



O MANEJO DA DOENÇA CELÍACA: UMA REVISÃO NARRATIVA

YURI CORDEIRO FONSECA¹, HENRIQUE MARREIROS VELOSO CARNEIRO², JOÃO HENRIQUE DE ALMEIDA NAVEGA¹, MATHEUS GARCIA CARRERA²



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p3102-3119>

Artigo recebido em 26 de Julho e publicado em 16 de Setembro

REVISÃO NARRATIVA

RESUMO

A doença celíaca (DC), ou enteropatia sensível ao glúten, é uma condição autoimune que afeta o intestino delgado, sendo desencadeada pela ingestão de glúten em indivíduos geneticamente predispostos. O diagnóstico da DC evoluiu significativamente com o desenvolvimento de testes sorológicos e biópsias intestinais, além da genotipagem para haplótipos HLA-DQ2 e HLA-DQ8. A prevalência da doença tem aumentado globalmente, com manifestações que variam de sintomas gastrointestinais clássicos a manifestações extraintestinais, o que torna o diagnóstico desafiador. O tratamento permanece restrito à adoção de uma dieta isenta de glúten (DIG), mas a adesão pode ser difícil devido à contaminação cruzada e ao impacto na qualidade de vida. Cerca de 20% dos pacientes podem não responder à dieta, levando a condições como a doença celíaca refratária. A pesquisa está em andamento para terapias alternativas, incluindo enzimas para degradar o glúten e vacinas para induzir tolerância. A DC está frequentemente associada a outras condições autoimunes, o que reforça a necessidade de um acompanhamento multidisciplinar contínuo. Este artigo revisa o manejo da doença celíaca, destacando avanços no diagnóstico e tratamento e explorando os desafios enfrentados pelos pacientes.

Palavras-chave: Doença Celíaca; Diagnóstico; Tratamento.

MANAGEMENT OF CELIAC DISEASE: A NARRATIVE REVIEW

ABSTRACT

Celiac disease (CD), also known as gluten-sensitive enteropathy, is an autoimmune condition affecting the small intestine triggered by gluten ingestion in genetically predisposed individuals. The diagnosis of CD has advanced with the development of serological tests, intestinal biopsies, and HLA-DQ2 and HLA-DQ8 genotyping. The prevalence of CD has been increasing globally, with symptoms ranging from classic gastrointestinal issues to extraintestinal manifestations, complicating diagnosis. Current treatment is limited to a lifelong gluten-free diet (GFD), though adherence can be challenging due to cross-contamination and impacts on quality of life. Approximately 20% of patients may not respond to the GFD, leading to refractory celiac disease. Research into alternative therapies, such as gluten-degrading enzymes and tolerance-inducing vaccines, is ongoing. CD is often associated with other autoimmune conditions, necessitating continuous multidisciplinary monitoring. This review addresses the management of CD, highlighting diagnostic and therapeutic advancements while exploring the challenges faced by patients.

Keywords: Celiac Disease; Chronic; Diagnosis; Treatment.

Instituição afiliada:

1. Graduando(a) em Medicina pela Faculdade de Minas (FAMINAS) de Muriaé.
2. Graduado(a) em Medicina pela Faculdade de Minas (FAMINAS) de Muriaé.

Autor correspondente: Yuri Cordeiro Fonseca

INTRODUÇÃO

A doença celíaca (DC), também conhecida como enteropatia sensível ao glúten, é uma condição autoimune que afeta o intestino delgado e é desencadeada pela ingestão de glúten, uma proteína presente no trigo, centeio e cevada. Esse distúrbio ocorre em indivíduos geneticamente predispostos e leva a uma reação inflamatória crônica no trato gastrointestinal, principalmente devido à resposta imunológica mediada pela transglutaminase tecidual, que ataca as células do próprio corpo ao detectar a presença do glúten. Sua prevalência vem crescendo, com estudos sugerindo que cerca de 1% da população mundial possa ser afetada, sendo mais comum em pessoas de origem europeia, embora haja relatos da doença em diversas regiões do mundo (ALJADA; ZOHNI; EL-MATARY; 2021) (IVERSEN; SOLLID; 2023).

Historicamente, a doença celíaca era vista como um problema principalmente pediátrico, com crianças apresentando sintomas clássicos como diarreia crônica, má absorção e perda de peso. Contudo, à medida que novos métodos diagnósticos, como testes sorológicos e biópsia intestinal, foram desenvolvidos, ficou claro que a doença também pode se manifestar em adultos, muitas vezes com sintomas mais sutis, como fadiga, anemia, osteoporose e até mesmo alterações neurológicas. Essa diversidade de manifestações clínicas, que vão desde sintomas gastrointestinais a manifestações extraintestinais, torna o diagnóstico desafiador e frequentemente tardio (ALJADA; ZOHNI; EL-MATARY; 2021) (IVERSEN; SOLLID; 2023).

