

## DOENÇA CELÍACA E SUA RELAÇÃO COM PATOLOGIAS HEPÁTICAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Sylmara Clementino Barbosa<sup>1</sup>; Jaielson Yandro Pereira da Silva<sup>2</sup>; Sabrina Camila de Medeiros Dantas<sup>3</sup>; Anna Virgínia Souto de Miranda<sup>4</sup>; Janaina Almeida Dantas Esmero<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Relator. Acadêmica do Curso de Bacharelado em Nutrição da Universidade Federal de Campina Grande/Centro de Educação e Saúde, Unidade Acadêmica de Saúde. Sítio Olho D'água da Bica, s/n, Cuité, PB, 58175-000. [barbosa.sylmara@gmail.com](mailto:barbosa.sylmara@gmail.com)

<sup>2,3,4</sup> Acadêmico(as) do Curso de Bacharelado em Nutrição. UFCG/CES/UAS

<sup>5</sup>Orientadora Docente do Curso de Nutrição. UFCG/CES/UAS

**Resumo:** As doenças hepáticas constituem hoje uma das formas mais comuns de apresentação dos sintomas extra-intestinais referentes à doença celíaca. As causas para esta relação ainda são pouco elucidadas, mas diversos estudos apontam que o número de indivíduos com problemas hepáticos relacionados à doença tem se tornado cada vez mais frequente entre a população. O objetivo deste trabalho foi esclarecer a possível relação entre a doença celíaca e o surgimento de enfermidades hepáticas. O levantamento dos dados foi realizado a partir de uma revisão da literatura utilizando algumas bases de dados como: Scielo, LILACS, Science Direct e Periódicos CAPES, durante os meses de abril e maio de 2016. No total foram selecionadas 13 publicações das quais cinco delas abordam a relação entre o acometimento do fígado em indivíduos celíacos. O estudo de patologias relacionadas à doença celíaca, em especial as de caráter hepático são de grande importância para o esclarecimento dos mecanismos envolvidos no surgimento das mesmas, como também para o favorecimento nos métodos diagnósticos e na descoberta de novas formas de tratamento para a doença e suas associações.

Palavras-chave: doença celíaca, sistema imunológico, sinais e sintomas.

### INTRODUÇÃO

A doença celíaca é designada como uma patologia de caráter sistemático imuno-mediada que acomete indivíduos de

todas as faixas etárias e que apresentam algum tipo de susceptibilidade aos fragmentos proteicos do glúten. Geralmente atinge pessoas que já possuíam uma predisposição genética à doença, mas

(83) 3322.3222

[contato@conbracis.com.br](mailto:contato@conbracis.com.br)

[www.conbracis.com.br](http://www.conbracis.com.br)

acredita-se que outros fatores ambientais também possam interferir em seu desenvolvimento. De acordo com Bastos e Silveira (2013), a base imunológica da doença é resultado de um desequilíbrio ocorrido no sistema imune inato e adaptativo, onde a gliadina (componente tóxico do glúten) atravessa o epitélio intestinal desencadeando a resposta imune. A partir desse processo, células T são ativadas dando origem a um quadro de inflamação tecidual com produção de anticorpos e citocinas inflamatórias que ocasionam a atrofia das microvilosidades que revestem o intestino. Como consequência disso, pode haver má absorção dos nutrientes podendo levar ao desenvolvimento de carências nutricionais e ao aparecimento de problemas como: anemia, perda de peso, diminuição da densidade óssea, esterilidade e alteração nas enzimas hepáticas. O diagnóstico da doença é baseado no rastreamento dos fatores ambientais, genéticos e imunológicos, que podem ser obtidos por meio do exame físico do paciente, acompanhado de anamnese alimentar detalhada, bem como pelo rastreamento de indicadores sorológicos e análise histopatológica do intestino.

Franca et al., (2006), referem que são considerados indispensáveis para o

diagnóstico da doença celíaca os achados de alterações características na mucosa, que devem estar associados à presença de marcadores sorológicos positivos, ocorrendo melhora dos sintomas e negatificação da sorologia, assim que for iniciada a dieta isenta de glúten. De acordo com Brandt e Silva (2008), os testes sorológicos permitem rastrear de forma menos invasiva um maior número de indivíduos portadores da doença celíaca, permitindo inclusive o diagnóstico daquelas pessoas classificadas como assintomáticas.

O tratamento deste tipo de patologia consiste basicamente na retirada total do glúten da alimentação, excluindo além do trigo, outros cereais como centeio e cevada, que podem conter sequências de aminoácidos semelhantes aos do glúten, provocando uma resposta imunológica semelhante. Diversos estudos mostram que problemas relacionados ao fígado são bastante comuns entre os celíacos e que estes estão entre as principais manifestações extra- intestinais da doença. Franca et al., (2006) relata que o envolvimento hepático nos pacientes celíacos pode ser demonstrado de várias formas; podendo haver desde uma hipertransaminemia (caracterizada pela elevação nos valores de aspartato amino-transferase-AST e alanina amino-transferase-ALT) que retornam a valores

normais após início do tratamento, até outros tipos de alterações de origem autoimune, bem como a associação de outras doenças crônicas do fígado.

