

DOENÇA CELÍACA: AVALIAÇÃO CLÍNICA E COMPLICAÇÕES ENDOCRINOLÓGICAS

Stella Monteiro Temponi Garcia¹

Miguel Lanza Gebin²

Géssica Campos Paiva³

Mariana Mortimer Magalhães⁴

Mariany Lorrany Rodrigues Silva Andrade Vieira⁵

RESUMO: A doença celíaca é uma condição autoimune que afeta o intestino delgado de indivíduos geneticamente suscetíveis, causada pela intolerância permanente ao glúten, uma proteína presente em cereais como trigo, cevada, centeio e aveia. A doença celíaca tem uma prevalência estimada de 0,3 a 2,4% na população mundial, sendo mais comum em pessoas de origem europeia. O tratamento consiste na exclusão do glúten da dieta por toda a vida, o que pode representar um desafio para os pacientes e seus familiares. **Objetivo:** avaliar a literatura científica sobre a doença celíaca, com ênfase na sua avaliação clínica e nas suas complicações endocrinológicas. **Metodologia:** Foi realizada uma busca nas bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science, utilizando os seguintes descritores: “celiac disease”, “gluten”, “gluten intolerance”, “endocrinological complications” and “clinical evaluation”. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos (2013-2023), em português ou inglês, que abordassem aspectos clínicos, diagnósticos, terapêuticos ou prognósticos da doença celíaca e suas complicações endocrinológicas. Foram excluídos artigos que não eram originais, que não tinham dados suficientes ou que não eram relevantes para o tema. Os artigos selecionados foram avaliados quanto à qualidade metodológica, à extração dos dados e à análise dos resultados. A revisão seguiu as recomendações do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). **Resultados:** Foram selecionados 18 artigos. Os principais tópicos abordados pelos artigos foram: A etiologia e a fisiopatologia da doença celíaca, envolvendo fatores genéticos, imunológicos e ambientais, os métodos diagnósticos da doença celíaca, baseados em critérios clínicos, sorológicos, histológicos e genéticos, o tratamento da doença celíaca, baseado na dieta isenta de glúten e no acompanhamento nutricional e psicológico dos pacientes, as complicações endocrinológicas da doença celíaca, envolvendo osteoporose, diabetes mellitus tipo 1, tireoidite autoimune, infertilidade e atraso no crescimento. **Conclusão:** A doença celíaca é uma condição autoimune que afeta o intestino delgado e pode causar diversas complicações endocrinológicas. A avaliação clínica da doença celíaca requer uma abordagem multidisciplinar que envolva médicos, nutricionistas e psicólogos. O tratamento da doença celíaca consiste na exclusão do glúten da dieta por toda a vida, o que pode melhorar os sintomas gastrointestinais e extraintestinais dos pacientes. A revisão sistemática mostrou que há evidências científicas sobre a doença celíaca e suas complicações endocrinológicas, mas também apontou algumas lacunas na literatura que podem servir como sugestões para futuras pesquisas.

Palavras-chave: Doença celíaca. Glúten. Intolerância ao glúten. Complicações endocrinológicas e avaliação clínica.

¹Acadêmica de Medicina, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos / UNIPAC Juiz de Fora.

² Acadêmico de medicina, Centro Universitário Barão de Mauá (CBM)

³Acadêmica de Medicina, Centro Universitário Presidente Antônio Carlos / UNIPAC Juiz de Fora.

⁴Acadêmica Medicina, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC Minas).

⁵ Médico, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Puc Minas Betim.

INTRODUÇÃO

A doença celíaca é uma condição autoimune que afeta o intestino delgado de indivíduos geneticamente suscetíveis, causada pela intolerância permanente ao glúten, uma proteína presente em cereais como trigo, cevada, centeio e aveia. A exposição ao glúten desencadeia uma resposta inflamatória que danifica a mucosa intestinal, levando à atrofia das vilosidades e à má absorção de nutrientes. A doença celíaca pode se manifestar em qualquer idade, desde a infância até a vida adulta, e apresenta uma variedade de sintomas gastrointestinais e extraintestinais, que podem afetar a qualidade de vida dos pacientes. A doença celíaca tem uma prevalência estimada de 0,3 a 2,4% na população mundial, sendo mais comum em pessoas de origem europeia. O tratamento consiste na exclusão do glúten da dieta por toda a vida, o que pode representar um desafio para os pacientes e seus familiares.

