REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 01/12/2025 - **Accepted:** 08/12/2025
Vol: 21.02
DOI: 10.61164/d8jr5m68
Pages: 1-11

INOVAÇÕES NO TRATAMENTO DA DOENÇA CELÍACA: UMA PERSPECTIVA ATUAL

INNOVATIONS IN THE TREATMENT OF CELIAC DISEASE: A CURRENT PERSPECTIVE

INNOVACIONES EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA: UNA PERSPECTIVA ACTUAL

Marina Gomes de Carvalho
Discente do Curso de Medicina do
Centro Universitário Santa Maria – UNIFSM, Brasil.
E-mail: 20202056042@fsmead.com.br

José Guilherme Ferreira Marques Galvão
Doutor em Farmacologia de Produtos Naturais.
Docente do Curso de Farmácia do
Centro Universitário Santa Maria – UNIFSM, Brasil.
E-mail: 000676@fsmead.edu.br

Carla Islene Holanda Moreira
Especialista em Docência do Ensino Superior e em Saúde Mental.
Docente do Curso de Farmácia do
Centro Universitário Santa Maria – UNIFSM, Brasil.
E-mail: 000207@fsmead.com.br

José Nairton Alves de Sousa
Médico Gastroenterologista.
Docente do Curso de Medicina do
Centro Universitário Santa Maria – UNIFSM, Brasil.
E-mail: nairtonalves@bol.com.br

Resumo

A doença celíaca é uma enfermidade autoimune desencadeada pela ingestão de glúten em indivíduos geneticamente predispostos, desencadeando uma resposta inflamatória capaz de comprometer progressivamente a integridade da mucosa intestinal. Embora venha sendo diagnosticada com maior precisão nas últimas décadas, seu manejo ainda se apoia quase exclusivamente na exclusão rigorosa do glúten da dieta. Essa estratégia, apesar de eficaz em muitos casos, apresenta limitações importantes: a recuperação da mucosa pode ser lenta ou incompleta, a exposição acidental é frequente e o padrão alimentar resultante tende a ser nutricionalmente desequilibrado. Diante dessas fragilidades, diferentes abordagens terapêuticas

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 01/12/2025 - **Accepted:** 08/12/2025
Vol: 21.02
DOI: 10.61164/d8jr5m68
Pages: 1-11

vêm sendo investigadas com o propósito de complementar a dieta e oferecer maior segurança ao paciente celíaco. Este estudo teve como finalidade reunir e analisar as principais inovações propostas nos últimos anos, destacando mecanismos de ação e potenciais aplicações clínicas. A pesquisa foi desenvolvida por meio de uma revisão integrativa da literatura baseada em artigos das bases BVS, PubMed e SciELO, utilizando descritores do DeCS combinados com operadores booleanos, nos agrupamentos: "Doença Celíaca" AND "Diagnóstico" AND "Tratamento", considerando publicações entre 2014 e 2024 disponíveis na íntegra em português, inglês e espanhol, com acesso gratuito, sendo excluídos estudos duplicados ou não relacionados ao tema. Os resultados obtidos revelam um cenário de avanço gradual, com destaque para enzimas capazes de degradar peptídeos imunogênicos, moduladores da barreira intestinal, inibidores de Transglutaminase 2 e estratégias voltadas à indução de tolerância imunológica. Embora a maior parte dessas propostas ainda esteja em fases iniciais de desenvolvimento, elas apontam para um modelo terapêutico mais amplo, que busca reduzir danos associados à exposição residual ao glúten, bem como oferecer alternativas mais individualizadas ao paciente.

Palavras-chave: Doença Celíaca; Tratamento; Inovações.