O objetivo deste estudo foi fazer uma revisão da literatura a respeito da relação existente entre a doença celíaca e o acometimento de problemas hepáticos.

## **METODOLOGIA**

O levantamento de dados foi baseado em uma revisão da literatura através de um levantamento bibliográfico utilizando as bases de dados: SciELO (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Science Direct e portal de periódicos CAPES, os dados foram colhidos de abril a maio de 2016, e foram utilizadas para a pesquisa as seguintes palavras-chave: doença celíaca, acometimento hepático na doença celíaca, diagnóstico da doença celíaca, manifestações extraintestinais, sistema imunológico.

Os trabalhos foram selecionados segundo os critérios estabelecidos: 1) não estar entre guias médicos e/ou comentários informativos governamentais; 2) artigos publicados entre o período de 2006 a 2016; 3) artigos em português ou inglês; 4) periódicos de livre acesso e disponíveis em

formato completo. A partir disso, passaram por uma triagem através da leitura de seus títulos e resumos e foram separados em duas categorias: 1) Os que tratavam da doença celíaca propriamente dita; 2) Os que tratassem da relação do envolvimento hepático na doença celíaca, de forma a auxiliar na organização dos dados.

## **RESULTADOS E DISCUSSÕES**

Foram analisados 13 registros dos quais foram contabilizados três que tratavam da doença celíaca propriamente dita, 2 que abordavam questões relacionadas à doença celíaca, como diagnóstico, soroprevalência, entre outros; 5 que discutiam a respeito do tema principal do trabalho, estabelecendo a relação entre as enfermidades e a doença celíaca, 3 à respeito das doenças autoimunes que podem estar associadas com enfermidades hepáticas também de origem autoimune. Dentre esses, 3 são artigos de revisão, 3 são estudos voltados à doença celíaca, 2 teses, sendo 1 de mestrado e 1 de doutorado, 1 dissertação de pós graduação e 4 artigos em inglês, totalizando os 13 trabalhos selecionados.

Os anos de publicação dos trabalhos estão organizados em forma de tabela a seguir.

**Tabela 1-** Representação dos trabalhos segundo seu ano de publicação.

Ano de Publicação dos Trabalhos	Frequência
2006	2
2007	2
2008	2
2009	-
2010	2
2011	-
2012	1
2013	3
2014	-
2015	1
2016	-

Fonte: Dados do trabalho.

Atualmente, uma série de patologias mostram associação com a doença celíaca (DC). Dentro do espectro de doenças que podem estar associadas ao celíaco, estão em primeiro lugar o diabetes *mellitus* seguido dos problemas hepáticos. A hepatite celíaca é descrita como a principal manifestação hepática ocasionada pela DC durante a fase ativa da doença, mas outros tipos de patologias hepáticas também estão envolvidas.

Uma grande variedade de lesões hepáticas, particularmente do tipo

inflamatória e autoimune, tem sido apontada em pacientes celíacos tais como: esteatose, cirrose e carcinoma hepatocelular (em menor frequência). Em um estudo realizado com adultos e crianças com hepatite autoimune, foi observado níveis altos do anticorpo antiendomísio (IgA). Foi observado também que parte desses pacientes apresentavam alteração no exame de biópsia intestinal. (FRANCA et al., 2006). Dessa forma, acredita-se que as reações imunológicas possam ter forte relação com o surgimento de das doenças secundárias à DC.

Estudos supõem que o dano causado ao fígado possa ser originado por meio da mediação por linfócitos CD4<sup>+</sup>, que reconhecem os fragmentos do glúten como um antígeno. A resposta imunológica é então desencadeada a partir do momento em que os peptídeos localizados em células apresentadoras de antígeno da linhagem monócito/macrófago, são incorporados a uma molécula de HLA (antígeno leucocitário humano. Essas moléculas atuam como apresentadoras desses peptídeos às células T auxiliaadoras (Th0) que sofrem ativação após esse processo. A partir disso, uma série de eventos imunológicos é iniciada, onde na presença de macrófagos produtores de IL-2 (Interleucina-2), as células Th1 secretam IL-2 e IFN- provocando um aumento na expressão de moléculas de HLA de classe

I, que por sai vez irão potencializar a expressão de HLA de classe II sobre as células hepáticas, que são destruídas por citotoxicidade celular causada por anticorpos com posterior ativação do complemento. (STRASSBURG, 2010; LIBERAL et al., 2013).

A seguir, na tabela 2, estão relacionadas algumas das doenças hepáticas consideradas como mais frequentes em pacientes celíacos.

