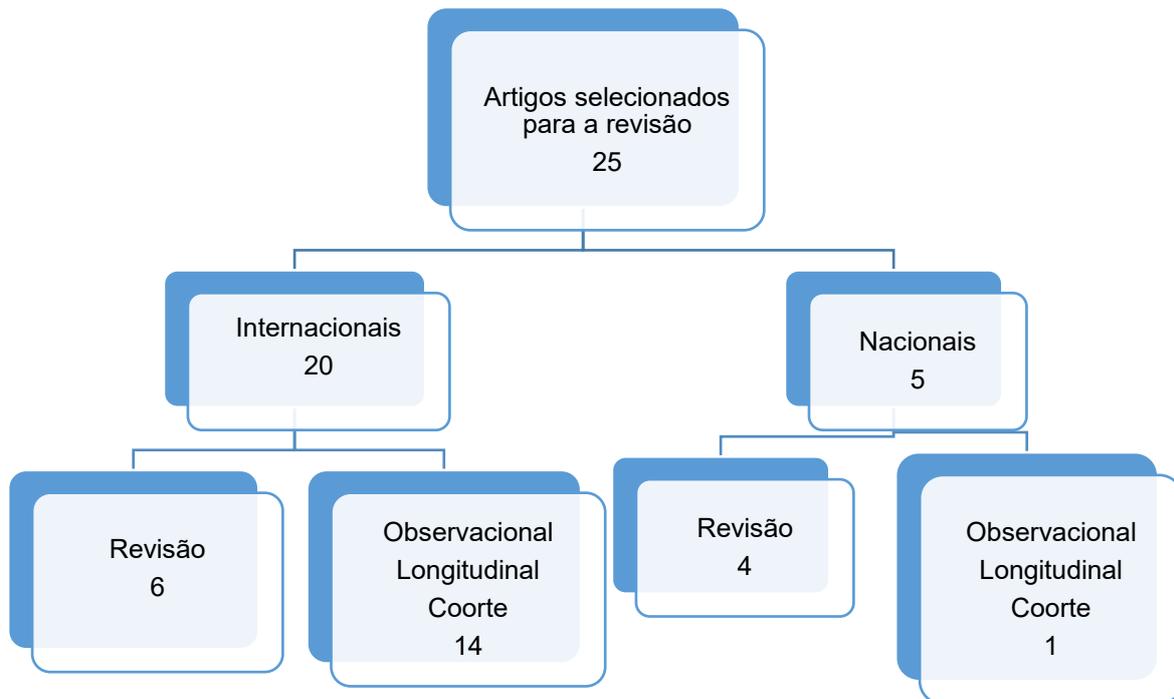
Foram encontrados 25 artigos que compuseram esta revisão. Na tabela 1 encontra-se a disposição dos passos a pesquisa até a seleção dos artigos.

**Tabela 1** - Seleção dos artigos escolhidos para a revisão.

Descritores	Títulos encontrados	Títulos selecionados	Resumos selecionados	Artigos selecionados
Doença celíaca x dieta livre de glúten	3715	35	14	07
Enteropatia glúten induzida x dieta livre de glúten	2728	44	30	21
Total	6443	79	44	28

A figura 1 traz as características quanto à nacionalidade e tipo de estudo e observa-se que a maioria dos artigos é de nacionalidade estrangeira (20), sendo a maioria destes da

Finlândia (3), Reino Unido (3), Estados Unidos (2) e Itália (2). Quanto ao tipo de estudo, dez são de revisão e 18 são observacionais, longitudinais ou de coorte.



**Figura 1** - Características dos artigos selecionados

Tabela 2 - Artigos selecionados para a revisão

Autor/ano	Objetivo/métodos	Resultados	Conclusão
Schmucker e colaboradores, 2022	Avaliar o impacto de uma dieta com redução de glúten ou isenta de glúten (DIG) na prevenção primária de doenças cardiovasculares na população em geral. Um ensaio clínico randomizado e três estudos não randomizados com um design observacional relatando dados de quatro coortes.	Os achados sugerem que não há associação entre a ingestão de glúten com a mortalidade cardiovascular e infarto do miocárdio não fatal. Uma ingestão de glúten menor em comparação com uma ingestão maior pode estar associada a um risco ligeiramente aumentado de desenvolver diabetes mellitus tipo 2 (DM2), um importante fator de risco cardiovascular.	Não está claro se a ingestão de glúten está associada à mortalidade por todas as causas e nem quanto à mortalidade cardiovascular e infarto do miocárdio não fatal e de DM2. Portanto, não está claro se há diferença entre uma DIG e uma dieta normal.
Pasternack e colaboradores, 2022	Um estudo de questionário foi conduzido entre pacientes diagnosticados com dermatite herpetiforme (DH) no Departamento de Dermatologia do Hospital Universitário de Tampere entre 1970 e 2014. A taxa de resposta foi de 56%, e a coorte de estudo incluiu 237 pacientes com DH que responderam aos questionários.	Dos 237 pacientes com DH, 126 (53%) eram do sexo masculino, e a idade média no momento do diagnóstico da DH foi de 37 anos (faixa de 5 a 78 anos). A biópsia duodenal no momento do diagnóstico revelou arquitetura normal em 22%, atrofia vilosa parcial em 37% e atrofia vilosa subtotal ou total em 41% dos pacientes com dados disponíveis (n = 177).	As pacientes do sexo feminino com DH que são tratadas em longo prazo têm uma melhor aderência a uma DIG, mas também experimentam sintomas clínicos mais graves em comparação com os pacientes do sexo masculino.
Lebwohl e colaboradores, 2022	A DC está associada a uma maior taxa de mortalidade, em parte devido ao câncer. A maioria dos estudos que investigaram esse risco de câncer envolveu pacientes diagnosticados antes do aumento generalizado das taxas de diagnóstico da DC e do acesso a alimentos sem glúten. Um estudo de coorte sobre o risco de câncer na DC identificou todos os pacientes na Suécia com DC, definida como atrofia vilositária duodenal/jejunal, utilizando a coorte Epidemiologia Fortalecida por Relatórios Histopatológicos na Suécia. Cada paciente foi emparelhado com até cinco controles por idade, sexo e condado. Acompanharam-se os pacientes por cerca de onze anos desde o diagnóstico até o desenvolvimento do primeiro câncer.	Entre 47.241 pacientes com DC, 30.080 (64%) foram diagnosticados desde o ano 2000. Após um acompanhamento médio de 11,5 anos, a incidência de câncer foi de 6,5 e 5,7 por 1.000 pessoas-ano em pacientes com DC e controles, respectivamente. O risco geral de câncer foi aumentado, intervalo de confiança de 95% 1,07–1,15, mas estava significativamente elevado apenas no primeiro ano após o diagnóstico de DC e não posteriormente, embora os riscos de cânceres hematológicos, linfoproliferativos, hepatobiliares e pancreáticos persistissem. O risco geral foi maior em pacientes diagnosticados com DC após os 60 anos de idade e não foi aumentado em pacientes diagnosticados antes dos 40 anos. O risco de câncer foi semelhante entre aqueles diagnosticados com DC antes ou depois do ano 2000.	Existe um aumento do risco de câncer na DC, mesmo nos anos mais recentes, mas esse aumento de risco está limitado às pessoas diagnosticadas com DC após os 40 anos e é principalmente observado no primeiro ano após o diagnóstico.
Parker e colaboradores, 2022	Indivíduos com DC podem ter sintomas gastrointestinais persistentes mesmo seguindo uma DIG. Isso pode ser devido a distúrbios gastrointestinais	Dos 863 indivíduos com DC (73% mulheres; idade média, 61 anos), todos estavam seguindo uma DIG por pelo menos um ano, com 96% declarando que	Uma em cada duas pessoas com DC, apesar de seguir uma DIG por vários anos e demonstrar