Abstract

Celiac disease is an autoimmune disorder triggered by gluten ingestion in genetically predisposed individuals, leading to an inflammatory response that progressively compromises the integrity of the intestinal mucosa. Although diagnostic accuracy has improved over recent decades, management still relies almost exclusively on the strict exclusion of gluten from the diet. This strategy, while effective in many cases, has notable limitations: mucosal recovery may be slow or incomplete, accidental exposure is common, and the resulting dietary pattern often becomes nutritionally unbalanced. Given these shortcomings, several therapeutic approaches have been investigated with the aim of complementing the diet and enhancing patient safety. This study sought to compile and analyze the main innovations proposed in recent years, emphasizing their mechanisms of action and potential clinical applications. The research was conducted through an integrative literature review based on articles retrieved from the BVS, PubMed, and SciELO databases, using DeCS descriptors combined with Boolean operators in the following grouping: "Celiac Disease" AND "Diagnosis" AND "Treatment." Publications from 2014 to 2024 available in full in Portuguese, English, or Spanish and with free access were included, while duplicated or unrelated studies were excluded. The findings reveal a landscape of gradual progress, highlighting enzymes capable of degrading immunogenic peptides, modulators of intestinal barrier function, Transglutaminase 2 inhibitors, and strategies aimed at inducing immune tolerance. Although most of these proposals remain in early stages of development, they point toward a broader therapeutic model that seeks to mitigate the harmful effects associated with residual gluten exposure and provide more individualized treatment options for patients.

Keywords: Celiac Disease; Treatment; Innovations.

1. Introdução

A doença celíaca (DC) se caracteriza como uma doença sistêmica autoimune de manifestação, sobretudo, intestinal, desencadeada pela ingestão de

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 01/12/2025 - **Accepted:** 08/12/2025
Vol: 21.02
DOI: 10.61164/d8jr5m68
Pages: 1-11

glúten associada à predisposição genética, a qual atua como principal fator de risco. O glúten consiste em um grupo de proteínas de Gramíneas da tribo Triticiae, encontradas, sobretudo, no trigo, no centeio e na cevada. Os peptídeos de glúten são altamente enriquecidos em prolina e glutamina. As proteases gastrointestinais são deficientes na atividade da prolil-endopeptidase e, desse modo, o alto teor de prolina torna o glúten resistente à clivagem gastrointestinal, permitindo a subsistência de polipeptídeos com até 33 aminoácidos. Isso aumenta a imunogenicidade do glúten, uma vez que as moléculas do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) II apresentam apenas peptídeos com pelo menos 9 aminoácidos de comprimento (Calado et al., 2021).

Os grupos de alto risco para DC incluem parentes de primeiro grau de pacientes com DC (com prevalência de até 7,5%) e pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) ou outras doenças autoimunes, deficiência de IgA e cromossomopatias como síndrome de Down e síndrome de Turner. A incidência de DC é, aproximadamente, 2 vezes mais frequente em crianças do que em adultos, com um segundo pico de incidência entre 50 e 69 anos, além de ser 1,5 vezes mais frequente em mulheres do que em homens (Calado et al., 2021).

Pessoas com DC apresentam uma grande resposta imune celular e humoral ao glúten, observando-se, também, uma intensa reação autoimune humoral contra autoproteínas, com destaque para a Transglutaminase 2 (TG2), que, além de atuar como principal autoantígeno, é um dos principais fatores patogenéticos da doença, sendo, com isso, um dos mais importantes objetivos de estudo no contexto de busca por estratégias terapêuticas (Paolella et al., 2022).

As respostas TH1 e TH2 ao glúten desencadeiam a liberação de interleucina (IL)-15, IL8 e fator de crescimento de queratinócitos, e com expansão de células CD8 +, o que, juntamente com um aumento da remodelação da matriz pelas metaloproteinases, causa intensos danos à mucosa intestinal, compostos por hiperproliferação, morte celular e perda da arquitetura da barreira epitelial (Paolella

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 01/12/2025 - **Accepted:** 08/12/2025
Vol: 21.02
DOI: 10.61164/d8jr5m68
Pages: 1-11

et al., 2022).

A junção de todas essas agressões à mucosa ocasiona uma atrofia progressiva das vilosidades e consequente alteração na absorção de nutrientes, a qual pode se estabelecer em diferentes graus, gerando, com isso, uma ampla apresentensação clínica nos pacientes celíacos. Embora existam pacientes assintomáticos, as manifestações típicas da DC envolvem sintomas gastrointestinais, como diarreia, esteatorreia e perda de peso e também extraintestinais, como fadiga, osteopenia, deficiência de ferro, anemia ou distúrbios neurológicos/psicológicos (Cardo et al., 2021).

Apesar dos grandes avanços na compreensão da Dença Celíaca, ainda há muito a se entender acerca, principalmente, do seu tratamento e manejo. Atualmente, uma dieta isenta de glúten é o único tratamento conhecido, porém não apresenta caráter curativo, nem é universalmente eficaz, visto que alguns pacientes, mesmo em face da dieta corretamente estabelecida, prosseguem com lesão duodenal irreversível. (Pinto-sanchez et al., 2021).