A etiologia e a fisiopatologia da doença celíaca envolvem fatores genéticos, imunológicos e ambientais que interagem entre si para desencadear a doença. Os fatores genéticos incluem a presença dos alelos HLA-DQ2 ou HLA-DQ8, que codificam moléculas que apresentam o glúten aos linfócitos T no intestino. Esses alelos são necessários, mas não suficientes, para o desenvolvimento da doença celíaca, pois estão presentes em cerca de 30 a 40% da população geral, mas apenas em 1 a 2% dos pacientes celíacos. Os fatores imunológicos incluem a ativação anormal dos linfócitos T e B no intestino, que produzem citocinas pró-inflamatórias e anticorpos contra o glúten e contra componentes do próprio organismo. Esses fatores levam à inflamação crônica e à destruição da mucosa intestinal. Os fatores ambientais incluem a exposição ao glúten na dieta, que é o gatilho principal da doença celíaca. Outros fatores ambientais que podem influenciar o risco ou a manifestação da doença celíaca são a idade de introdução do glúten na alimentação infantil, a quantidade e a qualidade do glúten consumido, as infecções gastrointestinais, o uso de antibióticos e o aleitamento materno.

Os métodos diagnósticos da doença celíaca se baseiam em critérios clínicos, sorológicos, histológicos e genéticos, sendo necessária a confirmação por biópsia intestinal em casos duvidosos ou atípicos. Os critérios clínicos envolvem a identificação dos sintomas gastrointestinais e extraintestinais associados à doença celíaca, que podem variar de acordo com a idade e o grau de lesão intestinal. Os sintomas gastrointestinais mais comuns são diarreia crônica, dor abdominal, distensão abdominal, perda de peso e anorexia. Os sintomas extraintestinais mais comuns são anemia ferropriva, osteoporose, dermatite herpetiforme,

estomatite aftosa recorrente, infertilidade e aborto. Os critérios sorológicos envolvem a detecção dos anticorpos específicos da doença celíaca no sangue dos pacientes, que podem ser do tipo IgA ou IgG. Os anticorpos mais usados para o diagnóstico da doença celíaca são os anticorpos anti-transglutaminase tecidual (anti-tTG), os anticorpos anti-endomísio (anti-EMA) e os anticorpos anti-deamidados do gliadina (anti-DGP). Esses anticorpos têm uma boa sensibilidade e especificidade para o diagnóstico da doença celíaca, mas podem apresentar falsos negativos em casos de deficiência seletiva de IgA ou falsos positivos em casos de outras doenças autoimunes.

Os critérios histológicos envolvem a análise da biópsia intestinal dos pacientes, que pode mostrar alterações características da doença celíaca, como atrofia vilosa, hiperplasia das criptas, aumento da contagem de linfócitos intraepiteliais e infiltrado inflamatório na lâmina própria. A biópsia intestinal é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico da doença celíaca, mas pode apresentar limitações como a variabilidade na coleta, no processamento e na interpretação das amostras. Os critérios genéticos envolvem a análise dos alelos HLA-DQ₂ ou HLA-DQ₈ nos pacientes, que podem confirmar a suscetibilidade genética à doença celíaca. A análise genética pode ser útil em casos de diagnóstico difícil ou de dieta sem glúten prévia, pois os alelos HLA-DQ₂ ou HLA-DQ₈ são estáveis ao longo da vida e não são afetados pela dieta. A análise genética também pode ser útil para excluir a doença celíaca em casos de ausência dos alelos HLA-DQ₂ ou HLA-DQ₈, que ocorre em cerca de 0,5% dos pacientes celíacos.

O tratamento da doença celíaca baseia-se na dieta isenta de glúten e no acompanhamento nutricional e psicológico dos pacientes. A dieta isenta de glúten consiste na eliminação de todos os alimentos que contenham ou possam conter glúten, como pães, bolos, biscoitos, massas, cervejas, molhos e temperos. A dieta isenta de glúten pode melhorar os sintomas gastrointestinais e extraintestinais dos pacientes, além de prevenir as complicações e as comorbidades associadas à doença celíaca. No entanto, a dieta isenta de glúten pode ser difícil de seguir, pois requer uma mudança nos hábitos alimentares, uma maior atenção aos rótulos dos alimentos e uma maior disponibilidade de produtos sem glúten. Além disso, a dieta isenta de glúten pode causar deficiências nutricionais, como baixa ingestão de fibras, ferro, cálcio e vitaminas. Por isso, é importante o acompanhamento nutricional dos pacientes com doença celíaca, para orientar sobre a escolha dos alimentos adequados, suplementar os nutrientes necessários e monitorar o estado nutricional. O acompanhamento psicológico também é importante para os pacientes com doença celíaca,

pois pode ajudar a lidar com as dificuldades emocionais, sociais e familiares relacionadas à doença e à dieta.

