



## ASPECTOS DA DOENÇA CELÍACA UMA REVISÃO INTEGRATIVA

THAIS MELO SOUZA; ANA CECÍLIA MACHADO JUSTA; RAIMUNDO ERMINO DOS SANTOS; ANA CLÉCIA DE OLIVEIRA; RAFAELLE CASTRO LOPES; BIANCA MACHADO JUSTA; INA DOS SANTOS MARIN; ELAYNNE MOREIRA SILVA DE MATOS; DIANINHO RODRIGUES DOS SANTOS; VICTOR MACÊDO PAES

### RESUMO

**Introdução:** A doença celíaca (DC) é uma enteropatia crônica do intestino delgado, autoimune, causada pela exposição ao glúten em indivíduos propensos geneticamente. Ocorre a inflamação na mucosa do intestino delgado, levando à atrofia das vilosidades intestinais e, conseqüentemente, à má absorção. **Objetivos:** Este trabalho tem como objetivo fazer uma revisão de literatura para caracterizar e enfatizar a importância da doença celíaca. **Metodologia:** Este estudo consiste em uma revisão de literatura integrativa sobre problemas, relacionados com a Doença Celíaca. Foram feitas pesquisas na plataforma PubMed de artigos de 2017 a 2022, sobre critérios: Free full text e Full text; Tipos de artigo foram: Clinical Trial, Review e Systematic Review. Selecionando um total de 14 artigos relacionados dos 238 apresentados pela plataforma. **Resultados:** A DC afeta a mucosa do intestino delgado após a ingestão de glúten, proteína importante contida nos cereais. Os pacientes com DC manifestam diversos sintomas como diarreia, perda de apetite e má absorção semelhantes à síndrome do intestino irritável. O teste inicial para diagnosticar a DC é a sorologia. A biópsia do intestino delgado na região duodenal é o padrão ouro para o diagnóstico. O principal tratamento é uma dieta sem glúten por toda a vida, evitando alimentos como trigo, isso resulta na diminuição dos sintomas dentro de dias a semanas, sorologia negativa e normalização da atrofia das vilosidades. **Conclusão:** A DC causa uma restrição a alimentos que contêm glúten, isso pode levar à deficiência de diversas vitaminas. É uma patologia que ainda precisa de mais pesquisas, principalmente na área de tratamentos.

**Palavras-chave:** Doença Celíaca, Glúten, Inflamação

### 1 INTRODUÇÃO

A doença celíaca (DC) é uma enteropatia crônica do intestino delgado, de caráter autoimune, causada pela exposição ao glúten em indivíduos propensos geneticamente. Trata-se de um processo inflamatório que envolve a mucosa do intestino delgado, levando à atrofia das vilosidades intestinais e, conseqüentemente, à má absorção, além de uma variedade de manifestações clínicas (MS, 2015).

Sapone e colegas (2020) relataram que as doenças relacionadas ao trigo e derivados, principalmente a DC e a alergia ao trigo, são mediadas por ativação das células T na mucosa gastrointestinal. A DC é uma doença autoimune também imunomediada por imunoglobulinas IgG e IgA e células mistas, cujos epítomos causadores dessa reação adversa no intestino delgado, se repetem em proteínas homólogas como gliadina (trigo) ou secalina (cevada) ou hordeína (centeio), sendo que para o público consumidor é conhecido com o termo ‘glúten’. O glúten engloba a presença de qualquer uma dessas prolaminas e respectivos epítomos alergênicos nos ingredientes de alimentos industrializados (SAPONE *et al*, 2020).

A prevalência da doença celíaca entre os países e em populações europeias ou de ancestralidade europeia varia de 0,3% a 1,0%, onde muitos casos, provavelmente, permanecem sem diagnóstico. No Brasil, os dados estatísticos oficiais não são bem conhecidos. Contudo, estima-se que existam cerca de 300 mil brasileiros portadores da doença, com maior incidência na região Sudeste. A doença celíaca é mais frequente em mulheres que em homens, numa proporção de 2:1, e atinge predominantemente os indivíduos de cor branca. No Brasil, devido à miscigenação racial, já foi descrita em mulatos (RAUEN, 2005).

Por outro lado, o estudo de Batista (2017) aponta que a sensibilidade ao glúten não celíaca (SGNC) é uma condição na qual os sintomas clínicos são semelhantes aos da DC, porém não se trata de uma alergia e nem de uma doença autoimune e requer uma avaliação precisa para detectar o diagnóstico decisivo.

Com base na relevância da doença celíaca sobre o sistema de saúde, bem como na qualidade de vida dos seus portadores, esse trabalho tem como objetivo fazer uma revisão de literatura sobre a importância, diagnóstico e tratamentos da doença celíaca, através de uma revisão integrativa.

## **2 METODOLOGIA**

Este estudo consiste em uma revisão bibliográfica de caráter integrativo com foco nos problemas relacionados com a Doença Celíaca. A pesquisa seguiu as seguintes fases: 1ª fase – elaboração da pergunta norteadora; 2ª fase – busca ou amostragem na literatura; 3ª fase – coleta de dados; 4ª fase – análise crítica dos estudos incluídos; 5ª fase – discussão dos resultados; 6ª fase – apresentação da revisão integrativa. A questão norteadora foi: Quais são as características da Doença Celíaca?

