



## DOENÇA CELÍACA ALÉM DO INTESTINO: MANIFESTAÇÕES EXTRAIESTINAIS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Heloísa Zagoto Figueiredo <sup>1</sup>, Maria Isabel Ribeiro Spilka Veiga <sup>1</sup>, Eduardo Torrente Trassi <sup>1</sup>, Matheus Angelo Pardini de Oliveira <sup>1</sup>, Henrique Mansano Guasti <sup>1</sup>, Jackson ferreira de Souza Santos filho <sup>1</sup>, José Tadeu aranha Nunes <sup>1</sup>, Kauan Scheffer Barreto <sup>1</sup>, Nathalia de Almeida Romero dos Santos <sup>1</sup>, Gabriela Marchezini Lopes Morais <sup>1</sup>, Graziela Benez Froeschlin Kwitschal <sup>1</sup>, Grazielly Genero Cardoso Pedroso <sup>1</sup>, Josiania Gesualdo Morelli <sup>1</sup>.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p1309-1322>

Artigo recebido em 30 de Julho e publicado em 09 de Outubro de 2024

### ARTIGO DE REVISÃO

#### RESUMO

A Doença Celíaca (DC) é uma enfermidade autoimune desencadeada pela ingestão de glúten em indivíduos geneticamente predispostos. Tradicionalmente associada a sintomas gastrointestinais, a DC também pode se manifestar através de uma ampla gama de manifestações extraintestinais, que muitas vezes complicam o diagnóstico e o manejo clínico. Este artigo de revisão tem como objetivo explorar as manifestações extraintestinais da DC e discutir suas implicações clínicas. A compreensão dessas manifestações é essencial para um diagnóstico precoce e um manejo eficaz da doença, especialmente em pacientes que apresentam sintomas atípicos. Inicialmente reconhecida por suas manifestações gastrointestinais, como diarreia crônica e má absorção, a DC também se manifesta de forma extraintestinal, afetando múltiplos sistemas do corpo, como o neurológico, dermatológico, endocrinológico e musculoesquelético. Essas manifestações complicam o diagnóstico e exigem uma abordagem multidisciplinar. As principais manifestações extraintestinais incluem dermatite herpetiforme, neuropatia periférica, ataxia cerebelar, osteoporose, osteomalácia e condições autoimunes, como diabetes tipo 1 e doenças da tireoide. O tratamento baseia-se em uma dieta estritamente isenta de glúten, que, se adotada precocemente, pode reverter ou estabilizar muitos dos sintomas e prevenir complicações graves. A identificação precoce da DC e a conscientização sobre suas formas atípicas são essenciais para o manejo eficaz, especialmente nos casos sem sintomas gastrointestinais aparentes. A DC exige uma vigilância contínua, suplementação nutricional e um acompanhamento multidisciplinar para garantir a saúde integral dos pacientes.

**Palavras-chave:** Doença Celíaca; Manifestações extraintestinais; Glúten; Autoimunidade.

# CELIAC DISEASE BEYOND THE GUT: EXTRAINTESTINAL MANIFESTATIONS AND CLINICAL IMPLICATIONS

## ABSTRACT

Celiac disease (CD) is an autoimmune disease triggered by gluten ingestion in genetically predisposed individuals. Traditionally associated with gastrointestinal symptoms, CD can also manifest through a wide range of extraintestinal manifestations, which often complicate diagnosis and clinical management. This review article aims to explore the extraintestinal manifestations of CD and discuss their clinical implications. Understanding these manifestations is essential for early diagnosis and effective management of the disease, especially in patients presenting with atypical symptoms. Initially recognized by its gastrointestinal manifestations, such as chronic diarrhea and malabsorption, CD also manifests extraintestinally, affecting multiple body systems, such as the neurological, dermatological, endocrine and musculoskeletal systems. These manifestations complicate diagnosis and require a multidisciplinary approach. The main extraintestinal manifestations include dermatitis herpetiformis, peripheral neuropathy, cerebellar ataxia, osteoporosis, osteomalacia, and autoimmune conditions such as type 1 diabetes and thyroid disease. Treatment is based on a strict gluten-free diet, which, if adopted early, can reverse or stabilize many of the symptoms and prevent serious complications. Early identification of CD and awareness of its atypical forms are essential for effective management, especially in cases without apparent gastrointestinal symptoms. CD requires continuous surveillance, nutritional supplementation, and multidisciplinary follow-up to ensure the comprehensive health of patients.