O diagnóstico da doença celíaca tem evoluído significativamente. Atualmente, o principal método de triagem envolve a detecção de anticorpos específicos, como o antitransglutaminase tecidual (tTG-IgA) e antiendomísio (EMA), complementado pela avaliação histológica de biópsias do intestino delgado. Em casos de deficiência de IgA, que pode ocorrer em uma pequena porcentagem dos pacientes, a dosagem de anticorpos IgG específicos, como o deamidated gliadin peptides (DGP), é indicada. Além disso, a genotipagem para os haplótipos HLA-DQ2 e HLA-DQ8 pode ser útil para confirmar ou excluir o diagnóstico, uma vez que mais de 99% dos pacientes celíacos possuem esses marcadores genéticos (IVERSEN; SOLLID; 2023) (SANGE *et al.*, 2020).

O tratamento da doença celíaca permanece, até o momento, exclusivamente dietético. A única terapêutica eficaz é a adoção de uma dieta isenta de glúten (DIG) por toda

a vida. Contudo, a adesão a essa dieta pode ser desafiadora, dado o amplo uso do glúten na indústria alimentícia e a contaminação cruzada de alimentos. Pacientes com DC enfrentam o desafio de ajustar seu cotidiano, evitando o consumo de alimentos com glúten, o que pode impactar não apenas sua saúde física, mas também o bem-estar emocional e social. A necessidade de atenção constante à alimentação, o custo elevado de produtos sem glúten e as restrições em ocasiões sociais são fatores que influenciam negativamente a qualidade de vida dos celíacos (WU *et al.*, 2021) (TERRIEN; KELLY; SILVESTER; 2020).

Apesar dos avanços no diagnóstico, até 20% dos pacientes celíacos podem não responder adequadamente à dieta sem glúten, uma condição conhecida como doença celíaca refratária. Nessas situações, é fundamental investigar outras causas de sintomas persistentes, como supercrescimento bacteriano, colite microscópica e até mesmo a ingestão acidental de glúten. Além disso, surgem novas frentes de pesquisa voltadas para terapias alternativas que possam auxiliar no manejo da doença, como enzimas que degradam o glúten, medicamentos que modulam a permeabilidade intestinal e vacinas que induzem tolerância ao glúten. No entanto, nenhuma dessas opções está amplamente disponível até o momento (TERRIEN; KELLY; SILVESTER; 2020) (AURICCHIO; TRONCONE; 2021) (SANGE *et al.*, 2020).

A relação da doença celíaca com outras condições autoimunes, como o diabetes mellitus tipo 1 e a tireoidite de Hashimoto, também tem sido amplamente documentada, sugerindo que esses pacientes possuem um perfil imunológico que os predispõe a múltiplas desordens autoimunes. Por essa razão, a monitorização contínua e um acompanhamento multidisciplinar são essenciais para garantir o bem-estar do paciente e prevenir complicações, como a desnutrição, osteoporose, infertilidade e, em casos mais graves, linfoma intestinal (TERRIEN; KELLY; SILVESTER; 2020) (AURICCHIO; TRONCONE; 2021).

Portanto, este artigo tem como objetivo revisar o manejo da doença celíaca, abordando não apenas os principais métodos diagnósticos e terapêuticos vigentes, mas também explorando o impacto dessa condição no cotidiano dos pacientes. Ao oferecer uma visão abrangente dos desafios enfrentados pelos celíacos, espera-se contribuir para uma melhor compreensão da doença e fomentar discussões sobre possíveis avanços no seu tratamento e na melhoria da qualidade de vida dos portadores dessa condição.

METODOLOGIA

Esta revisão narrativa foi realizada no período de dezembro de 2023 a setembro de 2024 e foi conduzida por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, Medline, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), UpToDate e LILACS. A busca utilizou os descritores “Doença celíaca”, “Diagnóstico” e “Tratamento”, resultando em 5,671 artigos. Esses artigos foram, então, submetidos a critérios de seleção.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos nos idiomas inglês, português, espanhol e chinês, publicados entre 2024 e 2019, que tratavam das temáticas propostas para a pesquisa. Foram considerados preferencialmente estudos do tipo revisão sistemática e meta-análise, disponibilizados integralmente. Os critérios de exclusão englobaram artigos duplicados, disponibilizados apenas em forma de resumo e aqueles que não abordavam diretamente a proposta estudada, além de não atenderem aos demais critérios de inclusão.

Após a aplicação dos critérios de seleção, restaram 14 artigos, os quais foram submetidos a uma leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas que abordam: os mitos associados a Doença celíaca, a fisiopatologia da Doença Celíaca, seu diagnóstico e diagnóstico diferencial" e os Tratamentos vigentes para Doença celíaca.