A coleta de dados foi realizada no período de 18 a 23 de março de 2022. A plataforma utilizada para pesquisa foi: National Library of Medicine (PubMed). Foram escolhidos como

critérios de busca: artigos de 2017 a 2022; A avaliação dos artigos foi: Free full text e Full text; Tipos de artigo foram: Clinical Trial, Review e Sístematic Review; E estudos feitos em humanos. Obteve-se um total de 238 referências, que passaram por uma triagem, selecionando 14 artigos para estudo.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A doença celíaca (DC) é uma doença autoimune que afeta os indivíduos geneticamente predispostos, resultando de uma resposta anormal ao glúten que causa lesão no intestino delgado e leva à má absorção de nutrientes (TARAR *et al.*, 2021). A DC afeta principalmente a mucosa do intestino delgado após a ingestão de glúten, proteína importante contida nos cereais (PES *et al.*, 2019). Os principais elementos genéticos da DC são: antígeno leucocitário humano HLA-DQ2 e HLA-DQ8, o autoantígeno envolvido transglutaminase tecidual TTG e o gatilho ambiental (glúten), os quais estão todos bem definidos na literatura (CAIO *et al.*, 2019).

Visto que as células do intestino delgado são sensibilizadas a esses epítópos, uma reação autoimune agressiva é iniciada, a qual pode resultar na destruição da parede do intestino delgado (CHARLESWORTH, 2020). Em adultos, a presença da atrofia das vilosidades (AV) pode ser analisada através da biópsia duodenal. A AV é definida como o achatamento e encurtamento das vilosidades intestinais, estando associada a um aumento nas mitoses das células da cripta, culminando com o alongamento da cripta (KOWALSKI *et al.*, 2017).

Os pacientes com DC podem manifestar sintomas gastrointestinais e extraintestinais. Sintomas gastrointestinais como diarreia, perda de apetite, má absorção, déficit de crescimento, baixa estatura e puberdade tardia são observados principalmente na população pediátrica. De um modo diferente, a população adulta apresenta os sintomas clássicos de má absorção e sintomas semelhantes à síndrome do intestino irritável, associados a náuseas e vômitos, sendo o desequilíbrio eletrolítico e caquexia o principal motivo de internação (TARAR *et al.*, 2021).

Nos últimos 20 anos, as modificações na microbiota intestinal vêm sendo estudadas, como possíveis causadores da ocorrência da DC em indivíduos com predisposição. A modulação da barreira epitelial, a intensa resposta imune específica da gliadina e a ativação do sistema imune inato podem ser os mecanismos pelo qual a microbiota intestinal estimula o desenvolvimento de DC (PES *et al.*, 2019).

O teste inicial para diagnosticar presença de DC é o exame sorológico. O teste sorológico para DC é aconselhado para pacientes que apresentam os seguintes sintomas: Diarreia crônica/intermitente; Perda de peso inesperada; Dor abdominal recorrente ou sintomas

gastrointestinais persistentes (CHARLESWORTH, 2020). Um dos testes para detectar DC é o anticorpo IgA antitransglutaminase tecidual (TTG IgA), que é descrito pela alta sensibilidade (93%) e especificidade (95%). Outro teste utilizado é o anticorpo antiendomísio IgA (EMA), sendo o mais específico de todos os ensaios. Mesmo que esses testes sejam muito eficazes, a sorologia por si só não é suficiente para confirmar o diagnóstico (KOWALSKI *et al.*, 2017).

A biópsia do intestino delgado na região duodenal é considerada o padrão ouro para o diagnóstico de DC (KOWALSKI *et al.*, 2017). Os principais parâmetros histológicos da DC incluem AV de vários graus com um número aumentado de linfócitos intraepiteliais (IEL). A associação dos testes sorológicos e histopatológicos sugerem fortemente a DC (HOUMICH *et al.*, 2021).

Atualmente, o principal tratamento para a DC é uma dieta sem glúten (DSG) por toda a vida, evitando principalmente alimentos como trigo, cevada e centeio. Isso resulta na diminuição dos sintomas dentro de dias a semanas, bem como sorologia negativa e normalização da atrofia das vilosidades (TARAR *et al.*, 2021). Outro aspecto da DSG é a apresentação de deficiências nutricionais, principalmente por vitaminas e minerais. As deficiências descritas são as vitaminas do grupo B, principalmente B1, B12, ácido fólico, vitamina D, vitamina K, cálcio, ferro, zinco e magnésio, sendo necessário a administração enteral sempre que possível (DOMSA *et al.*, 2021).

No intestino habitam aproximadamente trilhões de microorganismos que contribuem para o funcionamento normal desse órgão, incluindo a regulação metabólica e homeostase imunológica. Portanto, a disbiose contribui para o agravamento da DC, pois há uma grande perda dessa microbiota. Uma alternativa para diminuição dos agravamentos é a utilização de probióticos que modulam o perfil microbiano do duodeno e aumentam os micróbios colonizadores benéficos, influenciando o prognóstico da DC (CHIBBAR; DIELEMAN, 2019).