**Keywords:** Celiac disease; Extraintestinal manifestations; Gluten; Autoimmunity.

**Instituição afiliada** – Centro Universitário Integrado.

**Autor correspondente:** Heloísa Zagoto Figueiredo. [Heloisazf@gmail.com](mailto:Heloisazf@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 desordem autoimune sistêmica que afeta indivíduos geneticamente predispostos em resposta à ingestão de glúten, uma proteína encontrada em cereais como trigo, centeio e cevada. Tradicionalmente, a DC tem sido amplamente reconhecida por suas manifestações gastrointestinais, que incluem diarreia crônica, distensão abdominal e síndrome de má absorção. Entretanto, avanços recentes na compreensão desta patologia revelaram que a DC é uma condição multifacetada, cujas manifestações podem se estender muito além do trato gastrointestinal, envolvendo múltiplos sistemas orgânicos. Estas manifestações extraintestinais, que incluem sintomas neurológicos, dermatológicos, endocrinológicos e até psiquiátricos, não apenas complicam o diagnóstico da DC, mas também ampliam significativamente as suas implicações clínicas (Pop; Popa; Dumitrascu, 2024).

A etiologia da DC envolve uma complexa interação entre fatores genéticos, imunológicos e ambientais. Em indivíduos suscetíveis, a ingestão de glúten desencadeia uma resposta imunológica anômala que resulta em inflamação e dano à mucosa intestinal (Monteleone *et al.*, 2024). No entanto, essa resposta não se restringe ao intestino; há evidências crescentes de que a DC pode causar inflamação sistêmica e autoimunidade, levando ao comprometimento de diversos órgãos e sistemas. Essas manifestações extraintestinais, que muitas vezes precedem o diagnóstico da DC ou ocorrem independentemente de sintomas gastrointestinais, são de particular relevância clínica, pois podem ser subdiagnosticadas ou erroneamente atribuídas a outras condições (Lerner; Benzvi; Vojdani, 2024).

O reconhecimento das manifestações extraintestinais da DC é crucial para o diagnóstico precoce e o manejo adequado da doença. A diversidade e a complexidade dessas manifestações exigem uma abordagem multidisciplinar, envolvendo gastroenterologistas, neurologistas, dermatologistas, endocrinologistas e psiquiatras, entre outros. A identificação de pacientes com DC baseada em manifestações não gastrointestinais demanda uma maior conscientização entre os profissionais de saúde sobre a apresentação atípica da doença (Syam *et al.*, 2024). Neste contexto, o presente artigo tem como objetivo revisar e sintetizar as manifestações extraintestinais da Doença Celíaca, discutindo suas implicações clínicas e a importância de uma abordagem diagnóstica abrangente.

## METODOLOGIA

A metodologia empregada neste estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura sobre a Doença Celíaca (DC) e suas manifestações extraintestinais, com foco nas implicações clínicas dessas manifestações. A revisão narrativa, por sua natureza, permite a integração e síntese de diferentes fontes e tipos de evidências, proporcionando uma visão ampla e atualizada do tema abordado. Para a realização desta revisão, foram selecionados estudos e artigos relevantes disponíveis em bases de dados científicas, como PubMed, Scielo e Google Scholar, utilizando descritores como "Doença Celíaca", "manifestações extraintestinais", "glúten" e "autoimunidade".

Os critérios de inclusão abrangeram estudos originais, revisões e diretrizes clínicas publicados nos últimos 20 anos, com ênfase nas manifestações neurológicas, dermatológicas, endocrinológicas e musculoesqueléticas da DC, assim como as implicações clínicas dessas condições. Além disso, foram consideradas publicações que tratassem do diagnóstico, manejo e tratamento da DC, com foco na dieta isenta de glúten como intervenção terapêutica primária. Foram excluídos estudos que tratassem exclusivamente de manifestações gastrointestinais ou que não apresentassem dados relevantes sobre as manifestações extraintestinais da doença.