Como parte do processo, a metodologia incluiu a justificativa para a escolha dos descritores, uma explicação detalhada dos critérios de inclusão e exclusão, bem como considerações sobre o período de busca e as bases de dados selecionadas. Adicionalmente, a leitura minuciosa dos artigos permitiu uma análise mais aprofundada, enquanto a apresentação dos resultados buscou organizar as descobertas de maneira clara e coerente. Esta metodologia proporciona uma base sólida para a revisão narrativa, destacando a transparência e rigor no processo de seleção e análise dos estudos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A doença celíaca é uma condição autoimune crônica que afeta o intestino delgado, desencadeada pela ingestão de glúten em indivíduos geneticamente predispostos. Apesar de sua crescente prevalência e conhecimento na literatura médica, ainda existem muitos conceitos errôneos e informações imprecisas acerca dessa condição. Entre os mitos mais

comuns estão a crença de que a doença celíaca é uma alergia alimentar ou que ela se desenvolve apenas na infância. Na realidade, a doença pode se manifestar em qualquer idade e é fundamentalmente distinta das alergias alimentares, uma vez que envolve uma resposta autoimune ao glúten, não apenas uma reação alérgica (SILVESTER; THERRIEN; 2021) (SANGE *et al.*, 2020).

A fisiopatologia da doença celíaca é complexa e envolve uma interação entre predisposição genética e fatores ambientais. A doença é associada a variantes dos genes HLA-DQ2 e HLA-DQ8, que predispõem os indivíduos a uma resposta autoimune anormal ao glúten, uma proteína encontrada no trigo, centeio e cevada. O glúten ingerido é decomposto em fragmentos tóxicos que interagem com a mucosa intestinal, levando à inflamação crônica e atrofia das vilosidades intestinais. Essa reação autoimune resulta na diminuição da superfície absorvente do intestino delgado, provocando uma série de sintomas e complicações nutricionais (VILLANACCI *et al.*, 2020)

O diagnóstico da doença celíaca é desafiador, exigindo uma combinação de testes serológicos e biópsia intestinal para confirmar a presença de anticorpos específicos e alterações histológicas típicas. Os testes serológicos incluem a dosagem de anticorpos anti-transglutaminase tecidual (tTG-IgA) e anticorpos anti-endomísio (EMA-IgA). A biópsia do intestino delgado revela atrofia das vilosidades e hiperplasia das criptas, que são critérios diagnósticos essenciais. O diagnóstico diferencial é crucial, pois a doença celíaca pode ser confundida com outras condições gastrointestinais, como síndrome do intestino irritável, doença de Crohn e colite ulcerativa. Uma avaliação clínica abrangente e o uso de exames complementares ajudam a distinguir a doença celíaca dessas condições semelhantes (VILLANACCI *et al.*, 2020).

O tratamento principal para a doença celíaca é a adoção de uma dieta rigorosamente isenta de glúten. Esta abordagem é eficaz na resolução dos sintomas e na restauração da mucosa intestinal danificada. A adesão à dieta sem glúten é crucial para prevenir complicações a longo prazo e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Além da dieta, é importante monitorar a saúde nutricional e realizar avaliações periódicas para ajustar a dieta e abordar quaisquer deficiências nutricionais que possam surgir. Atualmente, não existem tratamentos farmacológicos aprovados que substituam a dieta sem glúten, embora pesquisas estejam em andamento para desenvolver novas terapias que possam auxiliar na gestão da doença celíaca (MACHADO *et al.*, 2023).

Desmistificando Conceitos da Doença Celíaca

A Doença Celíaca (DC) é cercada por diversos mitos e equívocos que podem dificultar o entendimento e o manejo correto da doença. Um dos primeiros conceitos a ser desmistificado é a ideia de que a DC afeta principalmente indivíduos de ascendência europeia. Embora inicialmente associada a populações europeias, a doença celíaca tem uma distribuição global. Estudos revelam que a prevalência da doença não se limita a essas populações, sendo identificada em diversas partes do mundo, incluindo o Oriente Médio, Ásia e África. Por exemplo, um estudo nos Estados Unidos encontrou maior prevalência de atrofia das vilosidades intestinais, indicativa de doença celíaca, entre indivíduos de origem punjabi do que em descendentes europeus. Na África e em alguns países asiáticos, embora a soroprevalência seja menos estudada, já foram relatadas taxas semelhantes às de outros lugares. Essa distribuição global reforça a necessidade de ampliar a triagem da doença celíaca em diferentes etnias, quebrando o estigma de que ela é uma doença exclusiva de europeus (SILVESTER; THERRIEN; 2021) (ALJADA; ZOHNI; EL-MATARY; 2021).

