

GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XV

Capítulo 35

DOENÇA CELÍACA: AVANÇOS E CONTROVÉRSIAS ATUAIS NO RASTREAMENTO, DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO

BRUNA DE OLIVEIRA NISHINO¹
FELIPE BASSANI CHACON¹
GABRIELA TALARICO LEITÃO¹
JULIA LOMBARDI PUPO¹
MARISA PAZIAN NAKAD¹
MELISSA MARIA PASSARINHO CAMARGO¹
SOFIA MOLLER¹

¹Discente - Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-CAMPINAS)

Palavras-chave: Doença Celíaca; Rastreamento; Diagnóstico.

INTRODUÇÃO

A doença celíaca é uma enteropatia crônica imunomediada, desencadeada pela ingestão de glúten em indivíduos geneticamente predispostos, cuja expressão ultrapassa o intestino delgado e assume caráter verdadeiramente sistêmico. A presença dos haplótipos HLA-DQ2 ou HLA-DQ8 é condição necessária, mas não suficiente, para o desenvolvimento da doença, o que evidencia a complexidade de sua patogênese e contribui para a notável heterogeneidade de suas manifestações clínicas. Embora acometa cerca de 1% da população, com incidência crescente em diferentes regiões, a doença permanece subdiagnosticada, refletindo tanto a diversidade de apresentações de quadros clássicos de má absorção a formas oligossintomáticas ou assintomáticas, quanto às limitações das estratégias atuais de identificação de casos. Esse contexto tem renovado o debate sobre até onde estender o rastreamento a grupos de risco, ao mesmo tempo em que diretrizes internacionais recentes divergem quanto à possibilidade de dispensar a biópsia duodenal em adultos selecionados. No seguimento clínico, por sua vez, a sorologia mostra-se marcador imperfeito de adesão dietética e de cicatrização mucosa, o que torna incerta a periodicidade ideal de reavaliação. O objetivo deste estudo foi discutir os avanços e as controvérsias que atualmente moldam o rastreamento, o diagnóstico e acompanhamento da doença celíaca.

METODOLOGIA

Este capítulo foi elaborado por meio de uma revisão narrativa da literatura, fundamentada em evidências científicas contemporâneas sobre doença celíaca, com ênfase nos avanços e controvérsias relacionados ao rastreamento, diagnóstico e acompanhamento clínico.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Scielo, Embase e Cochrane Library, utilizando os descritores “*celiac disease*”, “*gluten-related disorders*”, “*screening*”, “*diagnosis*” e “*gluten-free diet*”, combinados por operadores booleanos (AND/OR). Foram priorizadas publicações dos últimos 10 anos, admitindo-se artigos clássicos de relevância histórica quando pertinente. Como referências principais, utilizaram-se artigos de revisão publicados em periódicos internacionais de alto impacto, complementados por diretrizes e documentos de consenso de sociedades científicas reconhecidas (ESPGHAN, ACG, BSG e SBP).

Foram incluídos estudos observacionais, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, meta-análises e recomendações baseadas em consenso, priorizando publicações recentes e de elevada qualidade metodológica. Excluíram-se relatos de caso isolados, resumos de congresso sem dados completos e estudos sem revisão por pares. Os textos foram analisados criticamente quanto ao nível de evidência, consistência dos achados e aplicabilidade clínica à prática assistencial.

O material foi organizado em eixos temáticos, abrangendo epidemiologia, fatores de risco, estratégias de rastreamento, testes sorológicos e genéticos, critérios histopatológicos para diagnóstico, diagnóstico diferencial, monitoramento da adesão à dieta isenta de glúten, acompanhamento longitudinal e manejo das principais complicações. Quando disponíveis, foram destacadas recomendações convergentes entre diferentes diretrizes internacionais, assim como discutidas as áreas de incerteza e controvérsia presentes na literatura atual.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise integrada das evidências demonstrou que a doença celíaca (DC) constitui uma

condição de elevada relevância clínica e de considerável complexidade diagnóstica e assistencial. Embora os mecanismos imunológicos, principais testes sorológicos e os achados histopatológicos relacionados à doença estejam bem estabelecidos, as publicações mais recentes evidenciam mudanças importantes no modo de se realizar a identificação de indivíduos sob risco, confirmação do diagnóstico e acompanhamento após alterações na dieta. Ademais, persistem áreas de incerteza relacionadas ao rastreamento de indivíduos assintomáticos, a possibilidade de diagnóstico sem biópsia em adultos e a melhor estratégia para documentar adesão dietética e cicatrização da mucosa.