Em vista desse panorama, inúmeras terapias estão sendo investigadas, incluindo enzimas degradadoras de glúten, moduladores de barreira intestinal, inibidores de vias imunológicas e abordagens tolerogênicas. Dessa forma, o campo de pesquissa avança para intervenções mais específicas e multifacetadas, capazes de complementar a dieta tradicional e oferecer maior proteção imunológica e segurança alimentar aos indivíduos com doença celíaca (Crepaldi et al., 2024).

2. Objetivo Geral

Discorrer sobre a Doença Celíaca e as perspectivas no desenvolvimento de medidas terapêuticas.

3. Método

Para alcançar os objetivos propostos nesse estudo, o método utilizado foi

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 01/12/2025 - **Accepted:** 08/12/2025
Vol: 21.02
DOI: 10.61164/d8jr5m68
Pages: 1-11

uma Revisão Integrativa da Literatura, a qual busca captar, reconhecer e sintetizar a produção do conhecimento acerca de um assunto ou tema. As etapas realizadas nesta produção incluíram: escolha de critérios de inclusão e exclusão de estudos; avaliação dos estudos pré-selecionados; discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa.

Para tal, foi realizada a seleção de estudos a partir de um levantamento das publicações na área de saúde consultando os artigos das bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), National Library of medicine (PubMed) e Eletronic Library of Medicine (Scielo). Foram utilizados os seguintes descritores adequadamente cadastrados nos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): “Doença Celíaca”; “Diagnóstico”; e “Tratamento”.

No intuito de aprimorar e refinar a pesquisa, foram utilizados como critérios de inclusão: a) artigos publicados nos últimos 10 anos (2014-2024); b) artigos disponíveis na íntegra sob livre distribuição; c) artigos nos idiomas inglês, português e espanhol. Além disso, empregaram-se os seguintes critérios de exclusão: a) estudos que se repetem nas bases de dados; b) teses, monografias e trabalhos de conclusão de curso.

Para obtenção das amostras da revisão integrativa foram utilizados os descritores combinados com operadores booleanos, de modo a cruzá-los da seguinte forma: “Doença Celíaca” AND “Diagnóstico” AND “Tratamento”; desse modo, foram selecionados e empregados os filtros. Após a aplicação dos filtros, a análise dos resultados foi realizada, inicialmente, por meio dos títulos e resumos dos artigos, selecionando, dessa forma, artigos de maior relação com o tema proposto. A análise dos dados foi desenvolvida por meio de uma leitura interpretativa e categorizada do material selecionado, permitindo a construção de uma síntese crítica dos achados científicos sobre o tema.

4. Resultados e Discussão

Este estudo se configura como uma revisão integrativa que reúne os artigos

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 01/12/2025 - **Accepted:** 08/12/2025
Vol: 21.02
DOI: 10.61164/d8jr5m68
Pages: 1-11

mais relevantes relacionados ao tema proposto: Inovações no tratamento da doença celíaca em uma perspectiva atual. A pesquisa foi conduzida nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), National Library of Medicine (PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SciELO), empregando os descritores “Doença Celíaca”, “Diagnóstico” e “Tratamento”. Os seis artigos selecionados atenderam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos, abrangendo publicações no período de 2014 a 2024 e disponíveis nos idiomas inglês, espanhol e português. Essas publicações foram sistematizadas no Quadro 1, contendo informações sobre autor e ano, tipo de estudo e objetivo.

Quadro 1 - Informações sobre os artigos utilizados no estudo.

AUTOR E ANO DE PUBLICAÇÃO	TIPO DE PESQUISA	OBJETIVO
Calado et al., 2021.	Revisão Integrativa.	Revisar de modo aprofundado a fisiopatologia e o tratamento da DC, explanando os principais desafios diagnósticos da atualidade.
Paolella et al., 2022	Revisão Sistemática.	Abordar aspectos relacionados ao envolvimento da TG2 na DC e explorar estratégias recentes para reduzir a desamidação ou utilizar a transamidação para desintoxicar o glúten.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 01/12/2025 - **Accepted:** 08/12/2025
Vol: 21.02
DOI: 10.61164/d8jr5m68
Pages: 1-11