Outro equívoco comum é acreditar que todos os indivíduos com doença celíaca são desnutridos ou abaixo do peso. Na verdade, uma proporção significativa de pacientes com DC é diagnosticada enquanto estão acima do peso ou obesos. Isso contradiz a visão clássica de que a doença celíaca está associada apenas à má absorção e à desnutrição. Em países ocidentais, estima-se que entre 15% e 31% dos pacientes diagnosticados estejam com sobrepeso, e uma pequena porcentagem já é obesa no momento do diagnóstico. A dieta sem glúten (DSG), recomendada como tratamento para a DC, pode resultar em ganho de peso, especialmente quando o paciente consome alimentos processados, ricos em calorias e gordura, como produtos sem glúten industrializados. Este fenômeno ilustra a importância do monitoramento nutricional desses pacientes, não apenas para garantir a adesão à dieta, mas também para prevenir o sobrepeso e a obesidade (SILVESTER; THERRIEN; 2021) (ALJADA; ZOHNI; EL-MATARY; 2021).

A eficácia dos testes sorológicos na triagem da doença celíaca também gera confusão. Embora os anticorpos anti-transglutaminase tecidual (TTG-IgA) sejam amplamente utilizados para diagnóstico, existe uma limitação em pacientes com deficiência de IgA. Nesses casos, os testes convencionais podem apresentar resultados falsos negativos, levando a um diagnóstico

tardio ou incorreto. Para esses pacientes, são recomendados outros exames, como os anticorpos TTG-IgG ou EMA-IgG, que podem ser igualmente eficazes na detecção da doença celíaca. Além disso, a avaliação dos níveis de IgA sérica total é essencial para orientar a interpretação dos resultados sorológicos, garantindo uma triagem adequada, especialmente em indivíduos com deficiência parcial de IgA (SILVESTER; THERRIEN; 2021) (ALJADA; ZOHNI; EL-MATARY; 2021).

Outro mito persistente é que todos os indivíduos com doença celíaca respondem positivamente à dieta sem glúten. Embora a retirada do glúten seja o tratamento principal, cerca de 15% dos pacientes continuam a apresentar sintomas ou não mostram uma melhora significativa, mesmo após aderirem rigorosamente à dieta. Este grupo é classificado como portador de "doença celíaca não responsiva" (DCNR). A investigação da causa da falta de resposta é essencial, já que pode envolver fatores como ingestão acidental de glúten, colite microscópica, síndrome do intestino irritável ou supercrescimento bacteriano no intestino delgado. Além disso, alguns poucos pacientes podem desenvolver a doença celíaca refratária, uma condição rara, mas grave, que requer uma abordagem terapêutica distinta (SILVESTER; THERRIEN; 2021).

A recuperação completa da mucosa intestinal também não é garantida com a dieta sem glúten, o que desmistifica a ideia de que a dieta resolve todos os problemas associados à DC. Estudos mostram que apenas um terço dos adultos consegue restaurar a arquitetura normal das vilosidades intestinais após dois anos de dieta sem glúten, com a maioria atingindo essa recuperação apenas após cinco anos. Pacientes diagnosticados na infância e aqueles com menor dano histológico inicial tendem a apresentar uma recuperação mais rápida. No entanto, a persistência de atrofia vilositária em alguns indivíduos, mesmo com adesão à dieta, aponta para a complexidade da resposta à DSG e a necessidade de acompanhamento contínuo (HRUNKA *et al.*, 2022).

A popularização da dieta sem glúten nos últimos anos também trouxe um aumento no número de pessoas que seguem a DSG sem um diagnóstico formal de DC. Estima-se que muitas pessoas adotem essa dieta por acreditarem que ela traz benefícios à saúde ou devido à sensibilidade ao glúten não celíaca (SGNC). No entanto, é importante diferenciar a DC de outras condições, como a SGNC e a síndrome do intestino irritável, uma vez que a DC requer uma dieta estritamente isenta de glúten por toda a vida para evitar complicações graves. O

diagnóstico preciso, com base em testes sorológicos e genéticos, é fundamental para garantir que os pacientes recebam o tratamento adequado (HRUNKA *et al.*, 2022).

Por fim, a crença de que uma dieta “quase” sem glúten é suficiente para o tratamento da DC também precisa ser contestada. Para pacientes com DC, a exposição a pequenas quantidades de glúten pode desencadear danos intestinais e sintomas severos. Portanto, uma adesão rigorosa à dieta é fundamental para garantir a saúde a longo prazo. No entanto, a manutenção de uma dieta completamente livre de glúten é desafiadora, principalmente em situações sociais ou ao consumir alimentos preparados por terceiros. A contaminação cruzada e a presença de glúten em produtos não alimentares, como cosméticos e medicamentos, também são preocupações que precisam ser abordadas (HRUNKA *et al.*, 2022).

Em resumo, desmistificar esses conceitos sobre a doença celíaca é essencial para melhorar o diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes, além de promover uma compreensão mais ampla da doença e de suas implicações. O manejo adequado da DC vai além da simples exclusão do glúten da dieta, requerendo uma abordagem abrangente que leve em consideração fatores genéticos, ambientais e nutricionais, além de um acompanhamento médico contínuo para garantir a qualidade de vida dos pacientes (HRUNKA *et al.*, 2022).