A DC é atualmente definida como uma doença sistêmica imunomediada, desencadeada pela exposição ao glúten em indivíduos geneticamente predispostos e não apenas como uma enteropatia restrita ao intestino delgado. A mudança do seu conceito acompanha a transformação do seu espectro clínico em que anteriormente associava-se a doença a diarreia crônica, esteatorreia, perda ponderal e síndrome de má absorção, enquanto no presente uma grande proporção de casos se apresenta oligossintomáticos ou com manifestações extra intestinais ou mesmo na ausência de sintomas gastrointestinais evidentes (MURRAY; HUSBY, 2026; BLOM *et al.*, 2025).

A heterogeneidade clínica da DC constitui um dos principais motivos para seu subdiagnóstico. Embora a prevalência global seja próxima de 1%, as estimativas variam conforme o método empregado: estudos compilados nas revisões recentes apontam soroprevalência em torno de 1%-1,6% e prevalência histológica confirmada próxima de 0,7%. Em paralelo, observa-se o aumento da incidência de diagnósticos nas últimas décadas, devido tanto à maior conscientização e disponibilidade de testes quanto, possivelmente, ao aumento verdadeiro da ocorrência da doença (AL-TOMA *et al.*,

2025; MURRAY; HUSBY, 2026; BLOM *et al.*, 2025).

Esses elementos justificam o interesse crescente por estratégias que permitam reconhecer a DC mais precocemente sem promover investigação excessiva e de baixo rendimento na população geral.

Rastreamento e busca ativa de casos

As diretrizes convergem em relação à ausência de evidências suficientes para recomendar o rastreamento universal da população geral. Portanto, em seu lugar predomina a estratégia de busca ativa de casos voltada a indivíduos com manifestações clínicas compatíveis ou pertencentes a grupos nos quais a prevalência da DC é substancialmente superior à observada na população geral (RUBIO-TAPIA *et al.*, 2023; ZINGONE *et al.*, 2024; AL-TOMA *et al.*, 2025).

A busca ativa pressupõe a existência de algum elemento capaz de elevar a probabilidade de se ter a doença pré-teste – seja algum sintoma, condição associada ou história familiar – enquanto o rastreamento populacional envolveria testar indivíduos independentemente de qualquer fator de risco. Embora a DC disponha de testes sorológicos relativamente acessíveis e de tratamento efetivo, ainda não é comprovado que identificar todas as formas assintomáticas na população produza algum benefício clínico suficiente para justificar a instalação de programas universais de rastreamento.

A U.S. Preventive Services Task Force, conforme discutido por Murray e Husby (2026), já havia considerado insuficientes as evidências para recomendar testagem sistemática de indivíduos assintomáticos. Em contrapartida, iniciativas de rastreamento populacional pediátrico vêm sendo avaliadas em algumas regiões, demonstrando que essa continua sendo

uma área de investigação ativa. Entre as populações de maior relevância para investigação estão os familiares de primeiro grau de indivíduos com DC. As estimativas variam entre os estudos, em parte devido a diferenças populacionais e metodológicas, mas a prevalência em familiares de primeiro grau permanece significativamente superior à prevalência populacional. Algumas publicações apontam valores em torno de 7,5%, enquanto outras apontam um risco de aproximadamente entre 10% e 20%. Irmãos, filhos e pais de pacientes diagnosticados representam, portanto, um importante grupo para investigação, mesmo quando a expressão clínica é discreta ou ausente (MULDER *et al.*, 2023; MURRAY; HUSBY, 2026; BLOM *et al.*, 2025).

As doenças autoimunes também ocupam posição central no rastreamento. No Diabetes Mellitus Tipo 1, diferentes estudos estimam a prevalência de DC aproximadamente entre 3% e 12%. Apesar da amplitude das estimativas, decorrente dos critérios diagnósticos e das populações avaliadas, a associação é suficientemente robusta para justificar a pesquisa da doença. Uma associação semelhante ocorre para a Tireoidite de Hashimoto e Doença de Graves, nas quais a prevalência de DC é superior àquela encontrada na população geral (ZINGONE *et al.*, 2024; MURRAY; HUSBY, 2026).