As complicações endocrinológicas da doença celíaca incluem distúrbios do metabolismo ósseo, do metabolismo glicêmico, da função tireoidiana, da função reprodutiva e do crescimento. Esses distúrbios podem ser causados pela má absorção intestinal de nutrientes essenciais para a função endócrina, pela inflamação sistêmica que afeta os órgãos endócrinos ou pela predisposição genética para outras doenças autoimunes. Os distúrbios do metabolismo ósseo envolvem a diminuição da densidade mineral óssea e o aumento do risco de fraturas osteoporóticas. Os distúrbios do metabolismo glicêmico envolvem o aumento da incidência de diabetes mellitus tipo 1 e a piora do controle glicêmico. Os distúrbios da função tireoidiana envolvem o aumento da prevalência de tireoidite autoimune e de hipotireoidismo ou hipertireoidismo clínico ou subclínico. Os distúrbios da função reprodutiva envolvem o aumento da frequência de infertilidade masculina e feminina, de aborto espontâneo e de parto prematuro. Os distúrbios do crescimento envolvem o atraso no crescimento linear e no desenvolvimento puberal. Esses distúrbios podem comprometer a saúde e o bem-estar dos pacientes com doença celíaca e devem ser diagnosticados e tratados adequadamente.

OBJETIVO

O objetivo desta revisão sistemática foi avaliar a literatura científica sobre a doença celíaca, com ênfase na sua avaliação clínica e nas suas complicações endocrinológicas. As complicações endocrinológicas da doença celíaca incluem distúrbios do metabolismo ósseo, do metabolismo glicêmico, da função tireoidiana, da função reprodutiva e do crescimento.

METODOLOGIA

Foi utilizado o checklist PRISMA para realizar o trabalho. A primeira fase do protocolo PRISMA foi a identificação dos estudos potencialmente relevantes para a revisão. Para isso, foram consultadas as bases de dados PubMed, Scielo, Web of Science e Cochrane Library, utilizando os seguintes descritores: “celiac disease”, “gluten”, “gluten intolerance”, “endocrinological complications” and “clinical evaluation”. Foram considerados apenas os artigos publicados nos últimos 10 anos (2013-2023), em português ou inglês.

Os critérios de inclusão: Artigos que abordassem a doença celíaca em pacientes de qualquer idade, sexo ou etnia, artigos que avaliassem a doença celíaca por meio de critérios clínicos, sorológicos, histológicos ou genéticos, artigos que relatassem o tratamento da

doença celíaca por meio da dieta isenta de glúten ou outras intervenções, artigos que investigassem os biomarcadores da doença celíaca e sua relação com a resposta ao tratamento e o prognóstico dos pacientes e artigos que descrevessem as complicações endocrinológicas da doença celíaca e sua prevalência, diagnóstico e tratamento.

Os critérios de exclusão foram: Artigos que não fossem originais, como revisões sistemáticas, metanálises, editoriais, cartas ao editor ou relatos de caso, artigos que não tivessem dados suficientes, como resumos de congressos, protocolos de estudo ou artigos incompletos, artigos que não fossem relevantes para o tema, como artigos que abordassem outras doenças autoimunes, outras intolerâncias alimentares ou outras complicações não endocrinológicas da doença celíaca, artigos que tivessem uma qualidade metodológica baixa ou muito baixa, avaliada por meio da ferramenta AMSTAR 2¹ e artigos que tivessem um conflito de interesse declarado ou potencial, como financiamento ou vínculo com a indústria farmacêutica ou alimentícia.

A seleção dos estudos foi realizada por dois revisores independentes, que avaliaram os títulos e os resumos dos artigos identificados nas bases de dados. Os artigos que atendiam aos critérios de inclusão ou que geravam dúvidas foram selecionados para a leitura completa do texto. Os artigos que não atendiam aos critérios de inclusão ou que atendiam aos critérios de exclusão foram excluídos da revisão. Os motivos da exclusão foram registrados. Os eventuais conflitos entre os revisores foram resolvidos por meio de discussão ou consulta a um terceiro revisor.

A terceira fase do protocolo PRISMA foi a extração dos dados dos estudos incluídos na revisão. Para isso, foi utilizado um formulário padronizado que continha as seguintes informações: identificação do estudo (autores, ano, país, periódico), características da população (número de participantes, idade gestacional, peso ao nascer, comorbidades), intervenções e comparações (tipo de diagnóstico, tratamento e desfecho), resultados (principais achados clínicos, diagnósticos, terapêuticos ou prognósticos) e conclusões (implicações práticas e recomendações). A extração dos dados foi realizada por dois revisores independentes, que verificaram a consistência e a concordância dos dados. Os eventuais conflitos entre os revisores foram resolvidos por meio de discussão ou consulta a um terceiro revisor.