A análise das publicações incluiu a identificação das principais manifestações clínicas extraintestinais associadas à DC, como neuropatias, dermatite herpetiforme, ataxia, osteoporose, entre outras, e a discussão das possíveis relações entre essas condições e a resposta autoimune desencadeada pela ingestão de glúten. A revisão também explorou as implicações dessas manifestações no diagnóstico precoce e no manejo clínico dos pacientes, destacando a importância de uma abordagem multidisciplinar.

Ao final, os dados coletados foram organizados de forma a proporcionar uma visão abrangente e atualizada das manifestações extraintestinais da DC, suas implicações para o diagnóstico e o tratamento, assim como as possíveis estratégias para melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados pela doença.

## RESULTADOS

### ***Manifestações dermatológicas da doença celíaca***

As manifestações dermatológicas da Doença Celíaca (DC) representam uma área de grande interesse, não apenas pela sua relevância clínica, mas também pelo potencial

diagnóstico que oferecem em pacientes que, muitas vezes, não apresentam sintomas gastrointestinais evidentes. A mais emblemática dessas manifestações é a dermatite herpetiforme (DH), uma condição cutânea intensamente pruriginosa caracterizada por erupções vesiculares e papulares simetricamente distribuídas, comumente localizadas em áreas extensoras como cotovelos, joelhos, nádegas e couro cabeludo. A DH é, na verdade, considerada uma manifestação cutânea específica da DC, estando presente em aproximadamente 10% dos pacientes celíacos. Histologicamente, é marcada pela deposição de imunoglobulina A (IgA) na junção dermoepidérmica, um achado que reflete a resposta autoimune subjacente desencadeada pela ingestão de glúten (Muddasani; Rusk; Baquerizo Nole, 2021).

A relação entre a DH e a DC é indiscutível, com a maioria dos pacientes com DH apresentando alterações histológicas no intestino delgado compatíveis com enteropatia celíaca, mesmo na ausência de sintomas gastrointestinais. Isso torna a DH uma condição única, onde a pele funciona como um "órgão sentinela" para a DC, permitindo o diagnóstico da doença em uma fase onde os sintomas intestinais podem ser mínimos ou inexistentes. A resposta ao tratamento com uma dieta isenta de glúten é geralmente excelente em pacientes com DH, levando à remissão das lesões cutâneas e à normalização dos achados histológicos intestinais. Contudo, a remissão completa da DH pode demorar vários meses ou até anos após o início da dieta sem glúten, e alguns pacientes podem necessitar de tratamento adjuvante com dapsona, um medicamento que alivia rapidamente o prurido e as lesões cutâneas, mas que não substitui a necessidade de uma dieta estritamente livre de glúten (Caproni *et al.*, 2024).

Além da dermatite herpetiforme, outras manifestações cutâneas menos específicas, mas frequentemente relatadas em pacientes com DC, incluem xerose, alopecia areata e vitiligo. Embora a patogênese dessas condições em pacientes celíacos ainda não seja completamente compreendida, acredita-se que a inflamação sistêmica e a autoimunidade, ambas presentes na DC, desempenhem um papel significativo. Em particular, a deficiência de nutrientes, como ácidos graxos essenciais e vitaminas lipossolúveis, resultante da má absorção intestinal, pode contribuir para a xerose e outras alterações cutâneas. Por sua vez, a alopecia areata e o vitiligo, ambos distúrbios autoimunes, têm sido associados a um espectro mais amplo de autoimunidade em

pacientes com DC, reforçando a necessidade de uma vigilância contínua e uma abordagem terapêutica integrativa (Persechino *et al.*, 2021).

