

Integridade estrutural retiniana em portadores de doença celíaca: Um estudo piloto

Retinal structural integrity in patients with celiac disease: A pilot study

Gabriella Fouraux Gouvea, Ana Beatriz Piromali dos Santos, Júlia Mendes Lima, Andressa Paulon Silva, José Garone Lopes Filho, Thais Piedade de Andrade e Eric Pinheiro de Andrade
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Introdução: A doença celíaca é uma enteropatia autoimune crônica, desencadeada pela ingestão de glúten em indivíduos geneticamente predispostos. Embora os sintomas gastrointestinais sejam os mais comuns e conhecidos, outros sistemas podem ser acometidos simultaneamente, como o visual. **Objetivo:** O objetivo deste estudo piloto é avaliar a integridade estrutural da retina em pacientes com doença celíaca. **Método:** Foi realizado um estudo piloto descritivo, prospectivo, transversal e comparativo entre pacientes com doença celíaca e um grupo controle para análise estrutural retiniana obtida pelo exame da tomografia de coerência óptica. Todas as análises foram realizadas com um nível de significância de 5%. **Resultados:** Não houve diferenças estatisticamente significativas, entre o grupo com doença celíaca e o grupo controle, ao comparar a camada de fibras nervosas da retina nos quadrantes superior ($p=0,3531$), nasal ($p=0,2562$), inferior ($p=0,5736$) e temporal ($p=0,3132$), bem como nos setores da camada de células ganglionares perimaculares superior ($p=0,4020$), inferior ($p=0,0692$), temporal inferior ($p=0,1947$), temporal superior ($p=0,1977$), nasal superior ($p=0,5471$), nasal inferior ($p=0,2322$), e também na espessura macular ($p=0,1406$). **Conclusão:** No presente estudo, constatou-se que a retina de pacientes com doença celíaca manteve-se estruturalmente íntegra.

Descritores: Doença celíaca; Retina; Tomografia de Coerência Óptica.

ABSTRACT

Introduction: Celiac disease is a chronic autoimmune enteropathy triggered by the ingestion of gluten in genetically predisposed individuals. Although gastrointestinal symptoms are the most common and well-known, other systems can be affected simultaneously, such as the visual system. **Objective:** The objective of this pilot study is to evaluate the structural integrity of the retina in patients with celiac disease. **Method:** A descriptive, prospective, cross-sectional, and comparative pilot study was conducted between patients with celiac disease and a control group for retinal structural analysis obtained by optical coherence tomography examination. All analyses were performed with a significance level of 5%. **Results:** There were no statistically significant differences between the group with celiac disease and the control group when comparing the retinal nerve fiber layer in the superior ($p=0.3531$), nasal ($p=0.2562$), inferior ($p=0.5736$), and temporal ($p=0.3132$) quadrants, as well as in the sectors of the superior ($p=0.4020$), inferior ($p=0.0692$), inferior temporal ($p=0.1947$), superior temporal ($p=0.1977$), superior nasal ($p=0.5471$), inferior nasal ($p=0.2322$) perimacular ganglion cell layer, and also in macular thickness ($p=0.1406$). **Conclusion:** In the present study, it was found that the retina of patients with celiac disease remained structurally intact.

Keywords: Celiac Disease; Retina; Tomography, Optical Coherence.

CORRESPONDÊNCIA:

Gabriella Fouraux Gouvea
E-MAIL: gabifourauxg@gmail.com
DATA DE SUBMISSÃO: 22/11/2025
DATA DE ACEITE: 08/02/2026

TRABALHO REALIZADO:

Serviço de Oftalmologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO SP.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 3º Andar - Vila Clementino - CEP:04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A doença celíaca (DC) é uma enteropatia autoimune crônica, desencadeada pela ingestão de gliadina, uma proteína presente no glúten, em indivíduos geneticamente predispostos. É considerada uma das intolerâncias alimentares mais comuns e tem uma prevalência global de aproximadamente 1%.¹⁻²

Os fatores genéticos identificados que representam maior risco para desenvolvimento da doença são os antígenos leucocitários humanos (HLA), especialmente os halotipos HLA-DQ2 e HLA-DQ8. Mais de 90% dos pacientes apresentam positividade para HLA-DQ2. Os peptídeos resultantes da digestão incompleta do glúten no intestino alcançam a lâmina própria e ativam resposta imunológica inata e adaptativa que promove a substituição da glutamina por ácido glutâmico, aumentando a afinidade dos peptídeos do glúten ao HLA-DQ2 ou HLA-DQ8 isso ocasiona processo inflamatório e lesão tecidual na lâmina própria do intestino delgado.³