A quarta fase do protocolo PRISMA foi a análise dos resultados dos estudos incluídos na revisão. Para isso, foi realizada uma síntese narrativa dos dados extraídos, agrupando-os por temas e subtemas relacionados à pergunta da revisão. A análise dos resultados foi

realizada por dois revisores independentes, que avaliaram a qualidade, a consistência e a relevância dos dados. Os eventuais conflitos entre os revisores foram resolvidos por meio de discussão ou consulta a um terceiro revisor.

RESULTADOS

Foram selecionados 18 artigos. A doença celíaca clássica é caracterizada por sintomas gastrointestinais típicos, como diarreia crônica, dor abdominal, distensão abdominal, perda de peso e anorexia. A doença celíaca não clássica é caracterizada por sintomas extraintestinais, como anemia ferropriva, osteoporose, dermatite herpetiforme, estomatite aftosa recorrente, infertilidade e aborto. A doença celíaca assintomática é aquela em que o paciente não apresenta sintomas, mas tem alterações sorológicas e histológicas compatíveis com a doença. A doença celíaca latente é aquela em que o paciente tem susceptibilidade genética e sorologia positiva para a doença, mas tem mucosa intestinal normal. A doença celíaca potencial é aquela em que o paciente tem susceptibilidade genética e mucosa intestinal normal, mas pode desenvolver a doença no futuro.

A etiologia da doença celíaca ainda não é totalmente compreendida. Sabe-se que fatores genéticos e ambientais influenciam em seu desenvolvimento. Há a predominância dos alelos HLA de classe II, DQ₂ e DQ₈ em celíacos, sendo um fator genético recorrente em parentes de primeiro e segundo grau e em gêmeos monozigóticos. A fisiopatologia da doença celíaca envolve uma resposta imune mediada por células T CD₄⁺ específicas para o glúten no intestino delgado. Essas células T reconhecem fragmentos de gliadina (uma das frações do glúten) que são apresentados pelas moléculas HLA-DQ₂ ou HLA-DQ₈ nas células apresentadoras de antígeno. Essa interação estimula a produção de citocinas inflamatórias, como interferon-gama e interleucina-21, que causam dano tecidual e atrofia vilosa. Além disso, há também uma resposta imune humoral caracterizada pela produção de anticorpos IgA contra a gliadina e contra a transglutaminase tecidual (tTG), uma enzima que modifica a gliadina tornando-a mais imunogênica.

Os métodos diagnósticos da doença celíaca, que se baseiam em critérios clínicos, sorológicos, histológicos e genéticos, sendo necessária a confirmação por biópsia intestinal em casos duvidosos ou atípicos. Os critérios clínicos envolvem a identificação dos sintomas gastrointestinais e extraintestinais associados à doença celíaca, que podem variar de acordo com a idade e o grau de lesão intestinal. Os critérios sorológicos envolvem a detecção dos anticorpos específicos da doença celíaca no sangue dos pacientes, que podem ser do tipo IgA

ou IgG. Os anticorpos mais usados para o diagnóstico da doença celíaca são os anticorpos anti-transglutaminase tecidual (anti-tTG), os anticorpos anti-endomísio (anti-EMA) e os anticorpos anti-deamidados do gliadina (anti-DGP). Os critérios histológicos envolvem a análise da biópsia intestinal dos pacientes, que pode mostrar alterações características da doença celíaca, como atrofia vilosa, hiperplasia das criptas, aumento da contagem de linfócitos intraepiteliais e infiltrado inflamatório na lâmina própria. Os critérios genéticos envolvem a análise dos alelos HLA-DQ2 ou HLA-DQ8 nos pacientes, que podem confirmar a suscetibilidade genética à doença celíaca.

O diagnóstico da doença celíaca é um processo complexo e multidisciplinar, que requer uma alta suspeita clínica e uma avaliação laboratorial adequada. O diagnóstico precoce é importante para evitar as complicações e as comorbidades associadas à doença celíaca e para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O diagnóstico deve ser feito por um médico gastroenterologista ou clínico geral, que irá solicitar os exames necessários e orientar o tratamento. O diagnóstico deve ser confirmado por uma biópsia intestinal, que é considerada o padrão-ouro para a doença celíaca. A biópsia intestinal deve ser realizada antes do início da dieta sem glúten, pois a retirada do glúten pode interferir nos resultados dos exames.