	<p>funcionais (DGIFs). Um questionário de saúde online foi preenchido por membros adultos da Celiac UK em outubro de 2018. A pesquisa incluiu perguntas sobre DGIFs de acordo com o Rome IV, sintomas somáticos não gastrointestinais, ansiedade, depressão, qualidade de vida, duração da DIG e sua adesão usando o escore do teste de aderência dietética celíaca. A prevalência de DGIFs e o comprometimento da saúde associado na coorte de celíacos foram comparados com um grupo de controle da população com correspondência de idade e sexo.</p>	<p>estavam na dieta por dois anos ou mais. A adesão a uma DIG foi considerada ideal em 61% (n = 523) e 39% restantes (n = 340) sendo não aderentes. Aqueles que aderiram à DIG atenderam aos critérios para um DGIF em aproximadamente metade dos casos, embora isso fosse significativamente menor do que nos sujeitos não aderentes. No entanto, a prevalência de DGIFs em indivíduos aderentes à DIG foi significativamente maior. Isso foi devido a distúrbios funcionais intestinais e distúrbios anorretais, mas não distúrbios funcionais esofágicos ou distúrbios gastroduodenais. Os indivíduos aderentes à DIG com DGIFs tiveram significativamente mais probabilidade do que seus homólogos sem DGIFs de apresentar níveis anormais de ansiedade, depressão, somatização e menor qualidade de vida.</p>	<p>adesão ideal, apresentam sintomas persistentes compatíveis com um DGIF. Isso representa o dobro das chances de DGIFs observadas em controles de mesma idade e sexo. A presença de DGIFs está associada a um significativo comprometimento da saúde, incluindo comorbidades psicológicas. Abordar os distúrbios da interação intestino-cérebro pode melhorar os resultados nesse grupo específico de pacientes.</p>
Weiman e colaboradores, 2021	<p>Avaliar prospectivamente a Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (HRQoL) e a percepção da saúde em crianças e adultos com diabetes tipo 1 (DM1) e DC assintomática após atribuição aleatória para uma DIG versus uma dieta habitual. Pacientes com DM1 com idades entre oito e 45 anos e sem sintomas de DC foram submetidos à triagem sorológica para DC, com resultados positivos confirmados por biópsia intestinal. Os participantes foram randomicamente designados, em um ensaio aberto, para uma DIG ou uma dieta contendo glúten por doze meses.</p>	<p>Um total de 2.387 pacientes com DM1 foram rastreados sorologicamente. A DC foi confirmada por biópsia em 82 pacientes, e 51 participantes foram randomicamente designados para uma DIG (n=27) ou uma dieta com glúten (n= 24). Observou-se excelente aderência às dietas atribuídas. No geral, não foram observadas mudanças na HRQoL genérica ou específica para diabetes, ou no peso entre os grupos ao longo de 12 meses. Hemoglobina A1c (HbA1c) e sintomas gastrointestinais foram preditores consistentes da HRQoL e do peso corporal.</p>	<p>A HRQoL e o peso corporal não foram significativamente afetados pela adoção de uma DIG ao longo de 12 meses, mas pioraram com o início de sintomas e o aumento da HbA1c. As descobertas indicam que a transição para uma DIG pode ser feita com sucesso nesta população sem afetar adversamente a qualidade de vida.</p>
Cardo e colaboradores, 2021	<p>Esta revisão visa descrever os desequilíbrios nutricionais, deficiências e excessos em adultos com DC que seguem uma DIG, tanto no início do tratamento quanto em longo prazo, e comparar as variações desses desequilíbrios entre homens e mulheres. Além disso, o perfil dietético entre pacientes celíacos e a população em geral é comparado para destacar a dificuldade adicional de eliminar o glúten da dieta e seu impacto nas deficiências observadas. A busca no PubMed se deu por artigos</p>	<p>Durante o primeiro ano de tratamento, as deficiências serão superadas à medida que a mucosa intestinal se recupera. Assim, os dados bioquímicos mostrarão essa progressão, juntamente com a diminuição dos sintomas. Em contraste, em longo prazo, quando uma DIG estrita é seguida e a recuperação da mucosa é alcançada, analisar a ingestão de nutrientes faz mais sentido. O consumo de macronutrientes é caracterizado por baixas ingestões de</p>	<p>A DIG desempenha um papel fundamental no tratamento da DC, ajudando na recuperação da mucosa intestinal e na correção das deficiências nutricionais associadas à doença. No entanto, ao longo do tempo, mesmo quando os pacientes seguem uma DIG estrita e a mucosa intestinal se recupera, a dieta ainda pode ser desequilibrada em</p>

	publicados desde o ano 2000, utilizando diferentes combinações de termos relacionados à DC, dieta sem glúten e deficiências nutricionais. Foram incluídos estudos observacionais, caso-controle, de coorte e revisões sistemáticas que envolviam participantes em uma dieta sem glúten e com avaliação nutricional.	carboidratos complexos e fibras, e altas ingestões de gordura e açúcares. Esse perfil tem sido relacionado ao consumo de produtos com glúten e sua composição nutricional, além de hábitos alimentares desequilibrados. As deficiências mais notáveis em micronutrientes geralmente são de ferro, cálcio, magnésio e vitaminas D, E e algumas do grupo B.	termos de macro e micronutrientes.
Bell e colaboradores, 2021	Descrever o impacto do glúten na pele e cabelo em pacientes com sensibilidade não celíaca ao glúten (SGNC) e aqueles sem um diagnóstico definitivo de DC. Foi realizada uma pesquisa na literatura de acordo com as diretrizes de relato preferências para Itens de relatórios para Revisões Sistemáticas e Meta-Análises para revisões sistemáticas. Um total de 42 publicações preencheram os critérios de inclusão. Foram identificados ensaios que identificam o impacto de uma DIG na doença de pele, bem como condições dermatológicas e suas associações.	A resolução dos sintomas relatada pelos pacientes após uma DIG muitas vezes se baseou em achados subjetivos e não objetivos, e os sintomas relacionados à ingestão de glúten não foram avaliados em todos os estudos. Além disso, os testes sorológicos nem sempre foram realizados, e em muitos estudos não está claro se os pacientes realmente tinham SGNC, DC não diagnosticada ou alergia ao trigo.	Os pacientes frequentemente fazem perguntas sobre conselhos dietéticos para o tratamento suplementar de suas condições de pele, e os dermatologistas têm a oportunidade de desempenhar um papel orientando os pacientes sobre essas modificações no estilo de vida muito procuradas. Pode ser apropriado que alguns pacientes com SGNC e manifestações na pele experimentem uma DIG, embora sejam necessários mais estudos de alta qualidade para elucidar esse benefício em pacientes em que a DC e alergia ao trigo foram definitivamente excluídas.
Lizarraga e colaboradores, 2021	Apresentar as características dos pacientes com Dermatite Herpetiforme (DH) e DC atendidos nas clínicas de dermatologia e gastroenterologia do Hospital Universitário Dr. Manuel Quintela do Uruguay. Foi realizado um estudo descritivo, observacional, retrospectivo e longitudinal. Critérios de inclusão: pacientes atendidos nos serviços de dermatologia e gastroenterologia do Hospital de Clínicas, com diagnóstico de DH confirmado por histopatologia e/ou imunofluorescência direta; de julho de 2000 a junho de 2018.	Foi incluído um total de 15 pacientes, sendo nove do sexo masculino e seis do sexo feminino. A idade média no diagnóstico da DH foi de 49 anos. 04 pacientes receberam tratamento com dapsona, com rápida resposta da dermatose e sem efeitos adversos graves. Em 13 pacientes, a DH foi o sintoma principal que levou ao diagnóstico da DC. 05 pacientes tinham DC assintomática, 06 tinham sintomas clássicos e 04 tinham sintomas não clássicos.	A DH pode ser uma manifestação inicial da DC. Por isso, a falta de diagnóstico da DH pode resultar na persistência de sintomas cutâneos intermitentes, prejudicando a qualidade de vida dos pacientes e aumentando o risco de complicações associadas à DC, como o desenvolvimento de linfoma. Além disso, destaca-se a necessidade de aguardar a confirmação do diagnóstico de DC antes de iniciar a DIG, para evitar interferências nos resultados diagnósticos.
Bascañán e colaboradores, 2021	Este estudo observacional transversal teve como objetivo investigar como a pandemia de COVID-19 afetou as pessoas que seguem uma DIG. Os métodos	Os resultados mostram que a pandemia teve um impacto significativo nas pessoas que seguem a DIG, incluindo escassez e aumento do custo de	A pandemia de COVID-19 teve impactos significativos na dieta e na saúde mental de indivíduos que sofrem de doenças relacionadas