Comumente a DC é identificada por sua forma clássica, caracterizada por sintomas gastrointestinais, incluindo diarreia, esteatorreia, dor e distensão abdominal além da perda ponderal, que são consequências diretas da má digestão e má absorção. Entretanto, entre 50% a 62% dos indivíduos com DC apresentam manifestações extra intestinais, que podem afetar diversos sistemas, incluindo a visão, sendo essas ainda pouco valorizadas, apesar de serem descritas na literatura não raras vezes.^{1,4}

O objetivo deste estudo piloto é avaliar a integridade estrutural da retina em pacientes com doença celíaca para servir de base para futuras pesquisas.

MÉTODO

Foi realizado um estudo piloto descritivo, prospectivo, transversal e comparativo entre pacientes com DC e um grupo controle para a

análise estrutural retiniana obtida pelo exame da tomografia de coerência óptica (OCT).

O estudo foi conduzido em conformidade com as resoluções nacionais e internacionais, como descritas nos seguintes documentos: ICH Harmonized Tripartite Guidelines for Good Clinical Practice (1996); Resoluções 257/97 e 466/12 do CNS/MS. Antes de qualquer procedimento, foi obtido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) de todos os participantes.

O critério de inclusão foi o diagnóstico definitivo de acordo com critérios clínicos, e os critérios de não inclusão foram: menores de 18 anos, acuidade visual pior que 20/400 em ambos os olhos, erro refracional com equivalente esférico acima de +/- 5 DE, trauma ocular ou neurológico prévio, opacidades de meios oculares, como leucoma corneal e catarata, com graduação maior que 2+/4+, doenças oculares concomitantes, doenças neurológicas concomitantes, cirurgia ocular ou neurológica prévia, outras doenças sistêmicas que reconhecidamente acometem os olhos, e pacientes impossibilitados de realizar os exames propostos ou de se manter no estudo por qualquer motivo.

Todos os participantes foram submetidos a um exame oftalmológico completo antes do exame de OCT: revisão do histórico médico, exame externo dos olhos, avaliação da motilidade ocular, refração subjetiva, acuidade visual com melhor correção, tonometria de aplanção de Goldmann, biomicroscopia do segmento anterior e biomicroscopia de fundo de olho dilatado com lentes de 78 ou 90 dioptrias.

A acuidade visual por optotipo de cada olho foi medida com a melhor correção óptica, utilizando uma tabela ETDRS apresentada a quatro metros. Os escores de acuidade visual foram apresentados como o logaritmo do ângulo mínimo de resolução (logMAR).

Todos os pacientes foram submetidos a imagens de OCT de domínio espectral para análise da camada de fibras nervosas da retina (CFNR), nos quatro quadrantes (superior, nasal, inferior e

temporal) ao redor da cabeça do nervo óptico, além das células ganglionares perimaculares (CCG) e da espessura macular, expressas em valores absolutos e, ao mesmo tempo, classificou cada uma das regiões como “dentro dos limites normais”, “limítrofe” e “fora dos limites normais”, com base no banco de dados de pessoas na mesma faixa etária.

Estatísticas descritivas foram utilizadas para resumir as características dos grupos. A significância estatística foi definida como $P < 0,05$, sendo considerado significativo. No grupo de controle, foi utilizado um olho escolhido aleatoriamente no dia do exame.

RESULTADOS

Características de gênero da população está na tabela 1.

Tabela 1 – Distribuição epidemiológica dos participantes.

Grupos	Gênero		Média idade \pm Desvio padrão (anos)
	Feminino	Masculino	
Doença celíaca	14	0	61,6 \pm 10,2
Controle	14	0	65,79 \pm 9,96

A análise comparativa da camada de fibras nervosas da retina (CFNR), entre o grupo com DC e o grupo controle, não demonstrou diferença estatisticamente significativa nos quadrantes superior ($p=0,3531$), nasal ($p=0,2562$), inferior ($p=0,5736$) e temporal ($p=0,3132$) – tabela 2.

Tabela 2 – Análise comparativa da camada de fibras nervosas da retina entre o grupo com doença celíaca e o grupo controle.