**Tabela 2-** Doenças hepáticas mais frequentes entre indivíduos celíacos.

Relação das principais doenças hepáticas envolvidas na doença celíaca

---

Alteração de Transaminases Hepáticas
Hepatite Celíaca (forma leve e severa)
Cirrose Biliar Primária (CBP)
Colangite Autoimune
Doença Hepática Gordurosa Não Alcolólica (DHGNA)
Esteato-Hepatite Não Alcolólica (EHNA)
Hemocromatose

---

Fonte: Adaptado de BASTOS, M. D.; SILVEIRA, T. R., 2013

## CONCLUSÕES

Os danos hepáticos causados pela doença celíaca não devem ser negligenciados, uma vez que podem representar riscos potenciais à saúde dos portadores. Embora a doença celíaca seja bastante discutida, as patologias

secundárias a ela ainda estão pouco elucidadas e exploradas na literatura científica. Dessa forma, é importante o desenvolvimento de estudos que estejam voltados para o aprofundamento deste assunto, a fim de favorecer na elucidação da relação entre a doença celíaca e patologias associadas; facilitando o diagnóstico e auxiliando no tratamento da doença e suas associações.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus e em segundo lugar à orientadora MSc. Janaina Almeida Dantas Esmero por toda a consideração e auxílio no desenvolvimento deste trabalho, como também agradeço aos coautores Jaielson Yandro Pereira da Silva, Sabrina Camila de Medeiros Dantas e Anna Virgínia Souto de Miranda por todo empenho e dedicação. À Universidade Federal de Campina Grande-CES e à Unidade Acadêmica de Saúde em especial ao curso de Bacharelado em Nutrição por todo o suporte cedido.

## REFEÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAHIA, M.; VIEIRA, A. C.; PESSOA, ROCHA D. W. ; SIMÕES, R. F.; PENNA, JOSÉ, F. Importância do Ponto de Corte dos Exames Sorológicos na Indução de Biópsia Intestinal para Diagnóstico de Doença Celíaca. **Rev. Med. Minas Gerais,**

Belo Horizonte, v.22, n.1, p. 121-128, 2012.

BRANDT, K. G.; SILVA, G. A. P. Soroprevalência da Doença Celíaca em Ambulatório Pediátrico no Nordeste do Brasil. **Arq. Gastroenterol**, Recife, v. 45, n. 3, p. 239-242, jul./set. 2008.

BASTOS, M. D.; SILVEIRA, T. R.; Doença Celíaca e Alterações Hepáticas: Uma Revisão Sistemática. **Boletim Científico de Pediatria**, v. 2, n. 3, p. 83-88. 2013.

CAPRAI, S.; VAJRO, P.; VENTURA, A.; SCIVERES, M.; MAGGIORE, G. Autoimmune liver Disease Associated With Celiac Disease in Childhood a Multicenter Study, **Clin. Gastroenterol. Hepatol.**, v.6, n.7, p. 803-806, 2008.

FRANCA, R.; SANTOS D. R. D.; MAY, D. S.; SABACK, T. Z.; SILVA, Z. R.; Alterações Hepáticas na Doença Celíaca. **Rev. Ci. Med. Biol**, Salvador, v.5, n.3, p. 275-280, set/dez 2006.

KLEM, Z. B. C.; **Alterações Hepáticas em Crianças e adolescentes com Doença Celíaca e Diagnóstico de Doença Celíaca em Pacientes com Hepatopatia Autoimune**. 2015. 123f. Dissertação

(Mestrado em Saúde da criança e do Adolescente) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2015.

LIBERAL, R.; GRANT, C.R.; MIELI-VERGANI, G.; VERGANI, D. Autoimmune Hepatitis: A Comprehensive Review. **J Autoimmun.**, v. 41, n.8, p. 126-139, 2013.

MATOS, C. A. O.; **Doença Celíaca**. 2010. 42f. Tese (Mestrado Integrado em Medicina)- Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, jun, 2010.

MAY, D. S.; FRANCA, R.; FERREIRA, C. D.; DIAS, A. M.; ANDRADE, C. F.; SILVA, L. R.; Manifestações Auto-ímmunes Associadas em Pacientes com Hepatite Auto-ímmune. **Rev. Ci. Med. Biol.**, v. 6, n. 2, p. 183-189, mai/ago 2007.

SANTOS, M. S. C.; **Diagnóstico de Doença Celíaca ao Longo da Investigação de Enfermidades Hepáticas**. 2007. 139f. Tese (Doutorado em Ciências), Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

SILVA, P. C.; ALMEIDA, P. D. V.; AZEVEDO, L. R.; GRÉGIO, A. M. T.; MACHADO, M. A. N.; LIMA, A. A. S.; **Doença Celíaca: Revisão Clínica**. Clín.

Pesq. Odontol. V.2, n. 5/6, p. 401-406,  
jul/dez 2006.

RUBIO-TAPIA, A.; HILL, I. D.; KELLY,  
C. P.; CLADERWOOD, A. H.; MUTTAY,  
J. A. ACG Clinical guidelines: Diagnosis  
and management of celiac disease. **Am J  
Gastroenterol**, v. 108, n.5, p. 656-676,  
2013.

STRASSBURG, C. P. Autoimmune  
Hepatitis. **Best Pract Res Clin  
Gastroenterol**, v. 24, n. 5, p. 667-682,  
2010.