



## **EXPLORANDO ASSOCIAÇÕES: DOENÇA CELÍACA E DOENÇAS AUTOIMUNES TIREOIDIANAS**

Beatriz Cezar Barreto de Moura<sup>1</sup>, Maria Fernanda Guerra Barretto Parpinelli<sup>2</sup>, Nayara Toscano de Brito Pereira<sup>3</sup>, Tibério Teixeira de Lima<sup>4</sup>, Rozana Reis de Araújo<sup>5</sup>, Renata Alcântara Calixto<sup>6</sup>, Emilly Carlyne Alexandre dos Santos<sup>7</sup>, Sabrina Beatriz Silva de Barros<sup>8</sup>, Delmiro Rodrigo Andrade da Cruz Gouveia Filho<sup>9</sup>, Andressa Lima de Barros<sup>10</sup>

### ARTIGO ORIGINAL

#### **RESUMO**

A doença celíaca (DC) é uma condição autoimune inflamatória do intestino delgado desencadeada pela ingestão de glúten, levando a inflamação crônica, atrofia das vilosidades e má absorção de nutrientes. Frequentemente manifesta-se com sintomas gastrointestinais e complicações sistêmicas. Concomitantemente, doenças autoimunes da tireoide (DAITs), como a tireoidite de Hashimoto (TH) e a doença de Graves (DG), compartilham etiologia autoimune e frequentemente coexistem com a DC. A TH envolve inflamação crônica da tireoide e hipotireoidismo, enquanto a DG resulta em hipertireoidismo devido à produção excessiva de hormônios. Predisposições genéticas, especialmente os alelos HLA-DQ2 e HLA-DQ8, são comuns tanto na DC quanto nas DAITs, sugerindo mecanismos fisiopatológicos compartilhados. Esta revisão sistemática integrativa explora a associação entre DC e DAITs, destacando mecanismos genéticos e imunopatogênicos compartilhados. Estudos indicam uma prevalência significativamente maior de doenças da tireoide entre pacientes com DC em comparação com controles, enfatizando a relevância clínica da triagem para autoimunidade tireoidiana em indivíduos diagnosticados com DC e vice-versa. Abordagens multidisciplinares de manejo são cruciais para monitorar pacientes em risco para potenciais complicações autoimunes futuras, apesar da adesão à dieta. Portanto, estratégias de detecção precoce e manejo devem ser implementadas para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos indivíduos afetados.

**Palavras-chave:** Doença Celíaca, Doenças Autoimunes, Doenças da Glândula Tireóide.

# EXPLORING ASSOCIATIONS: CELIAC DISEASE AND AUTOIMMUNE THYROID DISEASES

## ABSTRACT

Celiac disease (CD) is an autoimmune inflammatory condition of the small intestine triggered by gluten ingestion, leading to chronic inflammation, villous atrophy, and malabsorption of nutrients. It often presents with gastrointestinal symptoms and systemic complications. Concurrently, autoimmune thyroid diseases (AITDs) such as Hashimoto's thyroiditis (HT) and Graves' disease (GD) share autoimmune etiology and frequently coexist with CD. HT involves chronic thyroid inflammation and hypothyroidism, while GD results in hyperthyroidism due to excessive hormone production. Genetic predispositions, particularly the HLA-DQ2 and HLA-DQ8 alleles, are common in CD and AITDs, suggesting shared pathophysiological mechanisms. This integrative systematic review explores the association between CD and AITDs, highlighting shared genetic and immunopathogenic mechanisms. Studies indicate a significantly higher prevalence of thyroid diseases among CD patients compared to controls, emphasizing the clinical relevance of screening for thyroid autoimmunity in individuals diagnosed with CD and vice versa. Despite dietary adherence, multidisciplinary management approaches are crucial for monitoring at-risk patients for potential future autoimmune complications. Therefore, early detection and management strategies should be implemented to improve affected individuals' clinical outcomes and quality of life.

**Keywords:** Celiac Disease, Autoimmune Diseases, Thyroid Diseases.

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 29 de Maio e publicado em 19 de Julho de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n7p1763-1770>

**Autor correspondente:** Nome do autor que submeteu o artigo [email do autor@gmail.com](mailto:email_do_autor@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

A doença celíaca (DC) é uma doença inflamatória do intestino delgado com características autoimunes que acarreta intolerância ao glúten da dieta e pode estar associada à autoimunidade de outros órgãos. A ingestão de glúten desencadeia inflamação crônica, que leva à atrofia das vilosidades, privação de proteínas da borda em escova, bem como enzimas necessárias para a absorção de micronutrientes como o ferro (STARCHL *et al.*, 2021). Os sintomas podem variar desde problemas digestivos (como diarreia, constipação, dor abdominal e inchaço) a sintomas sistêmicos (como fadiga, anemia, perda de peso e irritabilidade).