Novas terapias para a DC estão sendo estudadas dentre elas: suplementos enzimáticos orais, acetato de larazotida (que mantém as junções intercelulares intactas), inibidor irreversível da transglutaminase 2, tratamento bloqueador de HLA-DQ2, vacina Nexvax2 (terapia de dessensibilização) (DOMSA *et al.*, 2021).

#### **4 CONCLUSÃO**

A Doença Celíaca causa uma restrição a alimentos que contêm glúten, entre os principais, os grãos e os alimentos que contêm trigo. Dessa forma, a ingestão desses nutrientes em portadores da doença celíaca pode levar a deficiência de diversas vitaminas, sendo

necessário, portanto, a eliminação do glúten da dieta. Essa patologia ainda precisa de mais pesquisas, principalmente na área de tratamentos, pois o único tratamento disponível e eficaz é a dieta sem glúten.

## REFERÊNCIAS

ALHASSAN, E., YADAV, A., KELLY, C. P., & MUKHERJEE, R. (2019). Novel Nondietary Therapies for Celiac Disease. **Cell Mol Gastroenterol Hepatol**, 8(3), 335-345, 2019.

ARAÚJO, H. M. C., SOUZA, J. S., LUZ, F. C. D., & HILLESHEIM, E. Doença celíaca, hábitos e práticas alimentares e qualidade de vida. **Revista de Nutrição**, 23, 467-474. 2010.

BEN HOUMICH, T., & ADMOU, B. Celiac disease: Understandings in diagnostic, nutritional, and medicinal aspects. **Int J Immunopathol Pharmacol**, 35, 2021.

CAIO, G.; VOLTA, U.; SAPONE, A.; LEFFLER, D. A.; DE GIORGIO, R.; CATASSI, C.; FASANO, A. Celiac disease: a comprehensive current review. **BMC Med**, 17(1), 142, 2019.

CAMPOS, C. G. P.; PIASSI, F. B.; CAMPOS, M. L. A. Doença celíaca e o conhecimento dos profissionais de saúde da atenção primária. **Revista de Saúde Pública do Paraná**, 1(2), 54- 62, 2018.

CHARLESWORTH, R. P. Diagnosing coeliac disease: Out with the old and in with the new? **World J Gastroenterol**, 26(1), 1-10, 2020.

CHIBBAR, R.; DIELEMAN, L. A. The Gut Microbiota in Celiac Disease and probiotics. **Nutrients**, 11(10), 2375, 2019.

DOMSA, E. M.; BERINDAN-NEAGOE, I.; PARA, I.; MUNTEANU, L.; MATEI, D.; ANDREICA, V. Celiac disease: a multi-faceted medical condition. **J Physiol Pharmacol**, 71(1), 2020.

ENSARI, A.; MARSH, M. N. Diagnosing celiac disease: A critical overview. **Turk J Gastroenterol**, 30(5), 389-397, 2019.

GNODI, E.; MENEVERI, R.; BARISANI, D. Celiac disease: From genetics to epigenetics. **World J Gastroenterol**, 28(4), 449-463, 2022.

KOWALSKI, K., MULAK, A., JASIŃSKA, M., & PARADOWSKI, L. Diagnostic challenges in celiac disease. **Adv Clin Exp Med**, 26(4), 729-737, 2017.

MURRAY, J. A., FREY, M. R., & OLIVA-HEMKER, M. Celiac Disease. **Gastroenterology**, 154(8), 2005-2008, 2018.

PES, G. M., BIBBÒ, S., & DORE, M. P. Coeliac disease: beyond genetic susceptibility and gluten. A narrative review. **Ann Med**, 51(1), 1-16, 2019.

RUBIN, J. E.; CROWE, S. E. . Celiac Disease. **Ann Intern Med**, 172(1), 2020.

SALOMÃO, M. M., BRILHANTE, A. F., FIGUEIREDO, A. L. P., ALMEIDA, M. G., MELLO, C. S. R., & LEÃO, S. A. Doença Celíaca: uma revisão sistemática sobre os efeitos da intervenção terapêutica com probióticos Sciurti, M., Fornaroli, F., Gaiani, F., Bonaguri, C., Leandro, G., Di Mario, F., & De' Angelis, G. L. (2018). Genetic susceptibility and celiac disease: what role do HLA haplotypes play? **Acta Biomed**, 89(9-S), 17-21, 2018.

SDEPANIAN, V. L., MORAIS, M. B., & FAGUNDES-NETO, U. (1999). Doença celíaca: a evolução dos conhecimentos desde sua centenária descrição original até os dias atuais. **Arquivos de Gastroenterologia**, 36(4), 244-257, 1999.

TARAR, Z. I., ZAFAR, M. U., FAROOQ, U., BASAR, O., TAHAN, V., & DAGLILAR, E. The Progression of Celiac Disease, Diagnostic Modalities, and Treatment Options. **J Investig Med High Impact Case Rep**, 9, 2021.