Fisiopatologia da Doença Celíaca

A fisiopatologia da doença celíaca envolve uma complexa interação entre fatores genéticos, imunológicos e ambientais. A doença é desencadeada pela ingestão de glúten, uma proteína presente no trigo, centeio e cevada, que provoca uma resposta imune inadequada em indivíduos geneticamente predispostos. Essa resposta é mediada principalmente por células T CD4+, que reconhecem peptídeos de glúten desamidados apresentados pelas moléculas HLA-DQ2 e HLA-DQ8, encontradas em quase todos os pacientes com doença celíaca. A desaminação é catalisada pela enzima transglutaminase 2 (TG2), que converte resíduos de glutamina do glúten em ácido glutâmico, formando epítomos reconhecidos pelas células T (WU *et al.*, 2021) (WEI *et al.*, 2020) (CHIBBAR; DIELEMAN; 2019).

A ativação das células T promove uma resposta inflamatória que inclui a produção de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-2 (IL-2) e a interleucina-21 (IL-21), além da geração de anticorpos contra a TG2 e o glúten desamido. Esses anticorpos são de grande

importância no diagnóstico da doença, sendo que os de classe IgA anti-TG2 são altamente específicos. A inflamação crônica causada pela exposição ao glúten resulta na destruição dos enterócitos, células epiteliais do intestino delgado, levando à lesão característica da doença celíaca, que inclui atrofia das vilosidades intestinais e hiperplasia das criptas, comprometendo a absorção de nutrientes (WU *et al.*, 2021) (WEI *et al.*, 2020) (CHIBBAR; DIELEMAN; 2019).

Além do sistema imunológico adaptativo, o sistema inato também desempenha um papel na fisiopatologia da doença. A ativação de células dendríticas e macrófagos, em resposta ao glúten, amplifica a resposta inflamatória. Fatores ambientais, como infecções virais, também podem atuar como gatilhos iniciais para a doença, interferindo no desenvolvimento da tolerância oral ao glúten. Embora o glúten seja o principal fator desencadeante, há evidências de que outros fatores, como infecções por rotavírus e mudanças na microbiota intestinal, podem contribuir para o desenvolvimento da doença em indivíduos predispostos (WU *et al.*, 2021) (CHIBBAR; DIELEMAN; 2019).

Geneticamente, a presença dos alelos HLA-DQ2 e HLA-DQ8 é essencial, mas não suficiente para o desenvolvimento da doença celíaca, o que indica que outros fatores, incluindo genes não-HLA e elementos ambientais, são necessários para a manifestação clínica da doença. Estudos de associação genômica ampla (GWAS) identificaram mais de 40 loci de risco não-HLA associados à doença, a maioria dos quais envolvem genes relacionados à função das células T e B. A interação desses fatores genéticos com o glúten desencadeia uma resposta autoimune que, além de causar danos intestinais, resulta na produção de autoanticorpos e sintomas sistêmicos (TERRIEN; KELLY; SILVESTER; 2020) (WEI *et al.*, 2020).

Em resumo, a doença celíaca é uma doença autoimune desencadeada pela exposição ao glúten em indivíduos geneticamente predispostos, caracterizada por uma resposta imune aberrante que causa destruição do epitélio intestinal. A compreensão dos mecanismos imunológicos envolvidos, assim como o papel dos fatores genéticos e ambientais, é fundamental para o manejo e tratamento da doença, que atualmente depende exclusivamente da exclusão total do glúten da dieta (TERRIEN; KELLY; SILVESTER; 2020).

Diagnóstico e Diagnóstico diferencial

A doença celíaca (DC) é uma condição imunomediada complexa do intestino delgado que requer uma avaliação minuciosa para o diagnóstico correto, devido à sobreposição de

suas características histopatológicas com outras condições intestinais. O diagnóstico da DC baseia-se em uma integração criteriosa de aspectos clínicos, sorológicos, genéticos e histológicos. A biópsia duodenal permanece o padrão ouro no diagnóstico da DC, sendo crucial para confirmar a presença das lesões características da doença, como atrofia das vilosidades e linfocitose intraepitelial. A biópsia deve ser realizada em múltiplos locais do duodeno, e a orientação adequada das amostras é essencial para garantir uma avaliação histológica precisa (VILLANACCI *et al.*, 2020) (GNODI; MENEVERI; BARISANI; 2022).