Por ser uma doença de etiologia autoimune, ela pode apresentar associação com patologias de outras áreas do organismo, como as doenças autoimunes da tireóide (DAIT), como a tireoidite de hashimoto (TH) e a doença de graves (DG). Ambas estas enfermidades surgem devido à resposta autoimune direcionada à glândula tireoide.

Na tireoidite de hashimoto, observa-se um processo de inflamação crônica e ataque glandular, culminando eventualmente no desenvolvimento de hipotireoidismo, caracterizado pela insuficiente produção de hormônios tireoidianos. Os sintomas frequentemente incluem astenia, ganho ponderal, intolerância ao frio, xeroderma, obstipação, mialgias, melancolia e dificuldade de concentração. A presença de anticorpos TPO ou tireoglobulina, bem como concentrações séricas potencialmente elevadas de hormônio estimulante da tireoide (TSH) podem ajudar a diagnosticar a doença. Além disso, na ultrassonografia, uma glândula tireoide hipoecóica e principalmente subdimensionada com tecido não homogêneo e tecido hiperecócico cicatrizado isolado define a TH (STARCHL *et al.*, 2021).

Por outro lado, na Doença de Graves, ocorre a hipersecreção de hormônios tireoidianos decorrente da constante estimulação do receptor de TSH pela imunoglobulina estimuladora da tireoide (TSI). Esta condição resulta em hipertireoidismo, caracterizado pelo excesso de produção de hormônios

tireoidianos. Sinais e sintomas comuns abrangem emagrecimento, incremento do apetite, inquietação, irritabilidade, tremores, sudorese profusa, intolerância ao calor, arritmias cardíacas, diarreia e astenia muscular.

A coexistência insidiosa de doenças endócrinas foi bem documentada e demonstrada em pacientes com DC. O histórico autoimune comum e uma sobreposição moderada de sintomas e sinais servem para um prognóstico sombrio e um resultado teimoso do tratamento (SANGE *et al.*, 2020). Por isso, o objetivo geral e científico foi conhecer através da literatura científica, se existe associação entre a presença da doença celíaca e das doenças autoimunes tireoidianas, além das características fisiológicas.

## **METODOLOGIA**

Realizou-se uma busca sistemática e descritiva na literatura. Portanto, este estudo é uma revisão integrativa e sistemática, que consiste na análise de uma revisão bibliográfica detalhada, focada em artigos científicos, conduzida com rigor na investigação específica do tema.

As consultas aos indexadores de pesquisa nas bases de dados foram: MEDLINE/PubMed e SciELO, abrangendo o período de janeiro de 2019 a julho de 2024, os últimos 05 anos de publicações. A procura foi feita com os descritores: Doença celíaca, Doenças autoimunes tireoidianas, Celiac disease e Thyroid autoimmune disease.

Assim, realizou-se a análise dos resumos dos artigos, selecionando aqueles que cumpriram com os critérios estabelecidos previamente: todos os artigos disponíveis sobre o tema proposto, abordando correlações entre patologias e aspectos fisiopatológicos, incluindo estudos em inglês e português. Foram excluídos estudos que não cumpriram com o período determinado para as publicações, bem como aqueles que não estavam relacionados ao tema proposto, dissertações e trabalhos de conclusão de curso.

O presente estudo não requer avaliação pelo Comitê de Ética Humana, pois a coleta de dados não foi feita em indivíduos humanos, conforme estipulado pela resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

## RESULTADOS

Pacientes com DAIT apresentam maior prevalência de DC. A coexistência de doenças autoimunes pode ser explicada pelos mecanismos imunopatogenéticos comuns, até 30% dos parentes de primeiro grau de pacientes com DC e/ou DAITs são afetados pela outra doença, respectivamente. Os genes que predisõem à autoimunidade endócrina, como diabetes tipo 1 ou DAITs, nomeadamente DR2-DQ2 e DR4-DQ8 são parâmetros genéticos substanciais da DC, que também é uma doença ligada ao HLA. A DC e a autoimunidade endócrina compartilham um histórico genético semelhante. Polimorfismos de nucleotídeo único de vários genes imunorreguladores foram encontrados como genes de suscetibilidade de sobreposição tanto para a DC quanto para a autoimunidade monoglandular ou poliglandular (STARCHL *et al.*, 2021).

Muitos dos genes envolvidos estão localizados no Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC). Estudos apresentaram os antígenos HLA-B8 e HLA-DR3, indicando uma predisposição genética compartilhada para doenças endócrinas autoimunes e doença celíaca. Além disso, outro estudo de 1999, que incluiu 62 pacientes adultos com mais de uma doença endocrinológica autoimune, os haplótipos HLA-DQ2 ou DQ8 foram identificados em 69% dos indivíduos, sugerindo uma ligação entre doença celíaca e outras doenças autoimunes (ASHOK *et al.*, 2022).