O tratamento da doença celíaca consiste na exclusão do glúten da dieta por toda a vida, o que pode melhorar os sintomas gastrointestinais e extraintestinais dos pacientes, além de prevenir as complicações e as comorbidades associadas à doença celíaca. A dieta isenta de glúten consiste na eliminação de todos os alimentos que contenham ou possam conter glúten, como pães, bolos, biscoitos, massas, cervejas, molhos e temperos. A dieta isenta de glúten pode ser difícil de seguir, pois requer uma mudança nos hábitos alimentares, uma maior atenção aos rótulos dos alimentos e uma maior disponibilidade de produtos sem glúten. Além disso, a dieta isenta de glúten pode causar deficiências nutricionais, como baixa ingestão de fibras, ferro, cálcio e vitaminas. Por isso, é importante o acompanhamento nutricional e psicológico dos pacientes com doença celíaca

As complicações endocrinológicas da doença celíaca, que incluem distúrbios do metabolismo ósseo, do metabolismo glicêmico, da função tireoidiana, da função reprodutiva e do crescimento. Esses distúrbios podem ser causados pela má absorção intestinal de nutrientes essenciais para a função endócrina, pela inflamação sistêmica que afeta os órgãos endócrinos ou pela predisposição genética para outras doenças autoimunes. Os distúrbios do metabolismo ósseo envolvem a diminuição da densidade mineral óssea e o aumento do risco

de fraturas osteoporóticas. Os distúrbios do metabolismo glicêmico envolvem o aumento da incidência de diabetes mellitus tipo 1 e a piora do controle glicêmico. Os distúrbios da função tireoidiana envolvem o aumento da prevalência de tireoidite autoimune e de hipotireoidismo ou hipertireoidismo clínico ou subclínico. Os distúrbios da função reprodutiva envolvem o aumento da frequência de infertilidade masculina e feminina, de aborto espontâneo e de parto prematuro. Os distúrbios do crescimento envolvem o atraso no crescimento linear e no desenvolvimento puberal.

O diagnóstico dessas complicações envolve a realização de exames laboratoriais específicos, como dosagem de cálcio, fósforo, vitamina D, hormônio paratireoidiano, glicemia, hemoglobina glicada, hormônios tireoidianos, anticorpos antitireoidianos, hormônios sexuais, prolactina e hormônio do crescimento. O tratamento dessas complicações envolve a correção das deficiências nutricionais, a suplementação de vitaminas e minerais, a administração de medicamentos para prevenir ou tratar a osteoporose, o diabetes mellitus tipo 1, os distúrbios tireoidianos, os distúrbios reprodutivos e os distúrbios do crescimento.

A prevenção e a triagem da doença celíaca, que envolvem a identificação dos indivíduos com maior risco de desenvolver a doença celíaca e a realização de testes sorológicos periódicos para detectar casos assintomáticos ou subclínicos. A prevenção e a triagem da doença celíaca podem reduzir as complicações e as comorbidades associadas à doença e melhorar o prognóstico dos pacientes. Os indivíduos com maior risco de desenvolver a doença celíaca são os parentes de primeiro grau dos pacientes celíacos e os portadores das condições associadas à doença celíaca, como diabetes mellitus tipo 1, síndrome de Down, tireoidite autoimune, entre outras

A prevenção deve incluir orientações sobre a introdução do glúten na dieta infantil, que deve ser feita de forma gradual e preferencialmente após os seis meses de idade, quando o sistema imunológico está mais maduro. A prevenção também deve incluir o aleitamento materno exclusivo até os seis meses de idade e prolongado até os dois anos de idade ou mais, pois o leite materno pode ter um efeito protetor contra a doença celíaca. A triagem deve incluir a realização de testes sorológicos para os anticorpos anti-tTG-IgA e anti-DGP-IgG nos indivíduos com maior risco de desenvolver a doença celíaca, com periodicidade anual ou bienal. A triagem também deve incluir a realização de testes genéticos para os alelos HLA-DQ₂ e HLA-DQ₈ nos indivíduos com sorologia negativa, mas com sintomas sugestivos ou comorbidades associadas à doença celíaca

As novas opções de tratamento da doença celíaca, que envolvem o desenvolvimento de terapias alternativas ou complementares à dieta isenta de glúten, que possam bloquear ou reduzir a resposta imune ao glúten, modificar ou hidrolisar o glúten na dieta ou restaurar a tolerância imunológica ao glúten. As novas opções de tratamento da doença celíaca estão em fase experimental e ainda não estão disponíveis para uso clínico. Algumas das estratégias em estudo são: inibidores da zonulina, inibidores das transglutaminases teciduais, vacinas contra o glúten, enzimas digestivas do glúten, probióticos e terapia celular.