	utilizados envolvem o convite para que as pessoas que seguem a DIG respondam a questionários online sobre sua percepção da pandemia, sua condição clínica, características dietéticas, adesão à DIG, ansiedade e depressão.	alimentos, perda de empregos, aumento de sintomas, dificuldade em obter assistência médica, mudanças nas práticas alimentares e desafios na adesão à DIG. Além disso, muitos participantes relataram níveis elevados de ansiedade e depressão, e a adesão à DIG e a saúde mental estavam relacionadas.	ao glúten. Os principais efeitos identificados incluem a deterioração do tratamento dietético, escassez de alimentos, aumento de preços, dificuldade em acessar alimentos seguros, aumento de sintomas e falta de disponibilidade de assistência médica. A depressão foi destacada como uma das principais preocupações em relação à saúde mental.
Ontiveros e colaboradores, 2021	Esta revisão teve como objetivo estimar a prevalência de desordens relacionadas ao glúten (GRDs) e a adesão a uma dieta DIG na população adulta do Paraguai por meio de uma pesquisa online. Foi utilizado um questionário autoadministrado validado, o questionário incluía perguntas sobre dados demográficos, sintomas desencadeados após o consumo de trigo/glúten, tipo e início dos sintomas, diagnóstico médico GRDs e outras doenças, e adesão a uma dieta sem glúten.	Foi observado que mais mulheres do que homens atenderam aos critérios para GRDs, reações adversas a alimentos e adesão a uma DIG. A maioria das pessoas que seguiram uma DIG o fez com aconselhamento médico ou dietético. Além disso, muitas pessoas que relataram reações adversas recorrentes ao trigo/glúten o fizeram devido à leveza dos sintomas desencadeados.	As GRDs não são incomuns na população adulta. No entanto, também foi observado que algumas pessoas adotam a DIG por razões não relacionadas a um GRD, como controle de peso ou por acreditarem que a DIG é mais saudável.
Rostami-Nejad e colaboradores, 2020	Avaliar o nível de ansiedade em pacientes com DC tratados no Irã. Um total de 283 pacientes com DC (190 do sexo feminino, 93 do sexo masculino) foram incluídos em um estudo realizado de 2016 a 2018 em nove centros no Irã. O questionário Escala de Autoavaliação de Ansiedade de Zung foi preenchido.	Sintomas de ansiedade foram relatados em 67,8% dos pacientes. As pacientes do sexo feminino apresentaram um índice de ansiedade mais elevado do que os pacientes do sexo masculino. A duração do tratamento com DIG não influenciou o índice de ansiedade (17,3% estavam em DIG por <1 ano, 33,6% por 1-2 anos e 49,1% por >2 anos; p = 0,86).	Estes resultados sugerem que os sintomas de ansiedade são comuns entre os pacientes, especialmente as mulheres, e que a duração da DIG não tem efeito na melhoria desses sintomas.
Valvano e colaboradores, 2020	Investigar as conexões entre uma DIG e distúrbios metabólicos/hepáticos em pacientes com DC. Os métodos utilizados incluíram uma busca sistemática na literatura de janeiro de 2009 a dezembro de 2019, utilizando fontes como o Medline, Web of Science, Scopus e a Cochrane Library. Foram incluídos apenas artigos escritos em inglês relacionados a distúrbios metabólicos e hepáticos em pacientes adultos com DC.	Dos 1195 estudos avaliados, 14 estudos elegíveis foram identificados. Os resultados indicam que pacientes com DC que adotam uma DIG podem apresentar um aumento na frequência de doença hepática gordurosa não alcoólica, ganho de peso e alterações no perfil lipídico. No entanto, a fisiopatologia dessas condições ainda não está clara, e é importante monitorar a função hepática, o peso corporal e os perfis metabólicos e nutricionais em pacientes que seguem uma DIG.	Levando em consideração os piores perfis lipídicos, os aumentos nos novos diagnósticos de doença hepática gordurosa não alcoólica e o ganho de peso observado em pacientes com DC (especialmente em pacientes celíacos com peso normal/sobrepeso), é necessário informar os pacientes celíacos sobre esses riscos potenciais e fornecer aconselhamento sobre nutrição personalizada após o início de uma DIG.
Sanchez e colaboradores, 2020	Foi realizada uma revisão sistemática e meta-análise para avaliar as evidências de uma	Um total de 65 estudos foi incluído na análise. Evidências de moderada certeza indicaram	Foi constatado um aumento no risco de DII em pacientes com DC, em

	associação entre DC e Doenças Inflamatórias Intestinais (DII). Foram pesquisados bancos de dados, incluindo MEDLINE, EMBASE, CENTRAL, Web of Science, CINAHL, DARE e SIGLE até 25 de junho de 2019, em busca de estudos que avaliassem o risco de DC em pacientes com DII em comparação com controles de qualquer tipo.	um aumento no risco de DC em pacientes com DII em comparação com controles (razão de risco [RR] 3,96; intervalo de confiança [IC] de 95% 2,23–7,02).	comparação com outras populações de pacientes. São necessários estudos prospectivos de coorte de alta qualidade para avaliar o risco de biomarcadores específicos de DC nestes pacientes.
Hadjivassiliou e colaboradores, 2019	Avaliou-se a presença de déficits neurológicos e investigou-se se a presença de anticorpos contra a Transglutaminase 6 (TG6) aumenta o risco de defeitos neurológicos em pacientes com diagnóstico de DC. Realizou-se um estudo de coorte prospectivo em um centro de gastroenterologia de cuidados secundários com 100 pacientes que receberam um novo diagnóstico de DC com base em gastroscopia e biópsia duodenal. O objetivo principal foi estabelecer se a detecção de anticorpos contra TG6 pode ser usada para identificar pacientes com DC e disfunção neurológica.	Instabilidade na marcha foi relatada em 24% dos pacientes, com sintomas sensoriais persistentes em 12% e dores de cabeça frequentes em 42%. Ataxia na marcha foi encontrada em 29% dos pacientes, nistagmo em 11%, e perda sensorial distal em 10%; 60% dos pacientes apresentaram resultados anormais na ressonância magnética, 47% tiveram resultados anormais na espectroscopia por ressonância magnética do cerebelo, e 25% apresentaram lesões na substância branca cerebral além do que era esperado para sua faixa etária. Anticorpos contra TG6 foram detectados em amostras de soro de 40% dos pacientes, esses pacientes apresentaram atrofia significativa em regiões subcorticais do cérebro em comparação com pacientes sem autoanticorpos contra TG6. Nos pacientes com resultados anormais na espectroscopia por ressonância magnética do cerebelo, aqueles que seguiram uma DIG apresentaram melhorias detectadas na repetição da espectroscopia por ressonância magnética um ano depois.	Em um estudo de coorte prospectivo com pacientes recém-diagnosticados com DC em uma clínica de gastroenterologia, déficits neurológicos foram comuns, e 40% dos pacientes apresentaram anticorpos circulantes contra TG6. Observou-se uma redução significativa no volume de regiões específicas do cérebro em pacientes com autoanticorpos contra TG6, fornecendo evidências de uma ligação entre a autoimunidade ao TG6 e a atrofia cerebral em pacientes com DC. Há uma necessidade de diagnóstico precoce, aumento da conscientização das manifestações neurológicas entre os clínicos e reforço na adesão rigorosa a uma DIG por parte dos pacientes para evitar uma deficiência neurológica permanente.
Amparo e colaboradores, 2019	Compreender melhor as repercussões que a DC tem na qualidade de vida dos adultos. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que utilizou as seguintes bases de dados para a seleção de artigos publicados entre 2006 e 2017: Lilacs, Scielo, Medline e portal periódico da Capes.	Foram analisados 20 artigos de forma abrangente. Com base nas etapas de análise de conteúdo, surgiram as seguintes três categorias: Práticas alimentares de adultos portadores de DC; Qualidade de vida dos adultos com DC; Importância da equipe de cuidados no diagnóstico e acompanhamento de adultos com DC.	Espera-se que a ciência encontre outros meios de tratamento, além da dieta restritiva e/ou que a indústria se adapte às necessidades dos adultos com DC, oferecendo produtos de qualidade e de baixo custo, para um acesso inclusivo e sociável, visando assim reduzir o sofrimento causado pela doença.
Vier e March, 2019	Avaliar a resposta de mulheres com histórico de infertilidade sem causa aparente e portadoras de DC após a introdução da dieta com restrição ao	As treze pacientes estudadas engravidaram após o início de uma DIG em uma média de tempo de $4,62 \pm 1,98$ meses.	Triagem sorológica para a DC em mulheres com infertilidade inexplorada deve ser considerada, visto