### ***Manifestações neurológicas da doença celíaca***

As manifestações neurológicas da Doença Celíaca (DC) constituem uma dimensão frequentemente subestimada, mas clinicamente significativa, da patologia, destacando-se pela sua diversidade e potencial impacto debilitante. A neuropatia periférica e a ataxia cerebelar são as manifestações neurológicas mais amplamente reconhecidas em pacientes com DC, mas o espectro de envolvimento neurológico vai muito além, abrangendo desde condições como enxaquecas e cefaleias crônicas até distúrbios cognitivos e psiquiátricos, todos com implicações diretas na qualidade de vida dos pacientes (Casella *et al.*, 2016).

A neuropatia periférica associada à DC é caracterizada por sintomas como dor, parestesia, e fraqueza muscular, frequentemente com uma distribuição distal e simétrica. Embora o mecanismo exato não esteja totalmente elucidado, acredita-se que a inflamação autoimune mediada pela deposição de imunocomplexos, combinada com deficiências nutricionais resultantes da má absorção intestinal, como as de vitamina B12, vitamina E e cobre, desempenhe um papel crucial na patogênese da neuropatia periférica em pacientes celíacos. Estudos de neuroimagem e eletrofisiológicos frequentemente revelam degeneração axonal, reforçando a natureza crônica e progressiva da condição quando não tratada (Mearns *et al.*, 2019).

A ataxia por glúten, uma das manifestações neurológicas mais graves da DC, é causada por uma degeneração progressiva do cerebelo, levando a problemas de coordenação, equilíbrio e marcha. Este quadro clínico é particularmente intrigante, pois pode ocorrer independentemente de sintomas gastrointestinais, complicando o diagnóstico. Pacientes com ataxia por glúten frequentemente apresentam autoanticorpos específicos, como os anti-gliadina, embora a presença desses anticorpos nem sempre seja correlacionada com a gravidade dos sintomas. A ataxia por glúten é uma condição insidiosa e, sem o tratamento adequado com uma dieta estritamente isenta de glúten, pode resultar em danos cerebelares irreversíveis (Osman *et al.*, 2021).

Além da neuropatia periférica e da ataxia, enxaquecas e cefaleias crônicas são frequentemente relatadas por pacientes com DC, com uma prevalência

significativamente maior em comparação com a população geral. Embora o mecanismo fisiopatológico exato ainda não seja completamente compreendido, postula-se que a inflamação sistêmica, a disfunção endotelial e as alterações na barreira hematoencefálica possam estar implicadas. A enxaqueca, em particular, pode preceder o diagnóstico de DC, e a adoção de uma dieta sem glúten frequentemente resulta em uma melhora substancial dos sintomas, sugerindo uma ligação direta entre a ingestão de glúten e a patogênese da cefaleia em pacientes celíacos (Gabrielli *et al.*, 2021; Giuffrè *et al.*, 2022).

Distúrbios cognitivos, incluindo comprometimento da memória, dificuldade de concentração e, em casos extremos, demência, também têm sido relatados em associação com a DC. A fisiopatologia dessas manifestações cognitivas é multifatorial, envolvendo inflamação crônica, disfunção imunológica e deficiência de micronutrientes essenciais para o funcionamento neurológico, como o ácido fólico e a vitamina B12. A detecção precoce dessas alterações cognitivas é crucial, pois o tratamento com uma dieta sem glúten pode, em muitos casos, levar à reversão ou estabilização dos sintomas (Caruso; Di Giacomo, 2023; Mikulska *et al.*, 2024).

Em termos de distúrbios psiquiátricos, depressão e ansiedade são significativamente mais prevalentes em pacientes com DC do que na população geral. Esses distúrbios podem ser exacerbados pela deficiência de serotonina, uma consequência da má absorção de triptofano no intestino comprometido, bem como pelo impacto psicológico de viver com uma doença crônica (Sharma; Singh; Senapati, 2021). Além disso, há evidências que sugerem uma maior incidência de transtornos do espectro autista e esquizofrenia em indivíduos com DC, embora a relação causal exata ainda necessite de mais investigação. Esses achados reforçam a necessidade de uma abordagem multidisciplinar no manejo da DC, que inclua avaliação e intervenção psiquiátrica quando necessário (Clappison; Hadjivassiliou; Zis, 2020; Alkhayat *et al.*, 2021).