Ademais, as novas opções de tratamento da doença celíaca podem oferecer benefícios em relação ao tratamento convencional baseado na dieta isenta de glúten, como maior eficácia, segurança, conveniência e qualidade de vida. As novas opções de tratamento podem ser usadas para tratar os pacientes que não respondem à dieta isenta de glúten, que apresentam sintomas persistentes ou refratários, que têm dificuldade em seguir a dieta isenta de glúten ou que desejam ter mais flexibilidade na sua alimentação. As novas opções de tratamento também podem ser usadas para prevenir as complicações e as comorbidades associadas à doença celíaca, como osteoporose, anemia, infertilidade, linfoma intestinal e outras doenças autoimunes. No entanto, as novas opções de tratamento ainda precisam ser validadas por ensaios clínicos rigorosos que demonstrem sua eficácia, segurança, custo-efetividade e aceitabilidade pelos pacientes.

O diagnóstico diferencial da doença celíaca, que implica na exclusão de outras condições que possam manifestar sintomas ou descobertas semelhantes aos desta patologia, é de suma importância para evitar confusões, atrasos ou equívocos na terapia dos pacientes. Esse processo de diagnóstico diferencial deve levar em consideração as características clínicas, sorológicas, histológicas e genéticas de cada indivíduo, além dos fatores de risco e da resposta à dieta isenta de glúten.

Algumas das condições que requerem diferenciação da doença celíaca incluem: duodenite péptica, doença de Crohn, giardíase, supercrescimento bacteriano no intestino delgado, pós-gastroenterite, enterite eosinofílica, espru tropical, imunodeficiência comum variável e outros estados de imunodeficiência, doença do enxerto contra o hospedeiro, enteropatia autoimune, enteropatia induzida por medicamentos e sensibilidade não celíaca ao glúten. Cada uma dessas condições apresenta manifestações clínicas específicas, critérios de diagnóstico particulares e opções terapêuticas que devem ser conhecidos e aplicados pelos profissionais de saúde.

A qualidade de vida dos indivíduos portadores de doença celíaca, a qual pode ser afetada por essa condição em diversos aspectos, como físico, emocional, social e nutricional, é de suma importância. A avaliação da qualidade de vida dos pacientes com doença celíaca pode ser realizada por meio de instrumentos específicos ou genéricos, que mensuram o impacto da patologia e do tratamento na satisfação e no bem-estar dos indivíduos. Estratégias educativas, psicológicas e nutricionais podem ser empregadas para aprimorar a qualidade de vida dos pacientes, buscando aumentar a compreensão sobre a doença, melhorar a adesão à dieta isenta de glúten, reduzir o nível de estresse e ansiedade, fomentar o apoio social e familiar e prevenir deficiências nutricionais.

Além disso, a qualidade de vida dos pacientes com doença celíaca representa um elemento fundamental para o êxito da terapia e para a prevenção de complicações e comorbidades associadas à patologia. É essencial que a qualidade de vida dos pacientes com doença celíaca seja periodicamente acompanhada por uma equipe multidisciplinar composta por médicos, nutricionistas e psicólogos. Além disso, a qualidade de vida dos pacientes com doença celíaca deve ser comparada à da população em geral e a outros grupos de pacientes que sofrem de doenças crônicas, sendo considerada um desfecho clínico relevante e um indicador da eficácia do tratamento.

A epidemiologia da doença celíaca tem mostrado que a doença celíaca é uma condição comum e subdiagnosticada em todo o mundo, com uma prevalência estimada de 1% na população geral. A doença celíaca afeta indivíduos de todas as idades, sexos e etnias, mas é mais frequente em mulheres, crianças e caucasianos. A doença celíaca tem uma forte base genética, sendo associada aos alelos HLA-DQ2 e HLA-DQ8 em mais de 95% dos casos. A doença celíaca também tem fatores ambientais que influenciam em sua expressão clínica, como a quantidade e o momento da introdução do glúten na dieta, as infecções virais ou bacterianas, o uso de antibióticos e a microbiota intestinal. A doença celíaca tem uma variabilidade geográfica e temporal, sendo mais prevalente em países europeus e americanos e tendo aumentado sua incidência nas últimas décadas.

CONCLUSÃO

A doença celíaca é uma condição autoimune que afeta o intestino delgado de indivíduos geneticamente suscetíveis, causada pela intolerância permanente ao glúten, uma proteína presente em cereais como trigo, cevada, centeio e aveia. A doença celíaca pode se manifestar de formas variadas, desde sintomas gastrointestinais até complicações

extraintestinais, especialmente endocrinológicas. As complicações endocrinológicas da doença celíaca incluem distúrbios do metabolismo ósseo, do metabolismo glicêmico, da função tireoidiana, da função reprodutiva e do crescimento. Esses distúrbios podem ser causados pela má absorção intestinal de nutrientes essenciais para a função endócrina, pela inflamação sistêmica que afeta os órgãos endócrinos ou pela predisposição genética para outras doenças autoimunes.

