

**IMPACTOS DA DOENÇA CELÍACA E DA SENSIBILIDADE AO GLÚTEN NÃO
CELIACA NA GESTAÇÃO E FERTILIDADE FEMININA: UMA REVISÃO DE
LITERATURA**

IMPACTS OF CELIAC DISEASE AND NON-CELIAC GLUTEN SENSITIVITY
ON PREGNANCY AND FEMALE FERTILITY: A LITERATURE REVIEW

DC E SGNC NA REPRODUÇÃO FEMININA

*Marcela de Sene Palmerston Xavier¹

¹Acadêmica de Nutrição, Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC - GO)
- Goiânia, Goiás, Brasil.

E-mail: marcelaxavier.adv@gmail.com

ORCID: 0009-0007-7270-5287

*Autor correspondente

Allys Vilela de Oliveira²

²Mestre, Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC - GO) - Goiânia,
Goiás, Brasil.

E-mail: allys@pucgoias.edu.br

ORCID: 0000-0001-9533-844X

IMPACTOS DA DOENÇA CELÍACA E DA SENSIBILIDADE AO GLÚTEN NÃO CELÍACA NA GESTAÇÃO E FERTILIDADE FEMININA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

IMPACTS OF CELIAC DISEASE AND NON-CELIAC GLUTEN SENSITIVITY
ON PREGNANCY AND FEMALE FERTILITY: A LITERATURE REVIEW

DC E SGNC NA REPRODUÇÃO FEMININA

RESUMO

Introdução: O glúten está associado a diferentes condições clínicas, incluindo a Doença Celíaca e a Sensibilidade ao Glúten Não Celíaca, que podem apresentar repercussões sistêmicas e potencial impacto na saúde reprodutiva feminina. A doença celíaca é uma condição autoimune desencadeada pela ingestão de glúten em indivíduos geneticamente predispostos, podendo gerar manifestações sistêmicas com possível impacto na saúde reprodutiva feminina.

Objetivo: analisar a relação entre a Doença Celíaca e a Sensibilidade ao Glúten Não Celíaca com desfechos reprodutivos, incluindo infertilidade e complicações gestacionais. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada a partir das bases PubMed/MEDLINE e Lilacs, em que foram selecionados estudos originais que abordassem a temática. Houve a inclusão de oito estudos observacionais realizados em diferentes países, totalizando aproximadamente 173.124 mulheres. **Resultados:** Ficou evidente a associação entre DC e alterações na função reprodutiva, como irregularidades menstruais, disfunção ovariana e maior prevalência de infertilidade,

especialmente a inexplicada, além de desfechos gestacionais adversos, como abortos espontâneos recorrentes, baixo peso ao nascer e parto prematuro.

Alguns estudos, entretanto, não identificaram diferenças significativas após o diagnóstico e tratamento, sugerindo possível reversibilidade dos efeitos com a adesão à dieta isenta de glúten. Em relação à Sensibilidade ao Glúten Não Celíaca, as evidências foram limitadas e inconclusivas. **Conclusão:** A que a Doença Celíaca pode impactar negativamente a saúde reprodutiva feminina, sobretudo quando não diagnosticada.

Palavras-chave: Doença celíaca. Gravidez. Infertilidade.

INTRODUÇÃO

A Doença Celíaca (DC) é uma enteropatia autoimune desencadeada pela ingestão de glúten em indivíduos geneticamente predispostos, associada aos alelos HLA-DQ2 e HLA-DQ8, que promovem a ativação de linfócitos T e a produção de autoanticorpos, resultando em inflamação crônica da mucosa intestinal¹. Esse processo envolve a desamidação de peptídeos da gliadina pela transglutaminase tecidual tipo 2, aumentando sua afinidade pelos complexos HLA e intensificando a resposta imune adaptativa mediada por células T². Como consequência, ocorre atrofia das vilosidades intestinais, hiperplasia de criptas e infiltração linfocitária, comprometendo a estrutura e a função absorptiva do intestino delgado¹.