Além da biópsia, a sorologia desempenha um papel fundamental no diagnóstico da DC. Os testes sorológicos, como os anticorpos antitransglutaminase da classe IgA (tTGA) e os anticorpos antiendomísio da classe IgA (EMA), são altamente sensíveis e específicos para a doença. O teste genético para os antígenos de histocompatibilidade HLA-DQ2 e HLA-DQ8 também pode ajudar na confirmação diagnóstica, especialmente em casos com resultados sorológicos e histológicos discrepantes. No entanto, a presença desses antígenos, embora indicativa de predisposição, não é diagnóstica por si só, dado que são comuns na população geral (VILLANACCI *et al.*, 2020) (GNODI; MENEVERI; BARISANI; 2022).

No diagnóstico diferencial, a DC deve ser diferenciada de várias condições que podem mimetizar suas características histológicas. Condições que podem apresentar linfocitose intraepitelial sem atrofia vilosa incluem gastrite por *Helicobacter pylori*, infecções parasitárias e uso de certos medicamentos, como os bloqueadores do receptor de angiotensina, que podem causar atrofia vilosa semelhante à observada na DC. A infecção por *Helicobacter pylori* pode levar a alterações mínimas nas vilosidades e é frequentemente acompanhada por metaplasia gástrica e infiltração neutrofílica. Infestações parasitárias, como a giardíase, podem apresentar características histológicas semelhantes à DC, mas geralmente são acompanhadas por um alto número de eosinófilos e evidências de parasitas na biópsia. Enteropatias sensíveis à proteína alimentar podem reproduzir anormalidades histológicas da DC, mas frequentemente respondem à remoção dos alérgenos alimentares (VILLANACCI *et al.*, 2020).

Outras condições a serem consideradas incluem enteropatias autoimunes e espru colagenoso. A enteropatia autoimune pode apresentar um padrão de enterite ativa com inflamação mista e alterações na mucosa, enquanto o espru colagenoso é caracterizado por uma faixa espessa de colágeno subepitelial, que pode ser diagnosticada por meio da

identificação da espessura do colágeno e da presença de células inflamatórias. A imunodeficiência comum variável (CVID) pode também imitar a DC, mas é frequentemente associada à depleção de células plasmáticas e hiperplasia linfóide folicular, além da possível presença de *Giardia lamblia* (VILLANACCI *et al.*, 2020).

A doença celíaca refratária (DCR) é uma complicação rara da DC que se manifesta por atrofia vilosa persistente, apesar da adesão estrita à dieta sem glúten. O diagnóstico de DCR requer a exclusão de outras causas de atrofia vilosa persistente e pode ser classificado em dois tipos com base em características histológicas e moleculares: Tipo I, com um imunofenótipo usual de linfócitos intraepiteliais, e Tipo II, com um imunofenótipo aberrante e rearranjo clonal do gene TCR. O Tipo II tem um prognóstico mais reservado e maior risco de linfoma (VILLANACCI *et al.*, 2020).

Finalmente, indivíduos com DC de longa duração apresentam um risco aumentado de linfomas não-Hodgkin, particularmente o linfoma de células T associado à enteropatia (EATL), uma condição agressiva com envolvimento significativo da mucosa e lâmina própria do intestino delgado. A identificação precoce e a diferenciação cuidadosa entre a DC e suas condições miméticas são essenciais para um manejo eficaz e a prevenção de complicações graves (VILLANACCI *et al.*, 2020).

Tratamentos vigentes para Doença celíaca

Nos últimos anos, a busca por novos tratamentos para a doença celíaca (DC) tem avançado significativamente, refletindo a necessidade de alternativas eficazes à dieta sem glúten (DSG), que continua sendo o tratamento padrão para a condição. O manejo da DC é desafiador, pois, mesmo com a adesão rigorosa à DSG, muitos pacientes enfrentam dificuldades em manter a dieta e apresentam contaminação por glúten, resultando em sintomas persistentes e comprometimento da qualidade de vida. Assim, diversas abordagens terapêuticas têm sido investigadas para oferecer novos caminhos no tratamento da DC (MACHADO *et al.*, 2023) (PINTO-SANCHEZ *et al.*, 2021).

Uma das estratégias emergentes é a modificação do glúten para torná-lo menos imunogênico. Isso pode ser alcançado por meio da engenharia genética de trigo para reduzir a toxicidade do glúten ou pela utilização de variantes não imunogênicas. A linha de trigo E82, que utiliza tecnologia de RNAi para silenciar genes responsáveis pela imunogenicidade do

glúten, demonstrou resultados promissores em estudos piloto, mostrando uma redução na produção de peptídeos imunogênicos e menor resposta inflamatória. No entanto, a viabilidade a longo prazo e a aceitação dessa abordagem ainda estão sendo avaliadas (MACHADO *et al.*, 2023) (PINTO-SANCHEZ *et al.*, 2021).