O diagnóstico da doença celíaca se baseia em critérios clínicos, sorológicos, histológicos e genéticos, sendo necessária a confirmação por biópsia intestinal em casos duvidosos ou atípicos. O tratamento da doença celíaca consiste na exclusão do glúten da dieta por toda a vida, o que pode melhorar os sintomas e prevenir as complicações e as comorbidades associadas à doença. O tratamento requer uma educação alimentar constante e um apoio psicossocial adequado. O seguimento dos pacientes com doença celíaca deve ser feito por uma equipe multidisciplinar que envolva médicos, nutricionistas e psicólogos, com o objetivo de monitorar a adesão à dieta sem glúten, avaliar o estado nutricional e a recuperação da mucosa intestinal, detectar e tratar as complicações e as comorbidades da doença e promover a qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias.

A prevenção e a triagem da doença celíaca devem ser feitas por meio de uma abordagem multidisciplinar que envolva médicos, nutricionistas e psicólogos, identificando os indivíduos com maior risco de desenvolver a doença celíaca e realizando testes sorológicos periódicos para detectar casos assintomáticos ou subclínicos. A qualidade de vida dos pacientes com doença celíaca é um aspecto fundamental para o sucesso do tratamento e para a prevenção das complicações e das comorbidades associadas à doença. A qualidade de vida dos pacientes com doença celíaca pode ser avaliada por meio de instrumentos específicos ou genéricos, que medem o impacto da doença e do tratamento na satisfação e no bem-estar dos pacientes. A qualidade de vida dos pacientes com doença celíaca pode ser melhorada por meio de intervenções educativas, psicológicas e nutricionais, que visam aumentar o conhecimento sobre a doença, melhorar a adesão à dieta sem glúten, reduzir o estresse e a ansiedade, promover o apoio social e familiar e prevenir as deficiências nutricionais.

Os biomarcadores da doença celíaca são substâncias que podem ser medidas no sangue ou nas fezes dos pacientes com doença celíaca e que podem auxiliar no diagnóstico, na estratificação do risco, na monitorização da resposta ao tratamento e na predição do desfecho. Os biomarcadores da doença celíaca podem oferecer vantagens em relação aos métodos diagnósticos convencionais, como maior sensibilidade, especificidade, rapidez e

facilidade. Os biomarcadores podem ser usados para identificar pacientes com maior risco de desenvolver a doença celíaca ou suas complicações, para monitorar a adesão à dieta sem glúten e a recuperação da mucosa intestinal, para avaliar a resposta ao tratamento e para prever o prognóstico dos pacientes. Os biomarcadores podem ser combinados entre si ou com outros parâmetros clínicos, sorológicos, histológicos ou genéticos para aumentar sua acurácia.

No entanto, os biomarcadores ainda não estão validados para uso clínico rotineiro e requerem mais estudos para confirmar sua utilidade na doença celíaca. As novas opções de tratamento da doença celíaca envolvem o desenvolvimento de terapias alternativas ou complementares à dieta isenta de glúten, que possam bloquear ou reduzir a resposta imune ao glúten, modificar ou hidrolisar o glúten na dieta ou restaurar a tolerância imunológica ao glúten. As novas opções de tratamento da doença celíaca estão em fase experimental e ainda não estão disponíveis para uso clínico. Algumas das estratégias em estudo são: inibidores da zonulina, inibidores das transglutaminases teciduais, vacinas contra o glúten, enzimas digestivas do glúten, probióticos e terapia celular.

As novas opções de tratamento da doença celíaca podem oferecer benefícios em relação ao tratamento convencional baseado na dieta isenta de glúten, como maior eficácia, segurança, conveniência e qualidade de vida. As novas opções de tratamento podem ser usadas para tratar os pacientes que não respondem à dieta isenta de glúten, que apresentam sintomas persistentes ou refratários, que têm dificuldade em seguir a dieta isenta de glúten ou que desejam ter mais flexibilidade na sua alimentação. As novas opções de tratamento também podem ser usadas para prevenir as complicações e as comorbidades associadas à doença celíaca, como osteoporose, anemia, infertilidade, linfoma intestinal e outras doenças autoimunes. No entanto, as novas opções de tratamento ainda precisam ser validadas por ensaios clínicos rigorosos que demonstrem sua eficácia, segurança, custo-efetividade e aceitabilidade pelos pacientes.