Além do acometimento intestinal, a DC apresenta caráter sistêmico, uma vez que a resposta imunológica persistente pode repercutir em diferentes órgãos e sistemas². A liberação de citocinas pró-inflamatórias, como Fator de necrose tumoral (TNF- α) e interleucina 6 (IL-6), associada à presença de autoanticorpos, contribui para um estado inflamatório crônico, capaz de interferir em funções fisiológicas além do trato gastrointestinal³. Nesse contexto, a doença pode impactar o sistema endócrino e reprodutivo, especialmente por meio da desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, interferindo na ovulação e na produção de hormônios como FSH, LH, estrógeno e progesterona.⁴

Como consequência dessas alterações estruturais e inflamatórias no intestino delgado, a lesão da mucosa pode resultar em prejuízo na absorção de micronutrientes, podendo interferir em processos celulares essenciais à função reprodutiva, como divisão celular e maturação ovocitária⁵.

Paralelamente, a Sensibilidade ao Glúten Não Celíaca (SGNC) tem sido reconhecida como uma condição distinta, caracterizada por sintomas relacionados ao consumo de glúten na ausência das alterações histológicas clássicas da DC⁶. Sua fisiopatologia envolve principalmente a ativação da imunidade inata, alterações da barreira intestinal e inflamação de baixo grau, podendo também apresentar repercussões sistêmicas⁷. No entanto, ainda não está claro como essa condição se relaciona com a saúde reprodutiva feminina, em razão do número limitado de estudos e da ausência de critérios diagnósticos bem definidos⁸.

Dessa forma, considerando os mecanismos fisiopatológicos envolvidos e as lacunas ainda existentes na literatura, torna-se relevante investigar de forma sistematizada a relação entre distúrbios relacionados ao glúten e a saúde reprodutiva feminina. Assim, o presente estudo teve como objetivo investigar a relação entre a DC e a SGNC com a fertilidade e as complicações gestacionais em mulheres em idade reprodutiva.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão integrativa a literatura, estruturada a partir da estratégia PICO, com o objetivo de identificar evidências sobre a associação entre DC e SGNC com desfechos reprodutivos femininos. Não houve recorte temporal. A busca foi conduzida nas bases de dados PubMed/MEDLINE e Lilacs, utilizando descritores controlados (MeSH/DeCS) e termos livres relacionados à DC, sensibilidade ao glúten, fertilidade e complicações gestacionais, combinados por operadores booleanos AND e OR, conforme pode ser visualizado no Quadro 1.

Espaço reservado para o Quadro 1 (em anexo).

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e estudos multicêntricos publicados em português, inglês e espanhol, que investigassem mulheres em idade reprodutiva com diagnóstico de DC ou SGNC e sua relação com fertilidade e desfechos gestacionais. Foram excluídos artigos de revisão, artigos de opinião, editoriais, relatos de caso, estudos com população exclusivamente masculina ou sem análise específica por sexo, além de estudos experimentais e duplicados.

A seleção dos estudos foi realizada por meio da leitura de títulos, resumos e textos completos, e os dados extraídos foram organizados de forma descritiva, incluindo características dos estudos e principais desfechos analisados.

A ferramenta de Inteligência Artificial generativa ChatGPT versão 4.5 (OpenAI) foi utilizada como suporte auxiliar durante a elaboração deste estudo, sendo empregada para auxílio na escrita acadêmica, revisão textual e melhoria

da fluidez do texto. Todo o conteúdo foi revisado pela autora, permanecendo sob sua responsabilidade a redação final do trabalho.

RESULTADOS

Foram encontrados oito estudos que atenderam aos critérios de inclusão, evidenciando uma produção científica predominantemente internacional sobre a temática. Observa-se maior concentração de estudos no continente europeu seguido pela América do Sul e do Norte. Destaca-se que o Brasil contribuiu com três estudos, configurando-se como um relevante centro de pesquisa dentro do conjunto analisado, especialmente no contexto latino-americano.

Em relação ao tipo de estudo, nenhum ensaio clínico que atendesse aos critérios de inclusão foi encontrado nas buscas. Assim, todos os estudos incluídos apresentaram delineamento observacional, com predomínio de estudos do tipo caso-controle, além de coortes e transversais, indicando que a literatura disponível está majoritariamente direcionada à investigação de associações entre DC, SGNC e desfechos reprodutivos, ainda não sendo possível averiguar relações causais.