	glúten. Foi realizado um estudo observacional descritivo, com coleta de dados secundários e abordagem quantitativa.	Sabe-se que seis pacientes experimentaram episódios de aborto antes da introdução da dieta com restrição ao glúten. Todas as mulheres apresentaram o antígeno leucocitário humano, 11 (84,61%) delas possuem o HLA-DQ2 e 02 (15,38%) o HLA-DQ8.	que, a DIG parece favorecer resultados positivos da gravidez para as mesmas.
Alcantara e colaboradores, 2018	Revisão integrativa da literatura, acerca das complicações que o celíaco pode desenvolver em decorrência da transgressão a DIG. A estratégia de busca foi delineada nas bases de dados da Scielo e Medline. No processo de busca, utilizou-se o operador booleano AND, na associação dos seguintes descritores: Doença Celíaca; Complicações; Dieta Livre de Glúten. Os critérios de inclusão dos artigos foram: estar disponível na íntegra, artigos publicados em periódicos nos últimos 10 anos.	A amostra final foi composta por 11 artigos. Com base nos resultados, as principais complicações que estão ligadas à DC são: linfoma, tireoidite de Hashimoto, diabetes mellitus tipo 1, osteoporose, além de a doença ser representada em pacientes com constipação e déficits nutricionais.	Diante das descobertas, a persistente transgressão da DIG na DC pode ser um precursor para o surgimento de outras doenças crônicas. Isso pode atuar como um fator de risco ou desencadear doenças causadas por deficiências nutricionais, originadas pela inflamação da mucosa do intestino delgado. Por outro lado, a mera presença da doença aumenta as chances de ocorrência das patologias mencionadas anteriormente.
Itzlinger e colaboradores, 2018	O objetivo foi revisar criticamente os dados da literatura existente sobre o papel terapêutico e prognóstico da DIG na DC, a fim de fornecer uma visão geral sobre as indicações clínicas atuais para a DIG e perspectivas futuras para pacientes celíacos. Foi realizada uma busca abrangente na literatura no PubMed para identificar artigos revisados por pares sobre a DIG na DC publicados até agosto de 2018. As estratégias de busca incluíram as seguintes palavras-chave: DC, dieta isenta de glúten, adesão, distúrbios autoimunes, reexposição ao glúten, tolerância ao glúten, contaminação por glúten, complicações da DC, distúrbios linfoproliferativos e linfoma de células T associado à enteropatia.	Os resultados dessas revisões sistemáticas mostram que não existe um limite único e definitivo para a ingestão de glúten, mas que uma ingestão diária de <10 mg é improvável de causar anormalidades na mucosa.	Em pacientes afetados pela DC, a DIG garante a melhora dos sintomas clínicos e sinais de má absorção na grande maioria dos casos. Apesar de extensa pesquisa voltada para o desenvolvimento de terapias alternativas para a DC, a DIG continua sendo o único tratamento eficaz disponível até o momento.
Valnier e Madeira, 2018	Verificar a relação da ingestão do glúten e os efeitos desta proteína no organismo, mais especificamente, no sistema nervoso e musculoesquelético, a fim de relacioná-los com a fisioterapia. Foi realizada uma revisão sistemática na base de dados PubMed, no período de 2013 a 2018.	Nos artigos selecionados foi possível verificar que as doenças musculoesqueléticas e neurológicas são relatadas em associação com a DC e a SGNC, como manifestações extraintestinais dessas doenças.	As doenças neurológicas e musculoesqueléticas apresentam distúrbios de movimento que afetam a capacidade funcional e a qualidade de vida dos indivíduos com distúrbios decorrentes do glúten.
Berry e colaboradores, 2018	O objetivo deste artigo foi estudar a prevalência e a etiologia da anemia na DC em uma população do norte da Índia. Neste estudo observacional prospectivo, foi incluído paciente	Dos 103 pacientes estudados, a anemia foi detectada em 96 pacientes, resultando em uma prevalência de 93,2%, com uma hemoglobina basal de $8,94 \pm$	A prevalência de anemia na DC é altamente variável em diferentes grupos étnicos e locais geográficos. A prevalência é maior em

	com DC documentada entre janeiro de 2012 e dezembro de 2013. Todos os pacientes passaram por uma avaliação clínica detalhada, investigações hematológicas, incluindo perfil de ferro, níveis séricos de folato e vitamina B12, e esofagogastroduodenoscopia com biópsias duodenais para exame histopatológico.	2,54 g/dL. No geral, a deficiência de ferro foi observada em 84 (81,5%) pacientes, seguida pela deficiência de vitamina B12 em 14 (13,6%) e deficiência de folato em 11 (10,7%) pacientes; 17 (16,5%) pacientes tinham anemia devido a deficiências nutricionais mistas, e quatro (3,9%) pacientes tinham anemia de doença crônica. A média de hemoglobina e os níveis médios de ferritina foram significativamente mais baixos em pacientes com atrofia vilosa grave em comparação com aqueles com atrofia leve. Houve correlação dos parâmetros hematológicos e dos achados histológicos.	países em desenvolvimento em comparação com os desenvolvidos, e é maior em adultos do que em crianças. O principal mecanismo de anemia por deficiência de ferro na DC é a má absorção. Outro mecanismo proposto é a perda oculta de sangue gastrointestinal, observada em até 54% dos pacientes em um estudo. Estudos recentes relataram que a deficiência de ferro não é o único fator contribuinte para a causa da anemia, mas que é multifatorial. Embora a deficiência de ferro seja a causa mais comum, outras deficiências de nutrientes devem sempre ser investigadas.
Comba e colaboradores, 2018	Avaliar a relação entre a idade no momento do diagnóstico e a adesão a DIG no crescimento de crianças com DC, bem como os fatores que influenciaram a adesão à DIG. Foram incluídos pacientes com DC com atrofia vilosa acompanhados entre janeiro de 2015 e janeiro de 2017. Eles foram classificados de acordo com a idade no momento do diagnóstico e a adesão à DIG. As características antropométricas dos pacientes no momento do diagnóstico e durante o acompanhamento foram comparadas.	Dos 73 pacientes com idade média de $10,4 \pm 4,5$ anos, 35 (47,9%) pacientes apresentaram baixa estatura no momento do diagnóstico, sendo que a idade dos pacientes com baixa estatura ( $7,8 \pm 4,2$ anos) foi maior do que a daqueles que não apresentaram ( $5,1 \pm 4,3$ anos) ( $p=0,005$ ). No momento do diagnóstico, 33 (45,2%) pacientes tinham $\leq 6$ anos de idade e 40 (54,8%) tinham $>6$ anos. Os escores z de altura e peso dos pacientes diagnosticados com mais de seis anos de idade foram significativamente menores do que aqueles diagnosticados com menor ou igual aos 6 anos de idade, tanto no momento do diagnóstico ( $p=0,01$ e $0,04$ ) quanto no último controle ( $p=0,001$ e $0,001$ ), respectivamente. 45 (61,6%) pacientes estavam totalmente em conformidade com a DIG. Na comparação dos dados antropométricos em relação à conformidade com a DIG, o aumento do Índice de Massa Corporal (IMC) e do escore z de peso no grupo totalmente em conformidade foi significativamente maior em comparação com o outro grupo.	O atraso no diagnóstico de DC afetou negativamente tanto a altura quanto o peso e outros parâmetros de crescimento. A conformidade com a DIG afetou positivamente todos os parâmetros de crescimento dos pacientes, especialmente o escore z de peso e IMC.
Irvine e colaboradores, 2017	O objetivo deste estudo foi atualizar a meta-análise para reavaliar as evidências sobre o papel do	Foram identificados 36 estudos elegíveis, recrutando 15.256 indivíduos, dos quais 9.275	No geral, a prevalência de sorologia positiva para DC e DC comprovada por