Outras doenças autoimunes, como hepatite autoimune, colangite biliar primária e síndrome de Sjögren, também apresentam associação significativa com a doença celíaca. Em indivíduos com alterações inexplicadas das aminotransferases, principalmente em casos em que não se identifica uma etiologia alternativa, a DC deve ser incluída entre as hipóteses diagnósticas. Estudos sintetizados por Zingone *et al.* (2024) demonstraram proporção relevante de DC confirmada por biópsia em pacientes com hipertransaminasemia criptogênica.

Determinadas condições gastrointestinais também justificam maior suspeita da doença. Pacientes com síndrome do intestino irritável apresentam maior frequência de DC em comparação à população geral, motivo pelo qual a investigação pode ser pertinente independentemente do subtipo predominante de hábito intestinal. Na doença inflamatória intestinal a associação é menos simples, mas dados disponíveis sustentam um risco aumentado principalmente em indivíduos com evolução atípica ou resposta terapêutica inadequada. A colite microscópica apresenta associação ainda mais evidente e deve levantar a possibilidade de doença celíaca concomitante (ZINGONE *et al.*, 2024).

A investigação também é pertinente em pacientes com manifestações extraintestinais. Casos de anemia ferropriva sem causa estabelecida representam uma apresentação clássica da forma não gastrointestinal da doença. Da mesma forma, alterações do metabolismo ósseo, defeitos de esmalte dentário, aftas recorrentes, ataxia inexplicada e neuropatia periférica sem etiologia definida podem ser manifestações da DC ou coexistir com ela. Síndromes cromossômicas, particularmente Down, Turner e Williams, apresentam prevalência de DC significativamente aumentada. A deficiência seletiva de IgA também constitui um cenário relevante, tanto por sua associação epidemiológica com a doença quanto por modificar a interpretação dos testes sorológicos geralmente empregados.

Por outro lado, as publicações ressaltam que a simples existência de associação estatística não significa que toda condição deva desencadear rastreamento indiscriminado. Em situações nas quais o aumento do risco é moderado ou as evidências são inconsistentes, a decisão do rastreamento deve considerar manifestações concomitantes, história familiar e proba-

bilidade clínica. Essa abordagem evita transformar uma estratégia de busca ativa em rastreamento quase universal. Assim, um dos avanços conceituais mais importantes é a transição de uma visão centrada apenas nos sintomas gastrointestinais para uma estratégia baseada em probabilidade clínica ampliada, reconhecendo a DC como condição multissistêmica.

Sorologia no diagnóstico da doença celíaca

A pesquisa de IgA antitransglutaminase tecidual 2 (anti-TG2 IgA ou tTG-IgA) deve constituir a primeira investigação sorológica na maioria dos pacientes, desde que realizada enquanto o indivíduo estiver sob ingestão regular de glúten. A retirada do glúten antes da investigação pode provocar uma redução progressiva dos títulos de anticorpos e recuperação histológica, comprometendo a sensibilidade tanto da sorologia quanto da biópsia (RUBIO-TAPIA *et al.*, 2023; AL-TOMA *et al.*, 2025; MURRAY; HUSBY, 2026).

A dosagem da IgA sérica total deve ser realizada concomitantemente à pesquisa de anti-TG2 IgA. Essa recomendação decorre da maior prevalência de deficiência seletiva de IgA entre pacientes com DC e do risco de resultados falso-negativos quando se utiliza apenas um teste dependente dessa imunoglobulina. A diretriz europeia atualizada relata deficiência total de IgA em aproximadamente 2%-3% dos pacientes com DC (AL-TOMA *et al.*, 2025).

Nos indivíduos com deficiência de IgA confirmada, recomenda-se recorrer a ensaios baseados em IgG, como anti-TG2 IgG ou anticorpos IgG contra peptídeos desamidados de gliadina. No entanto, esses testes apresentam desempenho inferior ao anti-TG2 IgA em pacientes imunologicamente competentes, portanto, diante de uma forte suspeita de DC e sinais de má absor-

ção, uma sorologia IgG negativa não deve necessariamente encerrar a investigação, podendo haver indicação de endoscopia digestiva alta com biópsias duodenais.