Os dados analisados correspondem a uma somatória de 173.124 mulheres, o que confere maior robustez e representatividade aos achados. Dentre essas participantes, estavam representadas mulheres com diagnóstico de DC, grupos controle e gestantes ou mulheres com infertilidade. Observa-se que parte dos estudos investigou exclusivamente mulheres com DC, enquanto outros realizaram comparações com mulheres sem a doença, e alguns focaram especificamente em desfechos reprodutivos, como infertilidade e complicações gestacionais.

As amostras apresentaram ampla variação de faixa etária, ainda sim,

contemplando mulheres em idade reprodutiva. Destaca-se que alguns estudos incluíram mulheres mais jovens, como o estudo de Grode et al.⁹, que contemplou participantes a partir dos 15 anos de idade, enquanto outros abrangeram mulheres em faixas etárias mais elevadas, chegando até aproximadamente 44 anos, como observado no estudo de Zugna et al.¹⁰. Essa amplitude etária, que pode ser melhor visualizada no Quadro 2, evidencia a heterogeneidade das populações estudadas e reforça a abrangência dos achados ao longo da vida fértil.

Espaço reservado para o Quadro 2 (em anexo).

Os dados antropométricos foram pouco explorados, sendo reportados em apenas um dos estudos incluídos. O estudo de Nanah et al.¹⁵ descreveu valores médios de índice de massa corporal (IMC), indicando um perfil que varia entre eutrofia e leve sobrepeso (valores médios dos grupos de 24,6 e 26,1 kg/m²), tanto em mulheres com DC quanto no grupo controle. A ausência dessa informação na maioria dos estudos limita a compreensão do possível papel do estado nutricional na relação entre DC e desfechos reprodutivos.

Os métodos diagnósticos da DC foram heterogêneos, embora com padrões consistentes. A maioria dos estudos utilizou testes sorológicos como rastreamento, com destaque para os anticorpos antiendomísio IgA e antitransglutaminase tecidual IgA (anti-tTG), por vezes associados à antigliadina. A confirmação diagnóstica por biópsia intestinal, considerada padrão-ouro, foi realizada em 50% dos estudos (n= 4), com identificação de atrofia vilositária (Marsh III), enquanto alguns incorporaram marcadores genéticos (HLA-DQ2/DQ8) como complemento.

Os estudos mencionam a dieta isenta de glúten como parte do manejo

da DC e da sensibilidade ao glúten não celíaca, porém nenhum avaliou de forma clara sua relação com os desfechos reprodutivos, incluindo aspectos relacionados à fertilidade e à gestação em mulheres em idade reprodutiva. Também não foram apresentados dados sobre grau de adesão, tempo de seguimento ou adequação da dieta.

Apenas um estudo, Martins et al.¹⁴, trouxe informações mostrando que uma paciente com adesão rigorosa engravidou após um ano, enquanto duas com baixa adesão permaneceram inférteis. Apesar disso, esses dados são limitados e não permitem estabelecer qualquer relação causal.

Em seis estudos foram analisados desfechos reprodutivos relacionados a DC, dos quais 67% (n= 4) apresentaram resultados negativos para baixo peso ao nascer, parto prematuro e, principalmente, pelo aumento de abortos espontâneos. Destes, Grode et al.⁹ apresentaram uma análise mais abrangente, incluindo natimorto, parto prematuro, tipo de parto, gravidez ectópica e nascidos vivos, contudo, sem diferenças estatisticamente significativas para as celíacas.

Dos cinco artigos que abordaram alterações na fertilidade feminina, 80% (n= 4) indicaram que a DC também pode estar associada a infertilidade. Destaca-se a maior frequência de infertilidade inexplicada e casos identificados por triagem sorológica positiva, sugerindo possível subdiagnóstico. Alterações menstruais também foram relatadas, sendo descritas por Nanah et al.¹⁵ e Kotze et al.¹², que observaram irregularidade menstrual e amenorreia. Adicionalmente, Nanah et al.¹⁵ relataram associação com falência ovariana prematura, disfunção ovariana e síndrome dos ovários policísticos (SOP), indicando possível comprometimento da função ovariana.