	<p>rastreamento para DC entre pessoas com sintomas compatíveis com SII. Foram pesquisados o MEDLINE, o EMBASE e o EMBASE Classic até maio de 2016. Estudos elegíveis recrutaram adultos com SII de acordo com critérios baseados em sintomas, opinião do médico ou dados de questionários. Os testes para DC incluíram anticorpos anti gliadina da classe IgA, anticorpos endomisiais, anticorpos antitransglutaminase tecidual ou biópsias duodenais após sorologia positiva. A proporção de indivíduos que preenchiam os critérios para triagem de SII e testavam positivo para DC foi combinada para obter uma prevalência agrupada para todos os estudos e comparada entre casos com SII e controles saudáveis.</p>	<p>(60,8%) preenchiam os critérios para SII. As RC agrupadas para AGA IgA positivo, EMA e/ou tTG e DC comprovada por biópsia em indivíduos com SII em comparação com os controles foram de 3,21 (IC 95% 1,55-6,65), 2,75 (IC 95% 1,35-5,61) e 4,48 (IC 95% 2,33-8,60), respectivamente. Não houve aumento nas RCs (razão de chances/odds ratio) para qualquer teste de DC entre os casos com SII em estudos norte-americanos, e os resultados foram inconsistentes em estudos de base populacional. A prevalência de DC comprovada por biópsia foi significativamente maior em todos os subtipos de SII. As limitações incluíram heterogeneidade em algumas análises e poucos estudos norte-americanos.</p>	<p>biópsia foi significativamente maior em indivíduos com sintomas sugestivos de SII em comparação com controles saudáveis. No entanto, a utilidade da triagem para DC em indivíduos com suspeita de SII na América do Norte ou na comunidade é menos clara. A DC e a SII compartilham sintomas semelhantes, levando à confusão entre ambas e ao atraso no diagnóstico. Diretrizes internacionais recomendam a triagem de indivíduos com essa síndrome para DC, por meio de testes sorológicos. No entanto, estudos publicados recentemente lançaram dúvidas sobre a utilidade disso.</p>
<p>Tortora e colaboradores, 2015</p>	<p>Avaliou-se os pacientes com DC recém-diagnosticada que foram encaminhados para Unidade de DC de terceiro nível. Para todos os pacientes, foram coletados: circunferência da cintura, IMC, pressão arterial, perfil lipídico e níveis de glicose no sangue. O diagnóstico da síndrome metabólica foi feito de acordo com os critérios da Federação Internacional de Diabetes (IDF) para países europeus.</p>	<p>Os resultados sugerem que a maioria dos pacientes recém-diagnosticados com DC e que estão com peso normal ou sobrepeso no início provavelmente se tornarão com sobrepeso ou obesos após a introdução de uma DIG, com o potencial desenvolvimento de síndrome metabólica e/ou esteatose hepática. O aumento de peso pode ser uma consequência da melhoria na absorção intestinal (causada pela exclusão do glúten da dieta) em indivíduos que estão em estado hiperfágico compensatório. No entanto, ainda não está estabelecido se a DIG em si contribui para o desenvolvimento de sobrepeso/obesidade em pacientes com DC.</p>	<p>Pacientes com DC apresentam um alto risco de síndrome metabólica um ano após o início de uma DIG. Vários estudos confirmaram que a DIG de longo prazo pode não ser nutricionalmente equilibrada. De fato, existem evidências clínicas indicando alto consumo de açúcares simples, proteínas e gordura saturada, e baixa ingestão de carboidratos complexos e fibras em tais dietas.</p>
<p>Kurppa e colaboradores, 2014</p>	<p>Estudo prospectivo com 3031 indivíduos em risco de DC com base em triagens para anticorpos endomisiais. Dos 148 indivíduos soropositivos, 40 preencheram os critérios de inclusão e foram designados para grupos que seguiram uma DIG ou uma dieta que continha glúten. Avaliou-se as razões entre a altura das vilosidades e a profundidade das criptas da mucosa do intestino delgado, resultados sorológicos e testes laboratoriais, escores de sintomas gastrointestinais, bem-estar</p>	<p>Após um ano de seguimento da DIG, as médias das razões entre a altura das vilosidades e a profundidade das criptas da mucosa aumentaram (<math>p &lt; 0,001</math>), os níveis de anticorpos associados à DC diminuíram (<math>p &lt; 0,003</math>) e os sintomas gastrointestinais melhoraram em maior medida do que nos pacientes que seguiram dietas que continham glúten (<math>p = 0,003</math>). O grupo da DIG também apresentou redução de indigestão (<math>p = 0,006</math>), refluxo (<math>p</math></p>	<p>As DIG beneficiam pacientes assintomáticos com resultados positivos para anticorpos endomisiais e estes são amplamente utilizados no rastreamento inicial para estudos endoscópicos adicionais, mas ainda é necessário demonstrar danos na mucosa do intestino delgado para o diagnóstico em adultos.</p>

	<p>fisiológico, percepção de saúde por meio de uma escala visual analógica, densidade mineral óssea e composição corporal no início e após um ano. Posteriormente, o grupo que seguia a dieta com glúten começou uma DIG e foi avaliado pela terceira vez; os indivíduos no grupo de DIG permaneceram nesta dieta.</p>	<p>= 0,05) e ansiedade (<math>p = 0,025</math>), além de uma melhor percepção de saúde, com base na escala visual analógica (<math>p = 0,017</math>), em comparação com o grupo que seguiu uma dieta com glúten. Apenas os escores de função social melhoraram, no grupo da dieta com glúten do que no grupo da DIG (<math>p = 0,031</math>). Não houve diferenças entre os grupos nos resultados de testes laboratoriais, densidade mineral óssea ou composição corporal. A maioria dos parâmetros medidos melhorou quando os pacientes do grupo da dieta com glúten começaram a seguir a DIG.</p>	
<p>Lebwohl e colaboradores, 2014</p>	<p>Determinar o impacto da idade e de outras variáveis demográficas na probabilidade de persistência da atrofia da vilosidade em biópsia de acompanhamento. Identificou-se pacientes com atrofia da vilosidade na histologia duodenal em todos os 28 departamentos de patologia da Suécia durante os anos de 1969 a 2008. Foram examinados: idade, gênero, período do calendário, duração da doença e nível de educação para determinar os preditores da persistência da atrofia da vilosidade.</p>	<p>Dos 7.648 pacientes com DC que foram submetidos à biópsia de acompanhamento, a atrofia vilositária persistente estava presente em 3.317 pacientes. O efeito da idade na atrofia vilositária persistente variou de acordo com o período de tempo; entre aqueles biopsiados nos anos de 2000 a 2008, a prevalência de atrofia vilositária persistente foi de 31%, e a idade crescente foi associada a taxas crescentes de atrofia vilositária persistente (17% entre aqueles com menos de dois anos em comparação com 56% entre aqueles <math>\geq 70</math> anos). Em contraste, a atrofia vilositária persistente não variou amplamente por idade nos anos anteriores.</p>	<p>A prevalência da atrofia da vilosidade persistente mudou ao longo do tempo, com taxas maiores de cicatrização nos anos mais recentes. As diferenças sociais na atrofia da vilosidade persistente sugerem que o acesso e/ou a educação sobre a DIG têm impacto na cicatrização da mucosa.</p>

## DISCUSSÃO

A DC pode gerar efeitos em diversos sistemas orgânicos. A discussão a seguir traz as repercussões da doença em vários sistemas, além de transtornos psicológicos, qualidade de vida, câncer e problemas de crescimento.