### ***Manifestações musculoesqueléticas da doença celíaca***

As manifestações musculoesqueléticas da Doença Celíaca (DC) destacam-se como uma dimensão crítica da doença, refletindo o impacto sistêmico da patologia sobre o tecido ósseo e muscular. Essas manifestações, embora frequentemente

negligenciadas, possuem implicações clínicas significativas, que podem incluir osteoporose, osteopenia, fraturas patológicas, artrite, mialgias e, em casos mais graves, osteomalácia. A DC, ao comprometer a absorção de nutrientes essenciais no intestino delgado, particularmente cálcio, vitamina D, magnésio e fosfato, promove um ambiente propício ao desenvolvimento de distúrbios ósseos metabólicos e à degeneração muscular (Evangelatos *et al.*, 2023).

A osteoporose, caracterizada pela diminuição da densidade mineral óssea e aumento da fragilidade óssea, é uma das manifestações musculoesqueléticas mais prevalentes em pacientes com DC. A etiologia da osteoporose na DC é multifatorial, envolvendo tanto a deficiência crônica de cálcio e vitamina D, resultante da má absorção intestinal, quanto o efeito direto da inflamação sistêmica mediada por citocinas pró-inflamatórias, que exacerbam a reabsorção óssea e comprometem a formação óssea. Estudos densitométricos frequentemente revelam uma redução significativa da densidade mineral óssea em pacientes com DC, muitas vezes comparável à observada em indivíduos pós-menopáusicos ou idosos, grupos tradicionalmente de alto risco para osteoporose. A detecção precoce e o tratamento adequado são cruciais para prevenir complicações graves, como fraturas vertebrais e de quadril, que são associadas a uma alta morbidade e mortalidade (Skoracka *et al.*, 2024).

Além da osteoporose, a osteomalácia representa outra complicação óssea significativa na DC, embora seja menos comum. A osteomalácia, uma condição de mineralização óssea inadequada, resulta em ossos macios e frágeis, frequentemente manifestando-se através de dor óssea difusa, fraqueza muscular proximal e fraturas espontâneas. Essa condição está intimamente ligada à deficiência de vitamina D e ao hiperparatireoidismo secundário, ambos frequentemente presentes em pacientes com DC não tratada. A identificação e correção das deficiências nutricionais subjacentes são fundamentais para o manejo da osteomalácia, sendo a suplementação de vitamina D e cálcio o pilar do tratamento (Dima; Jurcut; Jinga, 2019).

A artrite, particularmente a artrite reumatoide, é outra manifestação musculoesquelética relevante na DC, com uma prevalência significativamente maior em pacientes celíacos do que na população geral. A artrite em pacientes com DC pode se manifestar como uma artrite não erosiva, afetando principalmente grandes articulações como joelhos, tornozelos e punhos. A inflamação sinovial pode ser mediada pela mesma

resposta autoimune que causa a enteropatia na DC, com a deposição de complexos imunes e a ativação de células T no líquido sinovial. Além disso, a inflamação sistêmica crônica observada na DC pode exacerbar condições articulares pré-existentes, aumentando a complexidade do manejo clínico. A dieta isenta de glúten é frequentemente eficaz na redução da atividade da doença e na melhora dos sintomas articulares, embora alguns pacientes possam necessitar de intervenções adicionais, como o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) ou medicamentos imunossupressores (Zylberberg; Lebwohl; Green, 2018).

As mialgias, caracterizadas por dor e fraqueza muscular, são também relatadas em pacientes com DC, frequentemente associadas à inflamação crônica e às deficiências nutricionais. A sarcopenia, ou perda de massa muscular, pode ocorrer secundariamente à má absorção proteica e à inflamação sistêmica, contribuindo para a diminuição da força muscular e funcionalidade física. O manejo das mialgias e da sarcopenia na DC requer uma abordagem multidisciplinar, incluindo a correção das deficiências nutricionais, a adoção de dieta sem glúten e, em alguns casos, a terapia física para recuperação da massa e força muscular (Karakas *et al.*, 2024).