De modo geral, os achados apontam para impacto negativo da DC tanto nos desfechos gestacionais quanto na fertilidade, embora com variação entre os estudos.

DISCUSSÃO

A hipótese de que a saúde reprodutiva feminina possa ser afetada pela DC tem sido averiguada por meio de pesquisas científicas. A partir da análise destas publicações, é possível observar que a doença está associada tanto a prejuízos na fertilidade quanto a desfechos gestacionais negativos, com destaque para o aumento de casos de infertilidade e alterações na função reprodutiva. Isso sugere que a DC não atua apenas de forma localizada, mas pode provocar efeitos sistêmicos que acabam interferindo na capacidade reprodutiva da mulher e no desenvolvimento da gestação.

A associação entre DC e infertilidade foi observada na maioria dos estudos^{9,12,13,15,16}, com aumento de casos de infertilidade inexplicada¹⁶. Além disso, alterações menstruais, como amenorreia e irregularidade do ciclo, e condições como disfunção ovariana, falência ovariana prematura e síndrome dos ovários policísticos foram relatadas, sugerindo comprometimento da função reprodutiva^{9,12}.

Os achados podem ser explicados pelo processo inflamatório crônico da doença e pelas alterações imunológicas envolvidas^{3,9}. Além disso, a má absorção de nutrientes pode contribuir para esse quadro, reforçando a ideia de que tanto fatores imunológicos quanto nutricionais estão envolvidos no aumento da infertilidade nessas mulheres³.

Esses achados estão em concordância com outros estudos de revisão que também apontam maior prevalência de infertilidade em mulheres com DC, especialmente nos casos classificados como infertilidade inexplicada¹⁷. Por outro lado, Al-Toma et al.¹ não observaram essa associação de forma

significativa, o que pode estar relacionado a diferenças metodológicas, como variação nos critérios diagnósticos, tamanho amostral e inclusão de mulheres já em tratamento. Além disso, o subdiagnóstico da DC pode contribuir para a subestimação dessa relação em determinados estudos, especialmente em populações com infertilidade inexplicada¹⁶.

Em relação aos desfechos gestacionais, parte dos estudos apontou maior ocorrência de abortamento espontâneo, baixo peso ao nascer e parto prematuro¹¹. No entanto, esses achados não foram consistentes entre todos os estudos, possivelmente devido a diferenças metodológicas, tamanho amostral e critérios diagnósticos.

De forma semelhante, a literatura também apresenta resultados heterogêneos, com estudos que confirmam o aumento de complicações gestacionais e outros que não identificam diferenças significativas em relação a mulheres sem a doença¹⁸. Essa divergência pode estar relacionada, principalmente, à adesão à dieta isenta de glúten, uma vez que o tratamento adequado, pode reduzir a inflamação sistêmica e melhorar os desfechos gestacionais¹⁹.

Além disso, o momento do diagnóstico da doença também pode influenciar esses resultados, sendo que mulheres diagnosticadas precocemente tendem a apresentar melhores desfechos quando comparadas àquelas com diagnóstico tardio¹⁸.

Um ponto importante é a ausência de estudos que avaliem de forma consistente a adesão à dieta isenta de glúten e sua relação com os desfechos reprodutivos¹⁹. Considerando que a dieta é o principal tratamento da DC, essa lacuna limita a interpretação dos resultados, já que não foi objetivo da maioria

dos estudos comparar mulheres que seguiam corretamente a dieta com aquelas que não seguiam¹⁹. Isso dificulta compreender se os desfechos negativos estão relacionados à doença em si ou ao seu manejo inadequado¹¹. Nesse sentido, Greco et al.¹¹ observaram que mulheres com DC apresentavam pior estado nutricional, evidenciado pela presença de anemia, sugerindo que a não adesão à dieta pode comprometer o estado nutricional e influenciar a saúde reprodutiva¹¹.