### Sistema gastrointestinal

O estudo realizado por Sanchez e colaboradores (2020), mostraram um aumento do risco de DC em pacientes com doença inflamatória intestinal (DII), e vice-versa. Também, viu-se aumento do risco de anticorpos anti-Saccharomyces, um marcador de DII nestes pacientes. Já no estudo

conduzido por Irvine e colaboradores (2017), mostraram que 60,8% preenchiam os critérios para DII. A prevalência de DC comprovada por biópsia foi significativamente maior em todos os subtipos da DII. Conclui-se que, de forma geral, a prevalência de sorologia celíaca positiva e DC comprovada por biópsia foi significativamente maior em indivíduos com sintomas sugestivos de SII em comparação com controles saudáveis.

A DC pode interferir na absorção intestinal causando deficiências nutricionais como mostra o estudo realizado por Lebwohl e colaboradores (2014) revelaram que, de 7.648 pacientes com DC submetidos à biópsia de acompanhamento, a anemia por deficiência de ferro estava presente em 43% dos casos.

A atrofia das vilosidades foi a característica mais comum entre homens e menos comum entre pacientes com maior nível educacional. As diferenças sociais impactam quanto ao acesso à educação sobre a dieta sem glúten, o que impacta na cicatrização da mucosa.

Corroborando com este achado, Cardo e colaboradores (2021) revelaram que embora a DIG (Dieta isenta de glúten) deva recuperar a mucosa intestinal e corrigir deficiências nutricionais, muitos pacientes, apresentam desequilíbrios devido a hábitos alimentares pouco saudáveis e dificuldades em seguir uma DIG, levando a baixa ingestão de cereais e alto consumo de produtos processados sem glúten.

É essencial um acompanhamento contínuo e individualizado dos pacientes celíacos desde o diagnóstico, com a presença de um nutricionista para educação nutricional adequada e adesão rigorosa a DIG, visando uma dieta equilibrada em longo prazo.

Por outro lado, existem indivíduos que mesmo aderindo à DIG continuam apresentando sintomas gastrointestinais como observado por Parker e colaboradores (2022) que analisaram 863 indivíduos com DC.

A adesão à DIG foi considerada ideal em 61% dos casos, enquanto 39% não aderiram completamente.

A prevalência de transtornos gastrointestinais funcionais foi significativamente mais alta em indivíduos aderentes à DIG do que na população de controle, especialmente em relação a distúrbios intestinais funcionais e anorretais. Além disso, aqueles com distúrbios funcionais gastrointestinais apresentaram níveis mais altos de ansiedade, depressão, somatização e uma redução na qualidade de vida.

Diante disto, percebe-se que mesmo após anos de DIG e adesão ótima, ainda apresentam sintomas contínuos de distúrbios gastrointestinais, sugerindo a necessidade de abordagens terapêuticas que considerem a interação entre intestino e cérebro para melhorar os resultados clínicos desses pacientes.

Quanto à população de bactérias no intestino, revelaram que pacientes com DC sem atividade da doença apresentaram uma redução na concentração de Bifidobactérias em comparação com indivíduos saudáveis. Esses resultados sugerem que o desequilíbrio na microbiota intestinal, pode ser um fator desencadeante da DC.

Em suma, o estudo destaca as complexas interações entre a dieta, a barreira intestinal e a microbiota intestinal, ressaltando a necessidade de investigações mais aprofundadas sobre as espécies bacterianas e os determinantes dietéticos específicos que influenciam a patogênese da DC.

Alcantara e colaboradores (2018) apresentam as principais complicações associadas à DC, incluindo linfoma, tireoidite de Hashimoto, DM1, osteoporose, constipação e déficits nutricionais. E destacam que a falta de adesão à DIG na DC pode agravar ou contribuir para o surgimento de doenças devido aos déficits nutricionais provocados pela inflamação da mucosa do intestino delgado. Com isto, ressalta-se à importância do manejo adequado da DC para prevenir complicações adicionais e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Sabe-se que o único tratamento para DC é a adesão a DIG o que leva a remissão dos sintomas e ajuda a recuperar a mucosa intestinal.

Nesse sentido, Kurppa e colaboradores (2014) investigaram os benefícios da DIG em pacientes assintomáticos com teste positivo para anticorpos endomisiais (EmA). Os resultados indicaram que a DIG beneficia pacientes assintomáticos com EmA positivo, sugerindo a importância do rastreamento ativo de pacientes em risco de DC.

### **Sistema reprodutivo**

Estudo conduzido por Vier e March (2019), observaram a relação da DC com a infertilidade, visto que a DC provoca má absorção de nutrientes importantes para o sistema reprodutor, como ferro, ácido fólico, vitamina K, B12, B6 e outras vitaminas lipossolúveis, que poderiam ser também responsáveis por malformações congênitas.

### **Sistema cardiovascular**

O estudo conduzido por Schmucker e colaboradores (2022) sugerem que não há uma clara associação entre a ingestão de glúten e a mortalidade por todas as causas. Segundo este estudo existe evidências que mostram pouca ou nenhuma associação entre a ingestão de glúten e a mortalidade cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal e DM2.

### Sistema nervoso

A DC pode afetar o sistema nervoso levando a sintomas extraintestinais, os estudos que observaram as doenças musculoesqueléticas e neurológicas estão associadas à DC e à sensibilidade ao glúten não celíaca. Os pacientes celíacos podem apresentar sintomas neurológicos como instabilidade na marcha, ataxia, nistagmo, e perda sensorial distal. A DC é considerada multissistêmica, portanto pode acometer inúmeras regiões do organismo, incluindo o cérebro. Entre as principais formas de manifestações neurológicas da condição estão a cefaleia, a neuropatia periférica e a ataxia. A inflamação presente tem origem na resposta imunológica adequada, atacando às próprias estruturas do sistema nervoso central e periférico.

A adesão à DIG e melhorias na saúde neurológica foram observadas em pacientes com anormalidades cerebelares que seguiram a dieta Hadjivassiliou e colaboradores (2019). Esses resultados destacam a importância do diagnóstico precoce, conscientização sobre manifestações neurológicas e adesão estrita à DIG para evitar deficiências neurológicas permanentes.

### Sistema hepático

No estudo conduzido por Valvano e colaboradores (2020) os resultados destacam que pacientes com DC que adotam uma DIG podem enfrentar um aumento na ocorrência de doença hepática gordurosa não alcoólica, ganho de peso e alterações no perfil lipídico. A patogênese de lesão hepática na DC ainda necessita de estudos. A hipótese mais aceita é baseada na permeabilidade intestinal que favorece a absorção de toxinas, antígenos e substâncias inflamatórias via circulação portal. Também pode ser por má absorção ou desnutrição crônica; sobre crescimento bacteriano intestinal; inflamação crônica intestinal; predisposição genética. Apesar de ser o tratamento eficaz para a DC, a DIG requer monitoramento contínuo da função hepática, peso corporal e perfis nutricionais.

### Sistema tegumentar

O estudo conduzido por Lizarraga e colaboradores (2021) enfatizaram que o reconhecimento precoce da dermatite

herpetiforme (DH) é vital, pois pode ser a primeira manifestação da DC. A falta de diagnóstico pode resultar em sintomas cutâneos persistentes e aumentar o risco de complicações, como linfoma. É crucial aguardar a confirmação do diagnóstico de DC antes de iniciar a DIG para evitar interferências nos diagnósticos. O trabalho interdisciplinar com gastroenterologistas e nutricionistas é essencial para garantir a aderência à DIG, levando à resolução da dermatose e à melhoria dos sintomas associados à DC, resultando em uma melhor qualidade de vida e redução do risco de linfoma.