### ***Manifestações endócrinas da doença celíaca***

As manifestações endócrinas da Doença Celíaca (DC) destacam-se pela sua complexidade e pelas interações intrincadas entre a autoimunidade e o metabolismo, refletindo a natureza sistêmica da doença. Entre as complicações endócrinas mais frequentemente observadas em pacientes com DC estão o diabetes mellitus tipo 1 e as disfunções da tireoide, como a tireoidite de Hashimoto e a doença de Graves. Essas condições endócrinas não apenas compartilham uma predisposição genética comum com a DC, como também são exacerbadas pela resposta imunológica anômala que caracteriza essa enfermidade (Durazzo *et al.*, 2022).

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma das manifestações endócrinas mais prevalentes em pacientes com DC, com estudos demonstrando uma associação bidirecional entre as duas condições. O DM1, uma doença autoimune que leva à destruição das células beta pancreáticas, responsáveis pela produção de insulina, compartilha com a DC alelos de susceptibilidade comuns, como os do complexo principal de histocompatibilidade HLA-DQ2 e HLA-DQ8. Essa sobreposição genética sugere que

indivíduos com DM1 têm um risco significativamente aumentado de desenvolver DC e vice-versa. A coexistência de DM1 e DC impõe desafios clínicos consideráveis, pois o manejo dietético necessário para controlar ambas as condições pode ser complexo e exigir uma monitorização rigorosa. A introdução de uma dieta sem glúten em pacientes com DM1 e DC comprovadamente melhora a absorção de nutrientes e o controle glicêmico, além de reduzir o risco de complicações micro e macrovasculares associadas ao diabetes (Wędrychowicz *et al.*, 2021; Herranz-Antolín *et al.*, 2022).

Disfunções da tireoide, particularmente a tireoidite de Hashimoto e a doença de Graves, também são manifestações endócrinas frequentemente associadas à DC. A tireoidite de Hashimoto, a forma mais comum de hipotireoidismo autoimune, é caracterizada pela presença de autoanticorpos contra a tireoglobulina e a peroxidase tireoidiana, que levam à destruição progressiva do tecido tireoidiano e à subsequente deficiência de hormônios tireoidianos. Pacientes com DC apresentam uma prevalência significativamente maior de tireoidite de Hashimoto em comparação com a população geral, e o manejo dessa condição em pacientes celíacos requer uma atenção especial ao status nutricional, dado que a má absorção intestinal pode comprometer a eficácia da reposição hormonal com levotiroxina (Ashok *et al.*, 2022; Bartalena; Gallo; Tanda, 2024).

A doença de Graves, por outro lado, é uma condição autoimune que resulta em hipertireoidismo devido à estimulação contínua do receptor de TSH por anticorpos estimuladores da tireoide. A coexistência de doença de Graves e DC é menos comum que a tireoidite de Hashimoto, mas ainda assim representa uma importante interseção autoimune que exige uma abordagem diagnóstica cuidadosa. O tratamento da doença de Graves em pacientes com DC pode ser complicado pela necessidade de controlar a função tireoidiana enquanto se assegura a aderência a uma dieta sem glúten, o que é essencial para evitar a ativação cruzada de respostas autoimunes (Hasani *et al.*, 2024).

Além dessas condições autoimunes clássicas, há uma crescente evidência de que a DC pode influenciar outras funções endócrinas, incluindo as glândulas suprarrenais e o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. A insuficiência adrenal, embora rara, tem sido descrita em pacientes com DC, e acredita-se que seja resultado de uma destruição autoimune das glândulas suprarrenais, muitas vezes associada a outras condições autoimunes, como a síndrome poliglandular autoimune (Sange *et al.*, 2020).



Distúrbios da função gonadal, incluindo amenorreia e infertilidade, também podem estar presentes em pacientes com DC, particularmente em mulheres, onde a má absorção de nutrientes críticos para a função reprodutiva, como o ferro e o ácido fólico, desempenha um papel importante. A recuperação da função reprodutiva com a introdução de uma dieta sem glúten reforça a importância de um diagnóstico precoce e de uma intervenção dietética adequada (Peshevska-Sekulovska *et al.*, 2023).