Esse aspecto é particularmente relevante, pois o estado nutricional, incluindo o índice de massa corporal (IMC), foi pouco explorado nos estudos analisados, limitando a compreensão do seu papel nos desfechos reprodutivos¹⁵. Alterações no IMC, tanto em casos de baixo peso quanto de sobrepeso, estão associadas a disfunções no eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, podendo levar à anovulação, irregularidades menstruais e prejuízos na função hormonal⁴. Além disso, alterações metabólicas, como resistência à insulina e inflamação de baixo grau, podem comprometer a qualidade ovocitária e reduzir o potencial de fertilização⁵.

No contexto da DC, a má absorção intestinal pode agravar esse quadro, uma vez que leva à deficiência de micronutrientes essenciais, como ferro, ácido fólico, vitamina B12 e zinco, fundamentais para a síntese de DNA, divisão celular e maturação ovocitária⁵. Durante a gestação, processos inflamatórios e a presença de autoanticorpos também podem interferir na formação e função placentária, reduzindo o fluxo de nutrientes para o feto e aumentando o risco de aborto e outras complicações¹⁸.

Outro ponto relevante é que todos os estudos incluídos apresentam delineamento observacional, o que limita a interpretação dos achados, uma vez

que não permite estabelecer relação de causa e efeito^{9,11,12,13,15,16}. Além disso, observa-se heterogeneidade entre os estudos, como nos métodos diagnósticos, fatores que podem influenciar os resultados e explicar parte das divergências encontradas^{1,20}.

Essa variabilidade diagnóstica é especialmente relevante, considerando que o diagnóstico da DC envolve a combinação de testes sorológicos com confirmação por biópsia duodenal¹, podendo ainda incluir marcadores genéticos como HLA-DQ2 e HLA-DQ8²¹. No entanto, a interpretação desses exames nem sempre é conclusiva, com possibilidade de casos soropositivos com biópsia normal ou formas soronegativas, o que dificulta a padronização entre os estudos^{20,22}.

Nesse contexto, a ausência de diagnóstico adequado pode influenciar diretamente os desfechos reprodutivos. Em uma meta-análise conduzida por Arvanitakis et al.²³ foi apontado que a DC não diagnosticada está associada a maior risco de complicações gestacionais, enquanto o diagnóstico precoce e o manejo com dieta isenta de glúten podem reduzir esses riscos. Assim, mulheres não diagnosticadas apresentam maior probabilidade de desfechos adversos, reforçando a importância da identificação precoce da doença nessa população²³.

Dessa forma, a variabilidade observada entre os estudos pode estar relacionada não apenas às diferenças populacionais, mas também às inconsistências nos critérios diagnósticos, impactando a identificação dos casos e a análise dos desfechos reprodutivos^{1,20}. Ainda assim, os resultados do presente estudo apontam de forma consistente para uma associação relevante entre a DC e a saúde reprodutiva feminina, reforçando a importância da

identificação dessa condição na prática clínica.

Outro aspecto que chama atenção é a escassez de estudos que avaliem a SGNC nesse contexto. A prevalência da SGNC não está bem estabelecida, variando entre 0,49% e 6,28% na população adulta, podendo alcançar cerca de 6% em contextos clínicos e até 30% a 40% em indivíduos com síndrome do intestino irritável^{7,24}.

Esses dados baseiam-se, em sua maioria, em estudos com questionários e sem confirmação diagnóstica objetiva, o que limita sua precisão⁸. Embora protocolos como o de Salerno⁶ tenham sido propostos para padronizar essa avaliação, sua aplicação ainda é limitada e sujeita a vieses, como a dificuldade de adesão e a influência do efeito Nocebo^{6,8}. Dessa forma, a heterogeneidade metodológica ainda dificulta a condução de estudos mais robustos, o que pode explicar a escassez de evidências sobre a relação da SGNC com a saúde reprodutiva feminina⁸.

Diante do conjunto de evidências analisadas, observa-se que, embora haja uma tendência consistente de associação entre a DC e prejuízos na saúde reprodutiva feminina, ainda se encontra limitações para definir essa relação por importantes fragilidades metodológicas presentes na literatura^{9,11,12,13,15,16}. A ausência de ensaios clínicos, a heterogeneidade dos critérios diagnósticos e a falta de informações sobre fatores fundamentais, como estado nutricional e adesão à dieta isenta de glúten, dificultam a compreensão mais precisa do real impacto da doença^{1,19,20}.