O anti-TG2 IgA apresenta bom desempenho diagnóstico, embora as estimativas variem de acordo com ensaio, população estudada e ponto de corte. A revisão europeia descreve uma sensibilidade global superior a 90% e desempenho particularmente elevado quando são aplicados em ensaios laboratoriais validados. Entretanto, a variabilidade entre plataformas constitui aspecto relevante, uma vez que diferentes kits podem produzir resultados discrepantes, especialmente nos títulos mais elevados empregados em protocolos que propõem diagnóstico sem biópsia.

Esse ponto passou a adquirir importância ainda maior diante da discussão sobre dispensar a pesquisa histológica em determinados pacientes. Se a decisão clínica depender de um valor superior ou igual a dez vezes o limite superior da normalidade, a padronização e a qualidade do ensaio deixam de representar uma questão exclusivamente laboratorial e passam a interferir diretamente na estratégia diagnóstica.

O anticorpo antiendomísio IgA apresenta especificidade extremamente elevada, porém sua técnica é mais trabalhosa, dependente de um operador treinado e mais difícil de automatizar. Por esse motivo, a atualização da *European Society for the Study of Coeliac Disease* não recomenda sua combinação rotineira com anti-TG2 em todos os pacientes, reservando-o apenas para casos selecionados e em situações de incerteza diagnóstica (AL-TOMA *et al.*, 2025). Para Murray e Husby (2026), a combinação de títulos muito elevados de tTG-IgA com antiendomísio positivo em uma segunda amostra apresenta valor preditivo positivo extremamente elevado, sendo uma estratégia que sustenta protocolos pediátricos sem biópsia. A

diferença não representa necessariamente contradição absoluta, mas ilustra como o lugar do antiendomísio varia conforme a população e o algoritmo adotado.

Portanto, embora a sorologia seja ferramenta fundamental, seu emprego exige conhecimento das limitações técnicas existentes, do estado imunológico do paciente e principalmente da necessidade de exposição ao glúten durante a investigação.

Importância da biópsia duodenal

Apesar do avanço dos testes sorológicos, a histopatologia do intestino delgado permanece como elemento central no diagnóstico da DC em adultos. A identificação de aumento de linfócitos intraepiteliais, hiperplasia de criptas e graus variáveis de atrofia vilositária fornecem evidências estruturais da enteropatia, mas esses achados precisam ser interpretados em conjunto com a sorologia e o contexto clínico, uma vez que não são absolutamente específicos para a doença.

Um dos aspectos mais enfatizados pelas diretrizes recentes é a necessidade de amostragem adequada. A lesão celíaca pode apresentar distribuição heterogênea em mosaico, portanto a retirada de poucas amostras ou biópsias restritas a uma única área podem gerar resultados falsamente negativos. A diretriz europeia de 2025 recomenda pelo menos quatro biópsias do duodeno distal, além de duas amostras do bulbo duodenal. O *American College of Gastroenterology* adota uma recomendação semelhante, preconizando uma a duas amostras do bulbo e pelo menos quatro do duodeno pós-bulbar (RUBIO-TAPIA *et al.*, 2023; AL-TOMA *et al.*, 2025).

A inclusão do bulbo apresenta relevância particular diante do reconhecimento da doença celíaca ultracurta (DCUS), em que as alterações histológicas podem estar confinadas à porção proximal do duodeno. Estudos avaliados pela

diretriz europeia demonstraram um aumento do rendimento diagnóstico quando biópsias do bulbo são incorporadas sistematicamente no exame. Por outro lado, o bulbo apresenta particularidades anatômicas capazes de dificultar a interpretação, incluindo glândulas de Brünner e vilosidades naturalmente menores. A duodenite péptica e metaplasia gástrica também podem produzir alterações que simulam ou obscurecem a enteropatia celíaca. Dessa maneira, as amostras do bulbo devem ser identificadas separadamente e interpretadas considerando o local anatômico para facilitar o diagnóstico.