Cardo et al., 2021	Revisão Sistemática.	Avaliar dados bioquímicos e clínicos acerca dos efeitos nutricionais desequilibrados que podem ser encontrados em adultos com DC após a implementação de uma dieta sem glúten.
Pinto-sanchez et al., 2021	Revisão Integrativa.	Sintetizar os principais avanços na área da DC e abordar lacunas e oportunidades relacionadas à patogênese, diagnóstico e tratamento da DC.
Crepaldi et al., 2024	Revisão Sistemática.	Revisar os principais ensaios clínicos envolvendo agentes orais e injetáveis para um tratamento não dietético da DC.
Massironi et al., 2024	Revisão Sistemática.	Documentar os avanços mais recentes no desenvolvimento de terapias adjuvantes para DC.

FONTE: Autores, 2025.

Os artigos incluídos abordam as tendências atuais no manejo da doença celíaca, destacando propostas inovadoras e possíveis alternativas terapêuticas

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 01/12/2025 - **Accepted:** 08/12/2025
Vol: 21.02
DOI: 10.61164/d8jr5m68
Pages: 1-11

futuras, fundamentando-se, para tal, na compreensão da fisiopatologia da doença e em aspectos da prática clínica.

Em seu estudo, Calado et al., 2021 designa a Doença Celíaca (DC) como uma entoropatia autoimune de caráter genético marcante, cujo diagnóstico é baseado em três pilares principais: testes sorológicos (como anti-tTG IgA e anticorpo anti-endomísio), histologia duodenal (biópsia) e testes genéticos (presença de HLA-DQ2 ou DQ8).

Assossiado a isso, Paolella et al., 2022 trata da enzima Transglutaminase 2 (TG2) e seu papel central na doença celíaca (DC). A TG2 atua na catalisação de modificações pós-tradução como a formação de ligações isopeptídicas ou a desaminação de resíduos de gluta-mina (Gln) em outros aminoácidos como glutâmico (Glu). Desse modo, relaciona-se à patogênese da DC uma vez que tem sua ativação é favorecida pelo ambiente inflamatório intestinal, de modo que desamina peptídeos do glúten tornando-os mais imunogênicos, sendo, com isso, o principal autoantígeno da patologia em questão.

Com relação à clínica e ao tratamento de pacientes com DC, Cardo et al., 2021 revela que muitos recém-diagnosticados apresentam deficiências nutricionais devido à atrofia das vilosidades intestinais e má absorção de nutrientes, o que ocasiona a maioria dos achados da condição. Nessa perspectiva, a dieta isenta de glúten (único tratamento disponível atualmente) favorece a recuperação, mas a regeneração intestinal completa pode ser vagarosa ou não ocorrer. Além disso, a longo prazo, a dieta costuma apresentar um caráter desbalanceado, com baixa ingestão de carboidratos complexos e fibras e alta ingestão de gorduras totais, principalmente gorduras saturadas (GS), e de açúcares simples, além da deficiência de nutrientes.

Dentro desse contexto, Pinto-sanchez et al., 2021 discorre acerca da necessidade de investimento em pesquisas clínicas e translacionais para a melhor compreensão dos mecanismos imunológicos, genéticos e ambientais inerentes à DC, tendo em vista a demanda de intervenções adicionais além da dieta sem

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 01/12/2025 - **Accepted:** 08/12/2025
Vol: 21.02
DOI: 10.61164/d8jr5m68
Pages: 1-11

glúten, em decorrência da sua insuficiência e do seu caráter não curativo.

Em vista desse cenário, Crepaldi et al., 2024 aborda, em seu estudo, os principais métodos terapêuticos para DC em pesquisa na atualidade, de modo a categoriza-los de acordo com seu mecanismo prevalente de atuação, sendo os principais a degradação do glúten, a inibição de TG2, a modulação da barreira intestinal, o sequestro/glúten-ligação, a regeneração da mucosa intestinal e a modulação da resposta imune com indução de tolerância ao glúten.

Seguindo uma linha semelhante de raciocínio, Massironi et al., 2024 situa essas terapias dentro de um enquadramento quantitativo versus qualitativo. As abordagens quantitativas visam, em suma, à redução da exposição ao glúten, enquadrando-se, nesse escopo, as enzimas degradadoras de glúten, com destaque para as PEP, EP-B2, AN-PEP, subtilisinas e enzimas sintéticas otimizadas, os sequestradores de glúten, que são polímeros ou agentes que ligam peptídeos de glúten no lúmen intestinal e os moduladores de permeabilidade intestinal, tendo como principais representantes os inibidores de zonulina, que diminuem a translocação de peptídeos através do epitélio.