É provável que parte dos desfechos negativos observados esteja relacionada não apenas à presença da doença, mas também ao subdiagnóstico e ao manejo inadequado²³. Além disso, a escassez de

investigações sobre a SGNC reforça a existência de lacunas importantes, indicando a necessidade de estudos mais bem delineados que considerem aspectos diagnósticos, nutricionais e clínicos de forma integrada⁸.

CONCLUSÃO

A DC está associada a impactos negativos na saúde reprodutiva feminina, principalmente a infertilidade inexplicada, além de alterações menstruais, amenorreia, disfunção ovariana, falência ovariana prematura e síndrome dos ovários policísticos, indicando comprometimento importante da função reprodutiva. Houve também uma maior ocorrência de abortamento espontâneo, baixo peso ao nascer e parto prematuro nessa população, sugerindo prejuízos ao desenvolvimento gestacional.

A ausência de ensaios clínicos, a heterogeneidade metodológica e a falta de informações sobre estado nutricional e adesão à dieta sem glúten limitam interpretações mais aprofundadas. Além disso, a SGNC permanece pouco explorada, não sendo possível estabelecer sua relação com os desfechos reprodutivos.

REFERÊNCIAS

1. AL-TOMA A, VOLTA U, AURICCHIO R, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J*. 2019;7(5):583-613. doi:10.1177/2050640619844125.
2. SINGH P, ARORA A, STRAND TA, et al. Global prevalence of celiac disease: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16:823-836. doi:10.1016/j.cgh.2017.06.037.
3. FREEMAN HJ. Reproductive changes associated with celiac disease. *World J Gastroenterol*. 2010;16(46):5810-5814. doi:10.3748/wjg.v16.i46.5810.
4. ACEVEDO-RODRIGUEZ A, KAUFFMAN AS, CHERRINGTON BD, BORGES CS, ROEPKE TA, LACONI M. Emerging insights into hypothalamic-pituitary-gonadal axis regulation and interaction with stress signalling. *J Neuroendocrinol*. 2018;30(10):e12590. doi:10.1111/jne.12590.
5. MASHHADI F, ZAHRA S, KHOSHBIN M, et al. Nutritional interventions for enhancing female fertility. *Nutr Res Pract*. 2025;19(4):2137328. doi:10.1155/nrp/2137328.
6. CATASSI C, BAI JC, BONAIZ B, et al. Diagnosis of non-celiac gluten sensitivity (NCGS): the Salerno experts' criteria. *Nutrients*. 2015;7(6):4966-4977. doi:10.3390/nu7064966.
7. SAPONE A, BAI JC, CIACCI C, et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC*

- Med. 2012;10:13. doi:10.1186/1741-7015-10-13.
8. ONTIVEROS N, HARDY MY, CABRERA-CHÁVEZ F. Non-celiac gluten sensitivity: an update. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(6):526. doi:10.3390/medicina57060526.
 9. GRODE L, BECH BH, PLANA-RIPOLL O, BLIDDAL M, AGERHOLM IE, HUMAIDAN P, et al. Reproductive life in women with celiac disease: a nationwide, population-based matched cohort study. *Hum Reprod*. 2018;33(8):1538-1547. doi:10.1093/humrep/dey214
 10. ZUGNA D, RICHIARDI L, AKRE O, STEPHANSSON O, LUDVIGSSON JF. A nationwide population-based study to determine whether coeliac disease is associated with infertility. *Gut*. 2010;59(11):1471-1475. doi:10.1136/gut.2010.219030.
 11. GRECO L, VENEZIANO A, DI DONATO L, ZAMPELLA C, PECORARO M, PALADINI D, et al. Undiagnosed coeliac disease does not appear to be associated with unfavourable outcome of pregnancy. *Gut*. 2004;53(1):149-151. doi:10.1136/gut.53.1.149.
 12. KOTZE LMS, MALLMANN A, MIECZNIKOWSKI RC, CHRISOSTOMO KR, KOTZE LR, NISHIHARA R. Reproductive aspects in Brazilian celiac women. *Arq Gastroenterol*. 2020;57(1):98-102. doi:10.1590/S0004-2803.202000000-18.
 13. MACHADO AP, SILVA LR, ZAUSNER B, OLIVEIRA JA, DINIZ DR, OLIVEIRA J. Undiagnosed celiac disease in women with infertility. *J Reprod Med*. 2013;58(1-2):61-66.
 14. MARTINS CLS, GANDOLFI L, TAUIL PL, PICANÇO MAR, ARAUJO MOG, PRATESI R. Doença celíaca e infertilidade feminina: associação