CFNR	Grupo com doença celíaca Média \pm Desvio padrão (μm)	Grupo controle Média \pm Desvio padrão (μm)	Valor p
Superior	137,96 \pm 20,41	142,82 \pm 18,34	0,3531
Inferior	142,82 \pm 25,43	146,46 \pm 22,64	0,5731
Temporal	72,57 \pm 16,99	76,54 \pm 11,66	0,3132
Nasal	100,54 \pm 19,89	107,64 \pm 26,04	0,2562

CFNR: camada de fibras nervosas da retina; **μm :** micrômetros.

A análise comparativa da camada de células ganglionares CCG, entre o grupo com DC e o grupo controle, não demonstrou diferença estatística nos setores superior ($p=0,4020$), inferior ($p=0,0692$), temporal inferior ($p=0,1947$), temporal superior ($p=0,1977$), nasal superior ($p=0,5471$), nasal inferior ($p=0,2322$), bem como também não houve diferença estatística na espessura macular ($p=0,1406$) – tabela 3.

Tabela 3 – Análise comparativa dos setores da camada de célula ganglionar e da espessura macular entre o grupo com doença celíaca e o grupo controle.

GCC / Espessura macular	Grupo com doença celíaca	Grupo controle	Valor p
	Média ± Desvio padrão (μm)	Média ± Desvio padrão (μm)	
Superior	85,96 ± 8,98	87,61 ± 5,04	0,402
Inferior	84,07 ± 11,20	88,39 ± 5,17	0,0692
Temporal inferior	83,00 ± 9,76	85,82 ± 5,83	0,1947
Temporal superior	82,25 ± 9,26	84,93 ± 5,68	0,1977
Nasal superior	87,64 ± 10,33	88,93 ± 4,41	0,2322
Nasal inferior	86,04 ± 10,63	88,64 ± 4,16	0,2322
Espessura macular	238,04 ± 9,89	229,46 ± 22,89	0,1406

CCG: camada de células ganglionares resperimaculares; μm : micrômetros.

DISCUSSÃO

As consequências finais diretas na DC são a má digestão e a má absorção de nutrientes lipossolúveis, desencadeando deficiências de vitaminas e minerais, especialmente vitaminas A e D, e cálcio.^{1,4-5}

A vitamina A é um micronutriente chave para o metabolismo ocular, especialmente para a homeostase retiniana e a integridade da superfície ocular. Entre indivíduos com DC, sua deficiência pode alcançar 32,5% e está relacionada a manifestações como retinopatia (fundo xeroftálmico), olho seco e pseudotumor cerebral.^{1,4,6}

A deficiência de vitamina D acomete aproximadamente 30% a 60% dos indivíduos com doença celíaca. A hipocalcemia nesses pacientes pode decorrer tanto da hipovitaminose D quanto do processo inflamatório intestinal e da diarreia. As perturbações no balanço do cálcio comprometem a homeostase do

cristalino, favorecendo o desenvolvimento de catarata^{1,4-5,7}.

O funcionamento adequado da retina depende essencialmente da vitamina A, precursora dos pigmentos visuais fotossensíveis envolvidos na transdução luminosa. A nictalopia costuma ser o primeiro sintoma clínico da hipovitaminose A, precedendo o comprometimento da superfície ocular. A retinopatia associada à deficiência dessa vitamina, conhecida como fundo xeroftálmico, caracteriza-se por lesões puntiformes amareladas ou esbranquiçadas, predominantemente periféricas, frequentemente acompanhadas de alterações no eletrorretinograma. No contexto da doença celíaca, entretanto, as descrições de manifestações retinianas ainda são escassas e carecem de investigações mais robustas para elucidar sua real prevalência e fisiopatologia.^{1,4-6,8}

Lee et al. relataram a ocorrência de telangiectasia justa foveal idiopática em pacientes com doença celíaca, configurando uma potencial associação entre a condição sistêmica e alterações retinianas. Entretanto, não foram identificados

outros relatos robustos que estabeleçam essa relação. Ward et al. investigaram a possibilidade de correlação entre degeneração macular relacionada à idade e à má absorção de carotenoides — precursores da vitamina A — em indivíduos com doença celíaca, mas os resultados ainda são insuficientes para sustentar essa hipótese. Embora essas observações sugiram que a doença celíaca possa estar relacionada a manifestações retinianas além do acometimento macular, estudos adicionais são necessários para confirmar a natureza e a magnitude dessas alterações.^{5,9-10}