A classificação de Marsh modificada, sintetizada abaixo (**Tabela 35.1**), permanece sendo amplamente utilizada para descrever a extensão das alterações histológicas, principalmente o grau de atrofia vilositária. Entretanto, as subdivisões mais detalhadas apresentam utilidade clínica limitada para a maioria das decisões terapêuticas tornando a histologia mais valorizada quando utilizada como parte de um conjunto de evidências do que como classificação isolada. Outro desafio consiste na diferença entre pontos de vistas entre os observadores. Alterações discretas, como Marsh I ou II, podem ser interpretadas de forma diferente entre patologistas, sobretudo quando as amostras estão mal orientadas. A literatura atual enfatiza que o laudo histopatológico ideal deve incluir informações sobre qualidade e número das amostras, orientação, relação entre altura vilositária e profundidade das criptas, densidade de linfócitos intraepiteliais e classificação histológica.

Portanto, em situações de incerteza diagnóstica, a revisão das lâminas por patologista com experiência em doenças do intestino delgado pode ser determinante. Essa recomendação se torna ainda mais importante quando há discordância entre sorologia fortemente positiva e histologia aparentemente normal.

Tabela 35.1 Classificação de Marsh modificada para alterações histológicas na doença celíaca

Estágio	Achados histopatológicos principais
Marsh 0	Arquitetura vilositária preservada e número normal de linfócitos
Marsh I	Arquitetura vilositária preservada com aumento de linfócitos intraepiteliais
Marsh II	Aumento de linfócitos intraepiteliais associada a hiperplasia de criptas, com preservação da arquitetura vilositária
Marsh IIIA	Aumento de linfócitos intraepiteliais hiperplasia de criptas e atrofia vilositária parcial
Marsh IIIB	Aumento de linfócitos intraepiteliais, hiperplasia de criptas e atrofia vilositário
Marsh IIIC	Aumento de linfócitos intraepiteliais, hiperplasia de criptas e atrofia vilositária subtotal

Fonte: Adaptado de PARZANESE *et al.* (2017) e AL-TOMA *et al.* (2025).

Diagnóstico sem biópsia em adultos

A possibilidade de confirmar a DC sem biópsia representa provavelmente uma das principais controvérsias contemporâneas no diagnóstico de adultos. Na população pediátrica, estratégias sem biópsia já estão incorporadas em determinadas diretrizes quando títulos de anti-TG2 IgA são muito elevados e critérios adicionais são preenchidos. Em adultos, no entanto, a discussão sobre a adoção dessa técnica permanece desigual entre sociedades científicas.

A atualização de 2025 da *European Society for the Study of Coeliac Disease* (**Tabela 35.2**), propõe que o diagnóstico em adultos selecionados possa ser estabelecido sem biópsia quando o título inicial de anti-TG2 IgA for igual ou superior a dez vezes o limite superior da normalidade, desde que uma segunda amostra sanguínea confirme a positividade e o paciente permaneça consumindo glúten durante o processo diagnóstico (AL-TOMA *et al.*, 2025). A recomendação é condicional e envolve importantes ressalvas. A decisão por não realizar a biópsia deve ocorrer em ambiente especializado, com discussão entre o médico e paciente sobre benefícios e limitações da estratégia. Além disso, pacientes com sinais de alarme, possibilidade de diagnóstico alternativo ou manifestações que indiquem necessidade de endoscopia por outro motivo não constituem candidatos ideais. A diretriz europeia também sugere restringir essa

abordagem a indivíduos com menos de 45 anos até que haja uma maior disponibilidade de dados de segurança em faixas etárias superiores. A preocupação decorre, entre outros fatores, da maior possibilidade de doenças concomitantes e complicações em pacientes diagnosticados mais tardiamente.

A evidência que sustenta o ponto de corte de dez vezes o limite superior é baseada no elevado valor preditivo positivo desses títulos. A meta-análise discutida pela diretriz europeia, envolvendo mais de 12 mil participantes, encontrou especificidade próxima de 100% e valor preditivo positivo em torno de 98% para esse limiar. Contudo, a sensibilidade foi de aproximadamente 51%. Essa diferença é fundamental para a interpretação clínica, uma vez que um título superior ou igual a dez vezes o limite superior da normalidade pode ser altamente específico para DC em contexto apropriado, mas a maioria dos pacientes não necessariamente atingirá esse nível. Assim, títulos inferiores não afastam a doença e não devem ser utilizados como justificativa para dispensar a biópsia.

A exigência de segunda amostra sanguínea após a dosagem de anti-TG2 IgA busca minimizar erros pré-analíticos, troca de amostras, variabilidade entre ensaios e outros problemas técnicos. Trata-se de uma medida especialmente relevante quando realizado um diagnóstico per-

manente, acompanhado de dieta restritiva vitamínica, que será estabelecido sem confirmação histológica.