Outra estratégia importante é a administração de peptidases exógenas, que têm como objetivo degradar o glúten antes que ele atinja a mucosa intestinal. A latiglutenase, uma combinação de duas proteases projetadas para degradar o glúten, foi testada em vários ensaios clínicos. Embora tenha mostrado alguma eficácia na redução dos sintomas e na prevenção da deterioração da mucosa em subgrupos de pacientes, a resposta geral foi variável. Outros agentes como AN-PEP e TAK-62 também têm demonstrado potencial na degradação do glúten, mas a eficácia clínica desses tratamentos ainda precisa de validação em ensaios mais amplos (MACHADO *et al.*, 2023) (PINTO-SANCHEZ *et al.*, 2021).

A neutralização do glúten no lúmen intestinal é outra abordagem promissora. O AGY, um anticorpo policlonal, e o BL-7010, um copolímero de metacrilato, são exemplos de terapias que visam sequestrar o glúten e prevenir sua interação com o sistema imunológico. Estudos indicam que esses agentes podem reduzir a lesão intestinal e os sintomas em modelos experimentais e em ensaios clínicos iniciais. No entanto, a eficácia clínica ainda precisa ser confirmada em estudos de fase avançada (MACHADO *et al.*, 2023) (GNODI; MENEVERI; BARISANI; 2022).

A modulação da permeabilidade intestinal é uma abordagem que visa reduzir a absorção de glúten através da barreira intestinal. O acetato de larazotida, um inibidor da zonulina, foi testado em vários ensaios clínicos. Embora tenha mostrado alguma melhora nos sintomas, os resultados sobre a permeabilidade intestinal foram inconclusivos, levando ao encerramento de estudos mais avançados devido à falta de evidências conclusivas (MACHADO *et al.*, 2023) (GNODI; MENEVERI; BARISANI; 2022).

Por último, a indução de tolerância imunológica ao glúten é uma área em desenvolvimento, com estratégias que incluem a administração de gliadina encapsulada em nanopartículas e vacinas terapêuticas. O TAK-101, uma nanopartícula contendo gliadina, demonstrou a capacidade de induzir tolerância imunológica e melhorar a resposta ao glúten em modelos clínicos iniciais. No entanto, mais estudos são necessários para confirmar esses achados e estabelecer a eficácia clínica em longo prazo (MACHADO *et al.*, 2023).

Embora a DSG continue sendo o tratamento de referência para a DC, essas novas estratégias terapêuticas oferecem esperança para pacientes que enfrentam dificuldades com a dieta ou que continuam apresentando sintomas. À medida que a pesquisa avança, é esperado que novas terapias possam complementar ou até mesmo substituir a necessidade de uma DSG estrita, melhorando a qualidade de vida e a adesão ao tratamento para pacientes com DC (MACHADO *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

A revisão narrativa intitulada "O MANEJO DA DOENÇA CELÍACA: UMA REVISÃO NARRATIVA" proporciona uma visão abrangente e atualizada sobre o diagnóstico e tratamento da doença celíaca, destacando tanto os avanços recentes quanto as lacunas no conhecimento sobre a condição. A partir da metodologia empregada, que incluiu uma revisão sistemática das principais bases de dados, foram identificados e analisados 14 artigos relevantes, resultando em uma discussão detalhada sobre os principais aspectos da doença.

Primeiramente, foi possível desmistificar vários conceitos incorretos associados à doença celíaca, como a crença de que a condição é restrita a certas etnias ou que todos os pacientes apresentam sintomas evidentes de desnutrição. Estes equívocos podem dificultar tanto o diagnóstico quanto o manejo adequado da doença. A revisão evidencia a necessidade de uma compreensão mais profunda da doença celíaca para melhorar a triagem e garantir um tratamento eficaz.

A análise da fisiopatologia revelou a complexidade do processo autoimune desencadeado pela ingestão de glúten em indivíduos geneticamente predispostos. A interação entre fatores genéticos e ambientais, bem como a resposta imune aberrante, é central para o desenvolvimento da doença e para a compreensão das alterações intestinais características observadas na doença celíaca.

O diagnóstico da doença celíaca continua a ser um desafio, exigindo uma combinação de testes sorológicos, genéticos e histológicos. A revisão destacou a importância de um diagnóstico preciso, levando em consideração o diagnóstico diferencial para evitar confusões com outras condições gastrointestinais. A abordagem diagnóstica deve ser minuciosa e adaptada às características individuais dos pacientes para evitar diagnósticos tardios ou incorretos.



No que diz respeito ao tratamento, a adesão à dieta sem glúten (DSG) permanece como a principal abordagem terapêutica. No entanto, a revisão também apontou para a existência de novas estratégias terapêuticas em desenvolvimento, que buscam complementar ou até mesmo substituir a dieta estrita. Essas incluem a modificação do glúten, a administração de peptidases exógenas, a neutralização do glúten no lúmen intestinal e a indução de tolerância imunológica. Embora esses tratamentos mostrem potencial, a DSG ainda é essencial e a sua adesão rigorosa continua sendo fundamental para o manejo da doença.