O OCT tem sido utilizado como ferramenta para investigar o possível envolvimento ocular na doença celíaca. Diversos estudos caso-controle avaliaram a estrutura retinocoroidiana e a microvasculatura, por meio de OCT e angio-OCT, em pacientes celíacos. Embora alguns trabalhos descrevam alterações discretas — como variações segmentares na espessura da camada de fibras nervosas da retina e no espessamento ou afinamento coroidiano— a maioria dos achados carece de significância estatística ou apresenta relevância clínica incerta. Algumas correlações com títulos de auto anticorpos foram identificadas, sugerindo um possível envolvimento ocular subclínico; contudo, o uso rotineiro do OCT não é indicado para o acompanhamento da doença celíaca.¹¹⁻¹⁵

CONCLUSÃO

Embora as manifestações oftalmológicas da DC já estejam descritas na literatura, nosso estudo piloto constatou que a retina dos pacientes com DC avaliados manteve-se estruturalmente íntegra. São necessários estudos longitudinais com uma amostra maior para corroborar esses resultados, avaliando a utilidade do exame do OCT como um biomarcador da DC, o que pode auxiliar no tratamento.

REFERÊNCIAS

- Martins TG, Costa AL, Oyamada MK, Schor P, Sipahi AM. Ophthalmologic manifestations of celiac disease. *Int J Ophthalmol.* 2016;9(1):159-62.
- Therrien A, Kelly CP, Silvester JA. Celiac disease: extraintestinal manifestations and associated conditions. *J Clin Gastroenterol.* 2020;54(1):8-21.
- Ficco DB, Prandi B, Amaretti A, Anfelli I, Leonardi A, Raimondi S, et al. Comparison of gluten peptides and potential prebiotic carbohydrates in old and modern *Triticum turgidum* ssp. genotypes. *Food Res Int.* 2019;120:568-76.
- Fousekis FS, Katsanos A, Katsanos KH, Christodoulou DK. Ocular manifestations in celiac disease: an overview. *Int Ophthalmol.* 2020;40(4):1049-54.
- dos Santos AB, Lima JM, Silva AP, Gouvêa GF, de Andrade TP, de Andrade EP. Ophthalmological changes in celiac disease: a review of the literature. *Pan-Am J Ophthalmol.* 2025;7(1):130.
- Dotan G, Goldstein M, Stolovitch C, Kesler A. Pediatric pseudotumor cerebri associated with low serum levels of Vitamin A. *J Child Neurol.* 2013;28(11):1370-77.
- Hashas AS, Altunel O, Sevinc E, Duru N, Alabay B, Torun YA. The eyes of children with celiac disease. *J AAPOS.* 2017;21(1):48-51.
- Witherspoon SR, Callanan D. Celiac disease presenting as a xerophthalmic fundus. *Retina.* 2008;28(3):525-26.
- Lee HC, Liu M, Ho AC. Idiopathic juxtafoveal telangiectasis in association with celiac sprue. *Arch Ophthalmol.* 2004;122(3):411-13.
- Ward MS, Zhao DY, Bernstein PS. Macular and serum carotenoid concentrations in patients with malabsorption syndromes. *J Ocul Biol Dis Infor.* 2008;1(1):12-18.
- Masci E, Mangiavillano B, Barera G, Parma B, Albarello L, Mariani A, et al. Optical Coherence Tomography in Pediatric Patients: a feasible technique for diagnosing celiac disease in children with villous atrophy. *Dig Liver Dis.* 2009;41(9):639-43.
- Masci E, Mangiavillano B, Albarello L, Mariani A, Dpigliani C, Testoni PA. Pilot study on the correlation of optical coherence tomography with histology in celiac disease and normal subjects. *J Gastroenterol Hepatol.*

- 2007;22(12):2256-60.
13. Tsai TH, Leggett CL, Trindade AJ, Sethi A, Swager AF, Joshi V, et al. Optical coherence tomography in gastroenterology: a review and future outlook. *J Biomed Opt.* 2017;22(12):1-17.
 14. Vitiello L, De Bernardo M, Erra L, Rocca FD, Rosa N, Ciacci C. Optical Coherence Tomography Analysis of Retinal Layers in Celiac Disease. *J Clin Med.* 2022;11(16):4727.
 15. Gumus M, Eker S, Karakucuk Y, Ergani AC, Emiroglu HH. Retinal and choroidal vascular changes in newly diagnosed celiac disease: an optical coherence tomography angiography study. *Indian J Ophthalmol.* 2022;70(3):866-70.