Um estudo realizado, observou-se que 66,4% dos indivíduos carregavam pelo menos um dos alelos estudados e que 58,2% dos indivíduos eram positivos para pelo menos um dos alelos DQ2 (DQA1\*0501; DQB1\*0201) e destes 18,2% foram positivos para ambos alelos do DQ2(DQA1\*0501; DQB1\*0201). Ou seja, o perfil genético mais fortemente associado à doença celíaca, tais como DQ2 (DQA1\*0501; DQB1\*0201) e DQ8 (DRB1\*04) estavam presentes em torno de 20,0% da população estudada, sendo essa 110 portadores de doenças autoimunes da tireoide (SILVA *et al.*, 2021).

Assim, fica clara a associação entre a presença de DC e DAIT, comprovada por um estudo, onde a prevalência de doença da tireoide foi 4 vezes maior em

pacientes do que em controles (13,6% vs. 3,2%,  $p < 0,05$ ). Hipotireoidismo foi diagnosticado em 30 pacientes e 7 controles, enquanto hipertireoidismo foi observado em 9 pacientes e em um controle. Os resultados do teste qui-quadrado relataram uma diferença significativa na prevalência de DT entre pacientes e controles com base no gênero e idade ( $p < 0,05$ ). Em ambos os grupos, as mulheres foram significativamente mais afetadas do que os homens, e a prevalência de DT foi maior em pacientes mais jovens em comparação aos adultos (BAHARVAND *et al.*, 2020).

Com isso, é de suma importância o estudo dos fatores de risco associados ao desenvolvimento de doenças autoimunes em pacientes já diagnosticados com doença celíaca, sendo eles sexo feminino, idade do diagnóstico  $< 40$  anos, duração da doença, sintomas não-GIS no momento da admissão e status de não emprego (KAYAR *et al.*, 2019). Entretanto, curiosamente, as diferentes classes de IMC, bem como aquelas de hábito de fumar, não mostraram nenhuma relação estatisticamente significativa com DAITs (DORE *et al.*, 2022).

Dessa forma, a correlação genética entre a DC e outras doenças autoimunes pode ser clinicamente significativa, embora os testes genéticos atuais não sejam suficientemente sensíveis nem específicos para prever o desenvolvimento e o curso da doença. Contudo, é recomendável realizar o rastreamento de doenças autoimunes da tireoide em pacientes com DC, e vice-versa.

É crucial realizar a detecção precoce de outras doenças autoimunes da tireoide em pacientes com doença celíaca, especialmente naqueles que apresentam fatores de risco. Dado que diversas doenças autoimunes da tireoide podem surgir mesmo com a adesão rigorosa à dieta, é essencial monitorar esses pacientes com uma abordagem integrada envolvendo diferentes especialidades médicas.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Conclui-se, portanto, que a associação entre doenças autoimunes tireoidianas e doença celíaca é evidente, sendo recomendável a realização de triagem para doença autoimune da tireoide em pacientes diagnosticados com



doença celíaca, da mesma forma que indivíduos com disfunções da tireoide devem ser cuidadosamente avaliados em relação à presença de doença celíaca.

## REFERÊNCIAS

STARCHL, C.; SCHERKL, M.; AMREIN, K. Celiac disease and the thyroid: Highlighting the roles of vitamin D and iron. **Nutrients**, v. 13, n. 6, p. 1755, 2021.

SANGE, I. et al. Celiac disease and the autoimmune web of endocrinopathies. **Cureus**, v. 12, n. 12, 2020.

ASHOK, T. et al. Celiac disease and autoimmune thyroid disease: The two peas in a pod. **Cureus**, v. 14, n. 6, 2022.

SILVA, C. S. F. DA et al. Frequência dos alelos associados com a doença celíaca em portadores de doenças autoimunes da tireoide. **Revista de Nutrição**, v. 34, p. e200034, 2021.

BAHARVAND, P.; HORMOZI, M.; AALIEHPOUR, A. Comparison of thyroid disease prevalence in patients with celiac disease and controls. **Gastroenterology and hepatology from bed to bench**, v. 13, n. 1, 2020.

KAYAR, Y.; DERTLI, R. Association of autoimmune diseases with celiac disease and its risk factors: Autoimmune Diseases Associated with Celiac Disease. **Pakistan journal of medical sciences quarterly**, v. 35, n. 6, p. 1548, 2019.

DORE, M. P. et al. Autoimmune thyroid disorders are more prevalent in patients with celiac disease: A retrospective case-control study. **Journal of clinical medicine**, v. 11, n. 20, p. 6027, 2022.