Por outro lado, as recomendações norte-americanas permanecem mais conservadoras. A diretriz do *American College of Gastroenterology* de 2023 mantém a biópsia duodenal como elemento fundamental no diagnóstico de adultos na maior parte das situações. A revisão publicada no *New England Journal of Medicine*

em 2026 destaca igualmente que, apesar da consolidação da abordagem sem biópsia em crianças, ela ainda não constitui um padrão universal para adultos (RUBIO-TAPIA *et al.*, 2023; MURRAY & HUSBY, 2026). A divergência entre diretrizes mostra que a discussão atualmente foca no caso de ao dispensar-se a endoscopia, se ela apresenta segurança e benefícios suficientes para modificar universalmente a prática clínica.

Tabela 35.2 Abordagem proposta para diagnóstico de doença celíaca sem biópsia em adultos

Quando considerar	Condições necessárias	Quando manter a biópsia
Anti-TG2 IgA $\geq 10 \times$ LSN*	Segunda amostra sanguínea positiva	Anti-TG2 IgA $< 10 \times$ LSN*
Adulto < 45 anos	Ingestão de glúten mantida	Idade ≥ 45 anos
Quadro clínico compatível	Avaliação especializada	Presença de sinais de alarme
Ausência de suspeita de doença alternativa	Decisão compartilhada com o paciente	Necessidade de excluir diagnóstico diferencial

Legenda:* LSN = limite superior da normalidade. **Fonte:** Adaptado de AL-TOMA *et al.* (2025)

Entre alguns potenciais vantagens estão a redução de procedimentos invasivos, custos, necessidade de sedação e tempo até o diagnóstico. Contudo, a endoscopia também pode identificar diagnósticos diferenciais e fornecer documentação histológica inicial útil em situações futuras em que ocorra dúvida diagnóstica ou resposta inadequada à dieta. Além disso, observações citadas pela diretriz europeia sugerem que pacientes diagnosticados sem biópsia podem receber um acompanhamento nutricional menos adequado em alguns contextos. Isso reforça que ao simplificar a confirmação diagnóstica não se deve, necessariamente, simplificar o cuidado posterior.

Portanto, a abordagem sem biópsia constitui um avanço promissor, mas ainda deve ser considerada como estratégia selecionada e dependente de determinado contexto, e não uma substituição automática da histologia em todos os adultos.

Situações de incerteza no diagnóstico e diagnóstico diferencial

A discordância entre sorologia e histologia exige uma análise criteriosa antes de classificar o paciente em formas atípicas de doença celíaca. Inicialmente, deve-se confirmar se havia ingestão suficiente de glúten no momento da investigação, uma vez que a redução do consumo ou interrupção completa pode diminuir os títulos de anticorpos e favorecer recuperação parcial da mucosa. Também devem ser reavaliados o número e a localização das biópsias, sua orientação e a experiência do patologista, uma vez que a distribuição irregular da enteropatia pode resultar em uma amostragem falsamente negativa. Quando uma sorologia de baixo título e alterações histológicas discretas, como Marsh II coexistem, pode ser necessário acompanhamento especializado, revisão das amostras e repetição seletiva dos exames (AL-TOMA *et al.*, 2025).

A doença celíaca potencial caracteriza-se por uma sorologia específica positiva na ausência de atrofia vilositária, geralmente com histologia Marsh 0 ou I. Devido à sua evolução ser variável, a conduta deve ser individualizada conforme sintomas, títulos sorológicos e risco clínico, evitando tanto a instituição desnecessária de dieta sem glúten vitalícia quanto a interrupção inadequada do seguimento. A doença celíaca seronegativa é rara e só deve ser considerada após excluir outras causas de atrofia vilositária, como infecções, medicamentos, doença de Crohn, imunodeficiências, enteropatia autoimune e neoplasias (AL-TOMA *et al.*, 2025).

A tipagem HLA-DQ2/DQ8 é especialmente útil nesses cenários: sua ausência torna a DC extremamente improvável, embora sua presença isolada não confirme o diagnóstico. Em pacientes que retiraram previamente o glúten, pode ser necessário o desafio de glúten; a diretriz europeia propõe como estratégia mínima cerca de 3 g/dia por seis semanas, quando tolerado (AL-TOMA *et al.*, 2025).