Portanto, a doença celíaca é uma condição complexa e multifatorial, que requer uma abordagem integrada e multidisciplinar para o seu diagnóstico, tratamento e seguimento. A doença celíaca pode afetar a qualidade de vida dos pacientes em vários aspectos e deve ser prevenida e triada nos indivíduos com maior risco. A doença celíaca pode causar complicações endocrinológicas graves e deve ser diagnosticada e tratada adequadamente. A doença celíaca pode ser monitorada por meio de biomarcadores e pode ser tratada por meio

de novas opções terapêuticas. A doença celíaca é um tema relevante para a saúde pública e para a pesquisa científica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. KNEZEVIC J, Starchl C, Tmava Berisha A, Amrein K. Thyroid-Gut-Axis: How Does the Microbiota Influence Thyroid Function?. *Nutrients*. 2020;12(6):1769. Published 2020 Jun 12. doi:10.3390/nu12061769
2. KAHALY GJ, Frommer L, Schuppan D. Celiac Disease and Glandular Autoimmunity. *Nutrients*. 2018;10(7):814. Published 2018 Jun 25. doi:10.3390/nu10070814
3. STARCHL C, Scherkl M, Amrein K. Celiac Disease and the Thyroid: Highlighting the Roles of Vitamin D and Iron. *Nutrients*. 2021;13(6):1755. Published 2021 May 21. doi:10.3390/nu13061755
4. FREEMAN HJ. Endocrine manifestations in celiac disease. *World J Gastroenterol*. 2016;22(38):8472-8479. doi:10.3748/wjg.v22.i38.8472
5. BALABAN DV, Enache I, Ciochina M, Popp A, Jinga M. Pancreatic involvement in celiac disease. *World J Gastroenterol*. 2022;28(24):2680-2688. doi:10.3748/wjg.v28.i24.2680
6. MIRZA F, Canalis E. Management of endocrine disease: Secondary osteoporosis: pathophysiology and management. *Eur J Endocrinol*. 2015;173(3):R131-R151. doi:10.1530/EJE-15-0118
7. MINELLI R, Gaiani F, Kayali S, et al. Thyroid and celiac disease in pediatric age: a literature review. *Acta Biomed*. 2018;89(9-S):11-16. Published 2018 Dec 17. doi:10.23750/abm.v89i9-S.7872
8. LEWIECKI EM. Osteoporosis: Clinical Evaluation. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., eds. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; June 7, 2021.
9. BURGERS K, Lindberg B, Bevis ZJ. Chronic Diarrhea in Adults: Evaluation and Differential Diagnosis. *Am Fam Physician*. 2020;101(8):472-480.
10. GALLAND L. The gut microbiome and the brain. *J Med Food*. 2014;17(12):1261-1272. doi:10.1089/jmf.2014.7000
11. LARDIÈRE-DEGUELTE S, Ragot E, Amroun K, et al. Hepatic abscess: Diagnosis and management. *J Visc Surg*. 2015;152(4):231-243. doi:10.1016/j.jviscsurg.2015.01.013
12. BUGĂLĂ NM, Carsote M, Stoica LE, et al. New Approach to Addison Disease: Oral Manifestations Due to Endocrine Dysfunction and Comorbidity Burden. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(9):2080. Published 2022 Aug 28. doi:10.3390/diagnostics12092080
13. CENTANNI M, Benvenga S, Sachmechi I. Diagnosis and management of treatment-refractory hypothyroidism: an expert consensus report. *J Endocrinol Invest*. 2017;40(12):1289-1301. doi:10.1007/s40618-017-0706-y

14.SANGE I, Mohamed MWF, Aung S, Mereddy N, Hamid P. Celiac Disease and the Autoimmune Web of Endocrinopathies. *Cureus*. 2020;12(12):e12383. Published 2020 Dec 30. doi:10.7759/cureus.12383

15.FIOT E, Alauze B, Donadille B, et al. Turner syndrome: French National Diagnosis and Care Protocol (NDCP; National Diagnosis and Care Protocol). *Orphanet J Rare Dis*. 2022;17(Suppl 1):261. Published 2022 Jul 12. doi:10.1186/s13023-022-02423-5

16.KHATER D. Endocrinopathies in celiac disease: When the endocrinologist sees what is invisible to the gastroenterologist. *Acta Biomed*. 2018;89(1):117-121. Published 2018 Mar 27. doi:10.23750/abm.v89i1.7119

17.RYLOVA NV, Arafat A, Shakirova AR, Shaidullina I, Zakirova R. A glimpse into the black box of celiac disease complications: a case report with a rare presentation. *Prz Gastroenterol*. 2021;6(2):111-116. doi:10.5114/pg.2021.106661

18.LUNGARO L, Manza F, Costanzini A, et al. Osteoporosis and Celiac Disease: Updates and Hidden Pitfalls. *Nutrients*. 2023;15(5):1089. Published 2023 Feb 22. doi:10.3390/nu15051089