Em suma, esta revisão sublinha a importância de uma abordagem multidisciplinar e bem-informada no manejo da doença celíaca. A contínua pesquisa e desenvolvimento de novas terapias são essenciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e para otimizar o tratamento da doença celíaca, que ainda apresenta desafios significativos em termos de diagnóstico e adesão ao tratamento. A compreensão aprofundada da fisiopatologia e o aprimoramento das estratégias diagnósticas e terapêuticas são passos cruciais para o avanço no manejo desta condição complexa e multifacetada.

REFERÊNCIAS

ALJADA, Bara; ZOHNI, Ahmed; EL-MATARY, Wael. The Gluten-Free Diet for Celiac Disease and Beyond. **Nutrients**, [S. l.], p. n.p., 9 nov. 2021. DOI <https://doi.org/10.3390/nu13113993>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34836247/>. Acesso em: 14 set. 2024.

AURICCHIO, Renata; TRONCONE, Riccardo. Can Celiac Disease Be Prevented?. **Front Immunol**, [S. l.], p. n.p., 18 maio 2021. DOI <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.672148>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34054850/>. Acesso em: 14 set. 2024.

CHIBBAR, Richa; DIELEMAN, Levinus. The Gut Microbiota in Celiac Disease and probiotics. **Nutrients**, [S. l.], p. n.p., 5 out. 2019. DOI <https://doi.org/10.3390/nu11102375>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31590358/>. Acesso em: 14 set. 2024.

GNODI, Elisa; MENEVERI, Raffaella; BARISANI, Donatella. Celiac disease: From genetics to epigenetics. **World J Gastroenterol**, [S. l.], p. 449-463, 28 jan. 2022. DOI <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i4.449>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35125829/>. Acesso em: 14 set. 2024.

HRUNKA, Matěj *et al.* Celiac Disease: Promising Biomarkers for Follow-Up. **J Gastrointest Liver Dis**, [S. l.], p. 536-544, 22 dez. 2022. DOI <https://doi.org/10.15403/jgld-4926>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38147608/>. Acesso em: 14 set. 2024.

IVERSEN, Rasmus; SOLLID, Ludvig. The Immunobiology and Pathogenesis of Celiac Disease. **Annu Rev Pathol**, [S. l.], p. 47-70, 24 jan. 2023. DOI <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-031521-032634>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36067801/>. Acesso em: 14 set. 2024.

MACHADO, Mariana *et al.* New Developments in Celiac Disease Treatment. **Int J Mol Sci**, [S. l.], p. n.p., 4 jan. 2023. DOI <https://doi.org/10.3390/ijms24020945>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36674460/>. Acesso em: 14 set. 2024.

PINTO-SANCHEZ, M *et al.* Society for the Study of Celiac Disease position statement on gaps and opportunities in coeliac disease. **Nat Rev Gastroenterol Hepatol**, [S. l.], p. 875-884, 23 dez. 2021. DOI <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00511-8>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34526700/>. Acesso em: 14 set. 2024.

SANGE, Ibrahim *et al.* Celiac Disease and the Autoimmune Web of Endocrinopathies. **Cureus**, [S. l.], p. n.p., 30 out. 2020. DOI <https://doi.org/10.7759/cureus.12383>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33527061/>. Acesso em: 14 set. 2024.

SILVESTER, Jocelyn; THERRIEN, Amelie; KELLY, Ciaran. Celiac Disease: Fallacies and Facts. **Am J Gastroenterol**, [S. l.], p. 1148-1155, 1 jun. 2021. DOI <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001218>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33767109/>. Acesso em: 14 set. 2024.



THERRIEN, Amelie; KELLY, Ciaran; SILVESTER, Jocelyn. Celiac Disease: Extraintestinal Manifestations and Associated Conditions. **J Clin Gastroenterol**, [S. l.], p. 8-21, 7 jan. 2020. DOI <https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000001267>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31513026/>. Acesso em: 14 set. 2024.

VILLANACCI, Vincenzo *et al.* Celiac disease: histology-differential diagnosis-complications. A practical approach. **Pathologica**, [S. l.], p. 186-196, 23 set. 2020. DOI <https://doi.org/10.32074/1591-951x-157>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33179621/>. Acesso em: 14 set. 2024.

WEI, Guoxian *et al.* Gluten Degrading Enzymes for Treatment of Celiac Disease. **Nutrients**, [S. l.], p. n.p., 15 jul. 2020. DOI <https://doi.org/10.3390/nu12072095>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32679754/>. Acesso em: 14 set. 2024.

WU, Xingxing *et al.* Gastrointestinal microbiome and gluten in celiac disease. **Ann Med**, [S. l.], p. 1797-1805, 15 dez. 2021. DOI <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1990392>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34647492/>. Acesso em: 14 set. 2024.