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A Doença Celíaca (DC), historicamente vista como uma condição gastrointestinal, deve ser reconhecida como uma enfermidade sistêmica de implicações complexas e multifatoriais. Suas manifestações extraintestinais, que podem afetar os sistemas neurológico, dermatológico, musculoesquelético e endócrino, ampliam a compreensão da doença e exigem uma abordagem diagnóstica e terapêutica mais abrangente. A variabilidade clínica, muitas vezes sem sintomas gastrointestinais, desafia os paradigmas tradicionais de diagnóstico, destacando a necessidade de vigilância mais ampla, especialmente em pacientes com doenças autoimunes ou sintomas inexplicáveis em múltiplos sistemas. O tratamento, baseado em uma dieta rigorosamente livre de glúten, é geralmente eficaz, mas requer adesão estrita e acompanhamento multidisciplinar para evitar complicações e melhorar a qualidade de vida. A suplementação nutricional e o manejo de condições associadas, como osteoporose e neuropatias, devem fazer parte do plano terapêutico.

O diagnóstico precoce é essencial para prevenir complicações graves e permitir uma intervenção mais eficaz, melhorando o prognóstico a longo prazo. A educação contínua de pacientes e profissionais de saúde sobre a natureza sistêmica da DC e os riscos da contaminação por glúten é vital para o controle da doença. Em suma, o entendimento das manifestações extraintestinais da DC representa um avanço na medicina, com impactos no diagnóstico, tratamento e manejo. A abordagem multidisciplinar, a educação e a vigilância são essenciais para garantir que os pacientes recebam o cuidado integral e personalizado necessário para uma vida saudável.

### **REFERÊNCIAS**



ALKHAYYAT, Motasem et al. Epidemiology and risk of psychiatric disorders among patients with celiac disease: A population-based national study. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 36, n. 8, p. 2165-2170, 2021.

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

BARTALENA, Luigi; GALLO, Daniela; TANDA, Maria Laura. Autoimmune thyroid diseases. In: **The Rose and Mackay Textbook of Autoimmune Diseases**. Academic Press, 2024. p. 561-584.

CAPRONI, Marzia et al. Dermatitis herpetiformis. In: **Pediatric and Adult Celiac Disease**. Academic Press, 2024. p. 243-260.

CARUSO, Alberto; DI GIACOMO, Dina. Cognitive impairment in celiac disease patients: scoping review exploring psychological triggers in a chronic condition. **Gastrointestinal Disorders**, v. 5, n. 1, p. 87-101, 2023.

CASELLA, Giovanni et al. Neurological disorders and celiac disease. **Minerva Gastroenterol Dietol**, v. 62, n. 2, p. 197-206, 2016.

CLAPPISON, Emma; HADJIVASSILIOU, Marios; ZIS, Panagiotis. Psychiatric manifestations of coeliac disease, a systematic review and meta-analysis. **Nutrients**, v. 12, n. 1, p. 142, 2020.

DIMA, Alina; JURCUT, Ciprian; JINGA, Mariana. Rheumatologic manifestations in celiac disease: what should we remember?. **Romanian Journal of Internal Medicine**, v. 57, n. 1, p. 3-5, 2019.

DURAZZO, Marilena et al. Extra-intestinal manifestations of celiac disease: What should we know in 2022?. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 1, p. 258, 2022.

EVANGELATOS, Gerasimos et al. Musculoskeletal Complications of Celiac Disease: A Case-Based Review. **Mediterranean Journal of Rheumatology**, v. 34, n. 1, p. 86-90, 2023.

GABRIELLI, Maurizio et al. Migraine as a common extra-intestinal presentation of celiac disease. **OBM Neurobiology**, v. 5, n. 1, p. 1-10, 2021.

GIUFFRÈ, Mauro et al. Celiac disease and neurological manifestations: from gluten to neuroinflammation. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 24, p. 15564, 2022.