Já as abordagens qualitativas se relacionam à modulação do sistema imune. Dentro desse grupo, Massironi et al., 2024 elenca os inibidores de tTG, os quais reduzem a formação de epítopos degladinados altamente imunogênicos, os moduladores de vias de homing linfocitário, que promovem o bloqueio de CCR9, α4β7 e direcionam linfócitos para a mucosa intestinal, e os indutores e tolerância ao glúten, que enquadram nanopartículas carregadas com peptídeos de gliadina, antígenos ligados a membranas de eritrócitos para apresentação tolerogênica, bem como vacinas de peptídeos com objetivo de dessensibilizar células T reativas.

Com base nessa conjuntura, Crepaldi et al., 2024 reforça, ainda, que a maioria das terapias se encontra em fases I/II, com poucos dados de eficácia robusta, de modo que ainda não foram capazes de demonstrar proteção completa contra a ingestão de glúten em quantidades reais. Em vista disso, tais estratégias farmacológicas não intencionam, em um primeiro momento, substituir a dieta isenta

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 01/12/2025 - **Accepted:** 08/12/2025
Vol: 21.02
DOI: 10.61164/d8jr5m68
Pages: 1-11

de glúten, mas melhorar segurança, tolerância e qualidade de vida, especialmente para prevenir danos por traços de glúten.

4. Considerações Finais

A elaboração deste estudo evidenciou a necessidade de ampliar as investigações direcionadas ao desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas para a doença celíaca. Tal necessidade decorre da gravidade da enfermidade, do atual regime de tratamento, limitado exclusivamente à dieta sem glúten, dos diversos fatores que dificultam sua adesão e da insuficiência dessa estratégia em promover cura ou melhora clínica plena.

Por fim, os artigos analisados demonstram que a área está avançando em direção a um padrão terapêutico de caráter multimodal, no qual diferentes tecnologias, incluindo intervenções enzimáticas, imunológicas, epiteliais e microbianas, tendem a atuar de maneira integrada. Embora nenhuma das alternativas investigadas substitua, até o momento, a dieta isenta de glúten, as inovações discutidas apontam para uma evolução significativa rumo a tratamentos mais eficazes e individualizados. Tais abordagens apresentam potencial para reduzir a suscetibilidade à ingestão acidental de glúten, favorecer a indução de tolerância imunológica específica e, consequentemente, contribuir para uma melhora substancial na qualidade de vida das pessoas com doença celíaca.

Referências

CALADO, João et al. Celiac disease revisited. *GE – Portuguese Journal of Gastroenterology*, [S. l.], v. 29, n. 2, p. 111–124, 17 mar. 2021. S. Karger AG. Disponível em: https://doi.org/10.1159/000514716.

CARDO, Aner et al. Nutritional imbalances in adult celiac patients following a gluten-free diet. *Nutrients*, [S. l.], v. 13, n. 8, p. 2877, 21 ago. 2021. MDPI AG. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu13082877.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 01/12/2025 - **Accepted:** 08/12/2025
Vol: 21.02
DOI: 10.61164/d8jr5m68
Pages: 1-11

CREPALDI, G. et al. Emerging pharmaceutical therapies to address the inadequacy of a gluten-free diet for celiac disease. *Pharmaceuticals*, v. 17, n. 1, p. 4, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ph17010004.

MASSIRONI, S.; FRANCHINA, M.; ELVEVI, A.; BARISANI, D. Beyond the gluten-free diet: innovations in celiac disease therapeutics. *World Journal of Gastroenterology*, v. 30, n. 38, p. 4194–4210, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i38.4194.

PAOLELLA, Gaetana et al. Type 2 transglutaminase in coeliac disease: a key player in pathogenesis, diagnosis and therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, [S. l.], v. 23, n. 14, p. 7513, 6 jul. 2022. MDPI AG. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijms23147513.

PINTO-SANCHEZ, M. Ines et al. Society for the Study of Celiac Disease position statement on gaps and opportunities in coeliac disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, [S. l.], v. 18, n. 12, p. 875–884, 15 set. 2021. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41575-021-00511-8.