- frecuentemente negligenciada. Rev Bras Ginecol Obstet. 2006;28(10):601-6. doi:10.1590/S0100-72032006001000008.
15. NANAHA R, JANSSON-KNOELL C, CHATTERJEE A, NANAHA RH, NANAHA MH, ALMASRI J, et al. Women's Health Disorders in a Coeliac Disease Population After Diagnosis: A Nationwide Cohort Analysis. Aliment Pharmacol Ther. 2025;61(10):1603-1611. doi:10.1111/apt.70053.
16. REMES-TROCHE JM, SÁNCHEZ-VARGAS LA, RÍOS-GÁLVEZ S, CANO-CONTRERAS AD, AMERENA-ABREU J, CRUZ-PATÍÑO E, et al. Celiac disease seroprevalence in patients with infertility. A case-control study. Gac Med Mex. 2023;159(2):142-146. doi:10.24875/GMM.M23000762.
17. DOWNEY L, HOUTEN R, MURCH S, LONGSON D, Guideline Development Group. Recognition, assessment, and management of coeliac disease: summary of updated NICE guidance. BMJ. 2015;351:h4513. doi:10.1136/bmj.h4513.
18. BUTLER MM, KENNY LC, MCCARTHY FP. Coeliac disease and pregnancy outcomes. Obstet Med. 2011;4(3):95-98. doi:10.1258/om.2011.110007.
19. KOEHLER P, WIESER H, KONITZER K. Celiac disease and gluten: multidisciplinary challenges and opportunities. 1st ed. London: Academic Press; 2014. 252 p.
20. RUBIO-TAPIA A, HILL ID, KELLY CP, CALDERWOOD AH, MURRAY JA, et al. American College of Gastroenterology guidelines update: diagnosis and management of celiac disease. Am J Gastroenterol. 2023;118(1):59-76. doi:10.14309/ajg.0000000000002075.

21. KUMAR J, KUMAR V, RAJPOOT P, KAUR J. Physiopathology and management of gluten-induced celiac disease. *J Food Sci.* 2017;82(2):270-277. doi:10.1111/1750-3841.13612.
22. LEONARD MM, LEBWOHL B, RUBIO-TAPIA A, BIAGI F. AGA clinical practice update on the evaluation and management of seronegative enteropathies: expert review. *Gastroenterology.* 2021;160(1):437-444. doi:10.1053/j.gastro.2020.08.061.
23. ARVANITAKIS K, SIARGKAS A, GERMANIDIS G, DAGKLIS T, TSAKIRIDIS I. Adverse pregnancy outcomes in women with celiac disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol.* 2023;36(1):12-24. doi:10.20524/aog.2022.0764.
24. BIESIEKIERSKI JR, PETERS SL, NEWNHAM ED, ROSSELLA O, MUIR JG, GIBSON PR. No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. *Gastroenterology.* 2013;145(2):320-328.e3. doi:10.1053/j.gastro.2013.04.051.