Pasternack e colaboradores (2022) em um estudo com 237 pacientes diagnosticados com DH, 41% dos pacientes apresentaram atrofia vilositária subtotal ou total e destacou a importância do acompanhamento e tratamento diferenciado, especialmente considerando as diferenças de gênero na gestão da DH e adesão à DIG. É importante destacar que deve haver um encaminhamento ao nutricionista a fim deste orientar sobre modificações dietéticas, especialmente para aqueles com manifestações cutâneas relacionadas à sensibilidade ao glúten e a DH como mostra o estudo de Bell e colaboradores (2021).

### Sistema endócrino e metabólico

Em relação ao DM1, o estudo de Weiman e colaboradores (2021), avaliaram 2387 pacientes portadores de DM1 por meio de triagem sorológica. Dentre eles, 82 pacientes foram confirmados com DC por biópsia, e 51 foram aleatoriamente designados para seguir uma DIG ou uma dieta com glúten. No geral, não foram observadas mudanças significativas na qualidade de vida ou na saúde percebida entre os grupos ao longo de doze meses. A qualidade de vida não foi afetada pela adoção de DIG ao longo de 12 meses, o que mostra que a transição para uma DIG pode ser feita com sucesso nessa população sem afetar adversamente a qualidade de vida.

Os resultados do estudo mostrou que, entre 184 participantes, 19 (10,3%) apresentaram teste sorológico positivo para DC. Destes, 13 (28,9%) estavam no grupo com anemia por deficiência de ferro refratária, 5 (5,4%) no grupo com anemia por deficiência de ferro tratada, e 1 no grupo saudável. Dos pacientes com teste sorológico positivo que foram submetidos à endoscopia e biópsia, não houve evidência histológica de DC; eles foram

diagnosticados com potencial DC. Conclui-se que a frequência de DC potencial é maior em pacientes com anemia por deficiência de ferro refratária do que nos indivíduos controle. Portanto, recomenda-se triagem sorológica para detecção precoce e minimização de complicações da DC, bem como terapia com ferro repetida para este grupo.

No estudo conduzido por Berry e colaboradores (2018), de 103 pacientes avaliados, a anemia foi diagnosticada em 96 deles, resultando em uma prevalência de 93,2%. A deficiência de ferro foi a mais comum, seguida pela deficiência de vitamina B12 e a deficiência de folato em 11. Dezesete pacientes tinham anemia por deficiências nutricionais combinadas, enquanto 4 apresentavam anemia crônica. Pacientes com atrofia vilosa grave demonstraram níveis significativamente mais baixos de hemoglobina e ferritina em comparação com aqueles com atrofia leve. Em conclusão, a anemia na DC é multifatorial, embora a deficiência de ferro seja a mais prevalente, outras deficiências nutricionais também devem ser consideradas.

Tortora e colaboradores (2015) conduziram um estudo com 98 pacientes diagnosticados com DC, e observou-se que dois pacientes preenchiam os critérios diagnósticos para síndrome metabólica no momento do diagnóstico, enquanto 29 pacientes desenvolveram a síndrome após 12 meses de uma DIG. Os resultados indicaram um aumento significativo nos casos de síndrome metabólica, com destaque para a circunferência da cintura, pressão arterial elevada e níveis elevados de glicose após o período de um ano. Esses achados ressaltam a necessidade de uma avaliação nutricional abrangente em pacientes com DC, enfatizando a importância da vigilância metabólica após a implementação da DIG.

Na presente revisão, encontrou-se repercussões da DC em aspectos psicológicos, no maior risco de aparecimento de neoplasia de intestino e linfoma e relacionados ao crescimento.

### Problemas psicológicos

Itzlinger e colaboradores (2018) destacam que não há um limite único e definitivo para a ingestão de glúten, mas uma quantidade diária inferior a 10 mg provavelmente não causa danos à mucosa. A DIG é eficaz na melhora dos sintomas e sinais

de má absorção na maioria dos pacientes com DC. Embora pesquisas busquem terapias alternativas, a DIG permanece como o tratamento mais eficaz.

No entanto, sua adesão pode impor desafios psicológicos e sociais aos pacientes, justificando que seja prescrita apenas após o diagnóstico confirmado de DC por meio de testes sorológicos e histologia duodenal.

Neste contexto, Amparo e colaboradores, (2019) mostraram que é necessário encontrar outras formas de tratamento além da DIG e que a indústria alimentícia deve adaptar-se às necessidades dos adultos com DC, oferecendo produtos de qualidade a preços acessíveis para reduzir o sofrimento causado pela doença.

Os pacientes celíacos enfrentam impactos negativos em três categorias: psicoafetiva, familiares e nas relações sociais. Esses resultados indicam dificuldades na readaptação social após o início do tratamento e na adesão a DIG. A DC tem um impacto significativo nas funções psicológicas, familiares e nas relações sociais dos pacientes diagnosticados, destacando a necessidade de assistência clínica e psicológica para promover uma melhor adesão ao tratamento e qualidade de vida dos pacientes. Além disso, é necessário o treinamento para profissionais de saúde quanto à prescrição de uma DIG (Ontiveros e colaboradores, 2021).

Segundo Rostami-Nejad e colaboradores (2020), a duração do tratamento com uma DIG não influenciou o índice de ansiedade. Mas, os sintomas de ansiedade são comuns entre os pacientes, especialmente as mulheres, e a duração da DIG não tem efeito sobre sua melhora. Por outro lado, o estudo conduzido por Bascuñán e colaboradores, (2021), mostraram que muitos participantes relataram altos níveis de ansiedade e depressão, com a adesão à DIG correlacionada à saúde mental. O estudo enfatiza a importância de melhorar a capacidade de manter a adesão à dieta e de oferecer suporte à saúde mental para este grupo de pacientes.

### Câncer e problemas de crescimento

O estudo realizado por Lebwohl e colaboradores (2022) verificaram que o risco geral foi maior em pacientes diagnosticados com DC após os 60 anos de idade e não foi aumentado em pacientes diagnosticados antes dos 40 anos. Isso pode ocorrer devido ao

diagnóstico tardio da doença, o que resulta na exposição ao glúten e consequentemente causa danos persistentes na mucosa intestinal. E o estudo conduzido por Comba e colaboradores (2018), observaram que os pacientes diagnosticados com mais de seis anos de idade apresentaram escores z de altura e peso significativamente menores em comparação com os diagnosticados com seis anos de idade ou menos. Aqueles em conformidade total com a DIG apresentaram um aumento significativamente maior no IMC e no escore z de peso.

## CONCLUSÃO

Os estudos mostram às implicações da DC em diversos sistemas, destacando que além dos sintomas gastrointestinais podemos observar a presença de sintomas extraintestinais, e quanto ao tratamento com adesão à dieta isenta de glúten percebemos os desafios psicológicos e sociais enfrentados pelos pacientes celíacos.

Sendo assim, ressalta-se a importância de um manejo adequado da doença para prevenir complicações adicionais e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, bem como o diagnóstico precoce e a manutenção de uma dieta isenta de glúten.

## REFERÊNCIAS

1-Amparo, G.K.S.; Feio da Maia Lima, C.; Sadao Nihei J.; Araújo Passos R.; Gusmão Magalhães, C.; Dantas da Silva, A. The Celiac Disease Impact Towards The Adults' Life Quality/Repercussões da Doença Celíaca na Qualidade de Vida de Sujeitos Adultos. *Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online*. Vol. 11. Num. 3. 2019. p. 809-815.

2-Alcantara, G.C.; Benjamin, C.J.R.; Silva, J.R.A.; Silva, H.A.M.; Rocha, E.M.B. Complicações da Doença Celíaca associada ao transgresso à dieta isenta de glúten. *Revista E-Ciência*. Vol. 6. Num. 25. 2018.