A sensibilidade ao trigo não celíaca também integra o diagnóstico diferencial. A melhora após retirada do glúten, isoladamente, não confirma DC, reforçando a necessidade de investigação adequada antes de dieta restritiva (VOLTA *et al.*, 2019).

Dieta isenta de glúten e acompanhamento nutricional

A dieta isenta de glúten permanece sendo o único tratamento comprovadamente eficaz para a DC e deve ser mantida de forma estrita e permanente. A contaminação cruzada, alimentação fora de casa, custos e leitura de rótulos dificultam a adesão, enquanto dietas mal planejadas podem reduzir fibras e micronutrientes. O acompanhamento nutricional deve corrigir de-

ficiências, especialmente de ferro, folato, vitamina B12 e vitamina D, e avaliar a qualidade global da dieta.

Acompanhamento longitudinal e avaliação da resposta

Embora não exista um consenso absoluto quanto a periodicidade ideal, as principais diretrizes confluem para a decisão de que a primeira reavaliação deve ocorrer entre três e seis meses, a segunda após 12 meses e, visto uma estabilização do quadro, realizar um acompanhamento anual ou individualizado conforme o risco clínico (MULDER *et al.*, 2023; AL-TOMA *et al.*, 2026; MURRAY; HUSBY, 2026; BLOM *et al.*, 2025). Devem ser observados no acompanhamento a evolução dos sintomas, peso e estado nutricional do paciente, assim como a adesão à dieta, tendência da sorologia e alterações laboratoriais previamente identificadas.

A sorologia é útil para o seguimento, sobretudo porque títulos persistentes ou crescentes de anti-TG2 sugerem exposição contínua ao glúten. No entanto, sua negatificação não assegura cicatrização mucosa nem adesão dietética correta. Da mesma forma, a ausência de sintomas não exclui uma enteropatia persistente. A presença de peptídeos imunogênicos do glúten em fezes ou urina constituem ferramentas promissoras para se detectar exposição recente, mas ainda não substituem os métodos convencionais de rotina.

A repetição sistemática da biópsia duodenal não é recomendada para todos os pacientes, sua realização deve ser individualizada principalmente diante de sintomas persistentes ou recorrentes, em casos de sorologia continuamente elevada, dúvida significativa quanto à adesão ou diagnóstico inicial incerto. Em adultos clinicamente estáveis e com evolução satisfatória a necessidade de confirmação histológica da cicatrização permanece controversa. A saúde ós-

sea também deve ser considerada no seguimento, sendo a densitometria óssea fortemente indicada para adultos com má absorção intestinal, suspeita de osteopenia ou osteoporose, fraturas de baixo impacto e outros fatores de risco. Alterações laboratoriais nutricionais identificadas ao diagnóstico devem ser reavaliadas até sua correção.

Resposta incompleta ao tratamento e principais complicações

A persistência ou recorrência dos sintomas após o início da dieta sem glúten não deve ser imediatamente atribuída à doença celíaca refratária (DCR). A DCR é uma condição rara e caracteriza-se pela persistência de sintomas de má absorção e atrofia vilositária apesar de seguimento com dieta rigorosamente isenta de glúten por pelo menos 12 meses, após exclusão de outras causas. O tipo I da doença apresenta linfócitos intraepiteliais com fenótipo preservado, enquanto o tipo II se associa a população linfocitária aberrante e maior risco de linfoma de células T associado à enteropatia (RUBIO-TAPIA *et al.*, 2023; AL-TOMA *et al.*, 2026).

A exposição inadvertida ao glúten constitui a causa mais frequente de resposta inadequada ao tratamento e deve ser inicialmente investigada, preferencialmente com avaliação nutricional especializada. Quando a hipótese de DC é afastada, devem ser consideradas condições semelhantes, como intolerância à lactose ou frutose, síndrome do intestino irritável, supercrescimento bacteriano do intestino delgado, insuficiência pancreática exócrina e colite microscópica (AL-TOMA *et al.*, 2026; BLOM *et al.*, 2025).