HASANI, Fatemeh et al. A Systematic Review and Meta-analysis for Association of Celiac Disease and Thyroid Disorders. **medRxiv**, p. 2024.01. 26.24301845, 2024.

HERRANZ-ANTOLÍN, Sandra et al. Prevalence of autoimmune diseases in patients with type 1 diabetes mellitus. DIACAM 1 study 2010–2020. **Medicina Clínica (English Edition)**, v. 159, n. 11, p. 522-528, 2022.



KARAKAS, Ozlem *et al.* A disease to consider in the differential diagnosis of lower back pain: Celiac disease and related autoimmune disorders. **ANKARACITY HOSPITAL MEDICAL JOURNAL**, v. 3, n. 1, p. 300, 2024.

LERNER, Aaron; BENZVI, Carina; VOJDANI, Aristo. Gluten is a Proinflammatory Inducer of Autoimmunity. **Journal of Translational Gastroenterology**, v. 2, n. 2, p. 109-124, 2024.

MEARNS, Elizabeth S. *et al.* Neurological manifestations of neuropathy and ataxia in celiac disease: A systematic review. **Nutrients**, v. 11, n. 2, p. 380, 2019.

MIKULSKA, Joanna *et al.* Celiac Disease and Depressive Disorders as nutritional implications related to common factors—a comprehensive review. **Behavioural Brain Research**, p. 114886, 2024.

MONTELEONE, Giovanni *et al.* Immunological mechanisms of lesions in celiac disease. In: **Pediatric and Adult Celiac Disease**. Academic Press, 2024. p. 59-75.

MUDDASANI, Suraj; RUSK, Amanda M.; BAQUERIZO NOLE, Katherine L. Gluten and skin disease beyond dermatitis herpetiformis: a review. **International journal of dermatology**, v. 60, n. 3, p. 281-288, 2021.

OSMAN, Dina *et al.* Neurological manifestation of coeliac disease with particular emphasis on gluten ataxia and immunological injury: a review article. **Gastroenterology and hepatology from bed to bench**, v. 14, n. 1, p. 1, 2021.

PERSECHINO, Flavia *et al.* Skin manifestations and coeliac disease in paediatric population. **Nutrients**, v. 13, n. 10, p. 3611, 2021.

PESHEVSKA-SEKULOVSKA, Monika *et al.* Navigating the Challenges of Gluten Enteropathy and Infertility: The Role of Celiac-Related Antibodies and Dietary Changes. **Antibodies**, v. 12, n. 4, p. 79, 2023.

POP, Andrei-Vasile; POPA, Stefan-Lucian; DUMITRASCU, Dan L. Extra-digestive manifestations of celiac disease. **Medicine and Pharmacy Reports**, v. 97, n. 3, p. 249-254, 2024.

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

SHARMA, Nidhi; SINGH, Kavita; SENAPATI, Sabyasachi. Celiac disease poses significant risk in developing depression, anxiety, headache, epilepsy, panic disorder, dysthymia: A meta-analysis. **Indian Journal of Gastroenterology**, p. 1-10, 2021.

SKORACKA, Kinga *et al.* Genetic, Immunological, Dietary, Gut Microbiota, and Environmental Determinants of Osteoporosis in the Course of Celiac Disease: Which Factor Plays the First Violin in This Orchestra?. **Calcified tissue international**, v. 114, n. 2, p. 98-109, 2024.



SYAM, Ari Fahrial *et al.* Prevalence and factors associated with celiac disease in high-risk patients with functional gastrointestinal disorders. **Plos one**, v. 19, n. 6, p. e0297605, 2024.

ZYLBERBERG, Haley M.; LEBWOHL, Benjamin; GREEN, Peter HR. Celiac disease—musculoskeletal manifestations and mechanisms in children to adults. **Current osteoporosis reports**, v. 16, p. 754-762, 2018.

WĘDRYCHOWICZ, Anna *et al.* Increased prevalence of celiac disease and its clinical picture among patients with diabetes mellitus type 1—observations from a single pediatric center in Central Europe. **Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism**, v. 27, n. 1, p. 1-6, 2021.