3-Bascuñán, K.A.; Rodríguez, J.M.; Osben, C.; Fernández, A.; Sepúlveda, C.; Araya, M. Pandemic Effects and Gluten-Free Diet: An Adherence and Mental Health Problem. *Nutrients*. Vol. 13. Num. 6. 2021. p. 1822-1827.

4-Bell, K.A.; Pourang, A.; Mesenkovska, N.A.; Cardis, M.A. The effect of gluten on skin and

hair: a systematic review. *Dermatology Online Journal*. Vol. 27. Num. 4. 2021.

5-Berry, N.; Basha, J.; Varma, N.; Varma S.; Prasad, K.K.; Vaiphei, K.; Dhara, N.; Sinha, S.K.; Dhara, N.; Sinha, S.K.; Kochmar, R. Anemia in celiac disease is multifactorial in etiology: A prospective study from India. *JGH Open: An Open Access Journal of Gastroenterology and Hepatology*. Vol. 2. Num. 5. 2018. p. 196-200.

6-Cardo, A.; Churruga, I.; Lasa, A.; Navarro, V.; Vázquez, M.; Junkera, G.; Larretxi, I. Nutritional Imbalances in Adult Celiac Patients Following a Gluten-Free Diet. *Nutrients*. Vol. 13. Num. 8. 2021. p. 2877.

7-Celiac Disease Foundation. 2022. Disponível em: <<https://celiac.org/>>. Acesso em: 14/09/2023.

8-Comba, A.; Çaltepe, G.; Yüce, O.; Eren, E.; Kalaycı, A. Effects of age of diagnosis and dietary compliance on growth parameters of patients with celiac disease. *Archivos Argentinos de Pediatría*. Vol. 116. Num. 4. 2018. p. 248-255.

9-Hadjivassiliou, M.; Croall, I.; Zis, P.; Ptolemaio; Sarrigiannis, G.; Sanders, D.; Pascale, A.; Grünewald, R.; Armitage, P.; Connolly, D.; Aeschlimann, D.; Hoggard, N. Neurologic Deficits in Patients With Newly Diagnosed Celiac Disease Are Frequent and Linked With Autoimmunity to Transglutaminase 6. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*. Vol. 17. Num. 13. 2019. p. 2678-2686.

10-Itzlinger, A.; Branchi, F.; Elli, L.; Schumann, M. Gluten-Free Diet in Celiac Disease-Forever and for All? *Nutrients*. Vol. 10. Num. 11. 2018. p. 1796.

11-Irvine, A.J.; Chey, W.D.; Ford, A.C. Screening for Celiac Disease in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *The American Journal of Gastroenterology*. Vol. 112. Num. 1. 2017. p. 65-76.

12-Kurppa, K.; Paavola, A.; Collin, P.; Sievänen, H.; Laurila, K.; Huhtala, H.;

- Saavalainen, P.; Mäki, M.; Kaukinen, K. Benefits of a gluten-free diet for asymptomatic patients with serologic markers of celiac disease. *Gastroenterology*. Vol. 147. Num. 3. 2014. p. 610- 617.
- 13-Laurikka, P.; Kivelä, L.; Kurppa, K.; Kaukinen, K. Review article: Systemic consequences of coeliac disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. Vol. 56. Num. 1. 2022. p. 64-72.
- 14-Lebwohl, B.; Murray, J.; Tapia, A.; Peter, H.R.; Ludvigsson, J. Predictors of persistent villous atrophy in coeliac disease: a population-based study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. Vol. 39. Num. 5. 2014. p. 488-495.
- 15-Lebwohl, B.; Peter, Emilsson, L.; Mårild, K.; Söderling, J.; Roelstraete, B.; Ludvigsson, J. Cancer Risk in 47,241 Individuals with Celiac Disease: A Nationwide Cohort Study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*. Vol. 20. Num. 2. 2022. p. 111-131.
- 16-Lizarraga, M.; Echenagusia, P.; Magliano, J.; Bazzano, C.; Asuaga, M. Dermatitis herpetiforme como manifestación extraintestinal gluten inducida en la enfermedad celíaca: estudio retrospectivo de pacientes que se asisten en el Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela. *Rev. méd.* p38103. 2021.
- 17-Ontiveros, N.; Relor, R.; Melgem, J.; Cárdenas, C.; Salcido, O.; Jiménez, M.; Torres, F.; Mendoza, L.; Gálvez, J.; Chávez, F. Prevalence of Wheat/Gluten-Related Disorders and Gluten-Free Diet in Paraguay: An Online Survey-Based Study. *Nutrients*. Vol. 13. Num. 2. 2021. p. 396.
- 18-Parker, S.; Palsson, O.; Sanders, D.; Simren, M.; Sperber, A.; Törnblom, H.; Urwin, H.; Whitehead, W.; Aziz, I. Functional Gastrointestinal Disorders and Associated Health Impairment in Individuals with Celiac Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*. Vol. 20. Num. 6. 2022. p. 1315-1325.
- 19-Pasternack, C.; Hervonen, K.; Mansikka, E.; Reunala, T.; Kaukinen, K.; Salmi, T. Sex-differences in Gluten-free Dietary Adherence and Clinical Symptoms in Patients with Long-term Treated Dermatitis Herpetiformis. *Acta Dermato-Venereologica*. Vol. 102. 2022. p. 1072.
- 20-Sanchez, M.; Seiler, C.; Santesso, N.; Alaedini, A.; Semrad, C.; Lee, A.; Bercik, P.; Lebwohl, P.; Leffler, D.; Kelly, C.; Moayyedi, P.; Peter, G.; Verdu, E. Association Between Inflammatory Bowel Diseases and Celiac Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. Vol. 159. Num. 3. 2020. p. 884-903.
- 21-Rostami-Nejad, M.; Taraghikhah, N.; Ciaccic, C.; Pourhoseingholi, M.; Barzegara, F.; Tavirani, M.; Aldulaimi, D.; Zali, M. Anxiety Symptoms in Adult Celiac Patients and the Effect of a Gluten-Free Diet: An Iranian Nationwide Study. *Inflammatory Intestinal Diseases*. Vol. 5. Num. 1. 2020. p. 42-47.
- 22-Schmucker, C.; Eisele-Metzger, A.; Lehane, C.; Kuellenberg, G.; Lohner, S.; Schwingshackl L. Effects of a gluten-reduced or gluten-free diet for the primary prevention of cardiovascular disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. Vol. 2. Num. 2. 2022. p. CD013556.
- 23-Tortora, R.; Capone, P.; Stefano, G.; Imperatore, N.; Gerbino, N.; Donetto, S.; Monaco, V.; Caporaso, N.; Rispo, A. Metabolic syndrome in patients with coeliac disease on a gluten-free diet. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, Vol. 41. Num. 4. 2015. p. 352-359.
- 24-Valvano, M.; Longo, S.; Stefanelli, G.; Frieri, G.; Viscido, A.; Latella, G. Celiac Disease, Gluten-Free Diet, and Metabolic and Liver Disorders. *Nutrients*, Vol. 12. Num. 4. 2020. p. 940.
- 25-Weiman, D.; Mahmud, F.H.; Clarke, A.B.M.; Assor, E.; Mac Donald, C.; Saibil, F.; Lochnan, H.; Punthake, Z.; Marcon, M.A. Impact of a Gluten-Free Diet on Quality of Life and Health Perception in Patients With Type 1 Diabetes and Asymptomatic Celiac Disease. *Vol. 106. Num. 5. 2021. p. 1984-1992.*

26-World Gastroenterology Organization. 2022.  
Disponível em: <<https://www.worldgastroenterology.org/>>. Acesso em: 14/09/2023.

E-mail dos autores:  
mpilicao@gmail.com  
clediajag@gmail.com  
alessandradowmid@gmail.com

Autora para correspondência:  
Morgana Pilição da Cruz  
mpilicao@gmail.com

Recebido para publicação em 27/03/2024  
Aceito em 11/10/2024