Quadro 1. Descritores da saúde selecionados do DeCS e MeSH para busca dos artigos científicos da revisão de literatura

Base de Dados	Estratégia de Busca
PubMed/MEDLINE/ Lilacs	("Celiac Disease"[MeSH] OR "Non-Celiac Gluten Sensitivity" OR "Gluten Intolerance") AND ("Fertility"[MeSH] OR "Infertility, Female"[MeSH] OR "Reproductive Health" OR "Pregnancy"[MeSH] OR "Pregnancy Complications"[MeSH] OR "Pregnancy Outcome"[MeSH])
	("Doença Celíaca"[MeSH] OU "Sensibilidade ao Glúten Não Celíaca" OU "Intolerância ao Glúten") E ("Fertilidade"[MeSH] OR "Infertilidade Feminina", [MeSH] OU "Saúde Reprodutiva" OU "Gravidez"[MeSH] OU "Complicações na Gravidez" [MeSH] OU "Desfechos da Gravidez" [MeSH])

Quadro 2. Resumo das informações extraídas dos artigos científicos selecionados para revisão de literatura (n= 8)

AUTOR/ANO	PAÍS	TIPO DE ESTUDO	AMOSTRA (N)	IDADE (ANOS)	DIAGNÓSTICO	DESFECHO
Greco et al. (2004) ¹¹	Itália	Estudo transversal	Gestantes = 5055 DC = 51	ND = 29 ± 3 DC = 28 ± 2 SDC = 27 ± 5	Sorologia (anti-tTG IgA, EMA) + HLA-DQ2/DQ8	Sem aumento de abortos, prematuridade, baixo peso ao nascer ou RCIU; maior frequência de anemia materna.
Grode et al. (2018) ⁹	Dinamarca	Estudo de coorte	63.166 (DC = 6.319)	15 a 50*	Registro nacional (CID-8/CID-10)	Aumento de abortos espontâneos e natimortos antes do diagnóstico; ausência de impacto reprodutivo após diagnóstico da DC.
Kotze et al. (2019) ¹²	Brasil	Estudo caso-controle	Casos = 214 Controles = 286	Casos = $38,5 \pm 12,8$ Controles = $38,6 \pm 11,6$	Clínica + sorologia (EMA IgA) + biópsia duodenal	DC associada à menarca mais tardia e maior risco de abortos espontâneos; sem diferença na menopausa e número de gestações
Machado et al. (2013) ¹³	Brasil	Estudo transversal	170	$35,3 \pm 5,9$	Sorologia (EMA IgA) + biópsia intestinal + HLA DQ2/DQ8	Maior prevalência de DC em mulheres com infertilidade, especialmente inexplicada, com aumento ao incluir formas latentes
Martins et al. (2006) ¹⁴	Brasil	Estudo caso-controle	Casos = 200 Controles = 400	$28,6 \pm 5,9$	Sorologia (EMA IgA) + Biópsia duodenal	Possível associação entre DC e infertilidade feminina
Nanah et al. (2025) ¹⁵	EUA	Estudo observacional	SDC = 25.000 DC = 9.368	SDC = $28,5 \pm 14,5$ DC = $25 \pm 14,6$	CID-10 + sorologia (anti-tTG)	Aumento de disfunção ovariana, alterações menstruais, infertilidade e perda gestacional recorrente
Remes-Troche et al. (2023) ¹⁶	México	Estudo caso-controle	Caso = 171 Controle = 171	Casos = $35,2 (24 \text{ a } 45)^*$, Controles = 28 ± 8	Sorologia (ANTI-Ttg-IgA, gliadina IgA/IgG)	Maior prevalência de DC em mulheres com infertilidade (vs. controles), associada à infertilidade inexplicada e abortos prévios
Zugna et al. (2012) ¹⁰	Suécia	Estudo de coorte	Casos = 11.495 Controles = 51.109	18 e 44*	Biópsia duodenal/jejunal	Fertilidade semelhante aos controles; redução nos dois anos pré-diagnóstico e normalização após diagnóstico

Legenda: DC: Doença Celíaca; SDC: Sem Doença Celíaca; ND: Não Diagnosticado; EMA: Anticorpo anti-endomísio; Anti-tTG: Anticorpo anti-transglutaminase tecidual; IgA: Imunoglobulina; HLA- DQ2/DQ8: Antígeno leucocitário humano (halótipos associados à doença celíaca); CID-10: Classificação Internacional de Doenças; Valores expressos em média $\pm$ desvio padrão; *Ausência de desvio padrão nos dados reportados pelo estudo.