Diante da suspeita de doença refratária, recomenda-se investigação adicional, podendo ser necessárias revisão histológica, imunofenotipagem, estudos moleculares e métodos de imagem. O risco de complicações malignas é particularmente elevado na doença refratária

tipo II, embora o adenocarcinoma do intestino delgado e linfoma sejam raros em questão de números absolutos. Assim, a perda ponderal progressiva, dor abdominal ou deterioração clínica devem motivar uma investigação sem justificar rastreamento oncológico indiscriminado em pacientes estáveis.

CONCLUSÃO

A doença celíaca deve ser compreendida como uma condição sistêmica, heterogênea e ainda subdiagnosticada. A diversidade de apresentações, que inclui desde manifestações gastrointestinais e extraintestinais até formas assintomáticas, sustenta a busca ativa em indivíduos com sintomas sugestivos e grupos de maior risco, sem que as evidências atuais justifiquem rastreamento universal. No diagnóstico, anti-TG2 IgA associado à IgA total permanece como estratégia sorológica inicial, desde que haja ingestão de glúten. A biópsia duodenal continua sendo essencial na maioria dos adultos e requer amostragem adequada. Protocolos sem biópsia admitidos pela diretriz europeia em adultos selecionados com títulos muito elevados e confirmação em segunda amostra, representam avanço promissor, mas ainda não são universalmente aceitos e devem ser individualizados.

Após a confirmação diagnóstica, a dieta isenta de glúten permanece como único tratamento comprovadamente eficaz e deve ser acompanhada por avaliação nutricional e seguimento longitudinal. A sorologia auxilia na identificação de exposição persistente, mas sua negatividade não assegura cicatrização mucosa, motivo pelo qual a reavaliação histológica deve ser reservada a situações específicas. Discordâncias entre sorologia e histologia, hipótese de doença celíaca potencial ou seronegativa e res-

posta clínica incompleta exigem revisão sistemática antes de ampliar restrições ou considerar doença refratária. Assim, o manejo deve integrar evidências, contexto clínico e característi-

cas individuais, com atenção à adesão, deficiências nutricionais, saúde óssea e complicações, preservando uma abordagem multidisciplinar e voltada à qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-TOMA, A.; ZINGONE, F.; BRANCHI, F.; *et al.* European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) 2025 Updated Guidelines on the Diagnosis and Management of Coeliac Disease in Adults. Part 1: Diagnostic Approach. *United European Gastroenterology Journal*, 2025, v. 13, n. 10, p. 1855–1886. DOI: 10.1002/ueg2.70119.

AL-TOMA, A.; BRANCHI, F.; ZINGONE, F.; *et al.* European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) 2025 Updated Guidelines on the Diagnosis and Management of Coeliac Disease in Adults. Part 2: Management, Follow-Up, and Complex Disease Courses. *United European Gastroenterology Journal*, 2026, v. 14, n. 2, p. e70195. DOI: 10.1002/ueg2.70195.

BLOM, J. J.; GIDREWICZ, D.; TURNER, J.; *et al.* Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Canadian Medical Association Journal*, 2025, v. 197, n. 38, p. E1258–E1265. DOI: 10.1503/cmaj.230091.

MULDER, C. J. J.; ELLI, L.; LEBWOHL, B.; *et al.* Follow-Up of Celiac Disease in Adults: When, What, Who, and Where. *Nutrients*, 2023, v. 15, n. 9, p. 2048. DOI: 10.3390/nu15092048.

MURRAY, J. A.; HUSBY, S. Celiac Disease. *New England Journal of Medicine*, 2026, v. 394, n. 14, p. 1421–1429. DOI: 10.1056/NEJMcp2415548.

PARZANESE, I.; ELLI, L.; QEHAJAJ, D.; *et al.* Celiac Disease: From Pathophysiology to Treatment. *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*, 2017, v. 8, n. 2, p. 27–38. DOI: 10.4291/wjgp.v8.i2.27.

RUBIO-TAPIA, A.; HILL, I. D.; SEMRAD, C.; *et al.* American College of Gastroenterology Guidelines Update: Diagnosis and Management of Celiac Disease. *American Journal of Gastroenterology*, 2023, v. 118, n. 1, p. 59–76. DOI: 10.14309/ajg.0000000000002075.

ZINGONE, F.; BAI, J. C.; CELLIER, C.; *et al.* Celiac Disease-Related Conditions: Who to Test? *Gastroenterology*, 2024, v. 167, n. 1, p. 64–78. DOI: 10.1053/j.gastro.2024.02.044.