

## CASO CLÍNICO/CASE REPORT

**Cefaleia e Doença Celíaca: O Que Há em Comum?****Headache and Celiac Disease: What Is in Common?**Carvalho AR<sup>1</sup>; Duarte AI<sup>2</sup>; Palavra F<sup>3,\*</sup>1-<https://orcid.org/0000-0003-2401-8339> / Centro de Desenvolvimento da Criança – Neuropediatria / Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal2-<https://orcid.org/0000-0002-7033-8141> / Centro de Desenvolvimento da Criança – Neuropediatria / Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal3-<https://orcid.org/0000-0002-2165-130X> / Centro de Desenvolvimento da Criança – Neuropediatria / Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Universidade de Coimbra; Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iCBR), Faculdade de Medicina, Coimbra, Portugal.**Resumo**

A doença celíaca é uma doença com um grande espectro de manifestações, que vão muito além da apresentação clássica, com má progressão ponderal. As manifestações extraintestinais assumem um papel importante na abordagem diagnóstica e, por isso, devem ser reconhecidas. A cefaleia pode considerar-se uma manifestação extraintestinal da doença ou surgir ao longo da sua evolução. Existe um aumento da prevalência de cefaleia nos doentes com doença celíaca e vice-versa. Apresenta-se o caso de um menino de 5 anos com diagnóstico de doença celíaca (estabelecido no contexto de investigação por má progressão ponderal), que apresentava queixas de cefaleia episódica e vertigem paroxística. Discute-se a semiologia do quadro, a categorização diagnóstica da cefaleia e dos sintomas acompanhantes, ponderando o seu carácter primário ou secundário à doença autoimune de base.

**Abstract**

Celiac disease is a condition with a large spectrum of manifestations that goes far beyond the classic presentation, with poor weight progression. Extra-intestinal manifestations play an important role in the diagnostic approach and should therefore be recognized. Headache may be considered an extra-intestinal manifestation of the disease or may arise throughout its course. There is an increased prevalence of headache in celiac disease patients and vice-versa. We present the case of a 5-year-old boy with a diagnosis of celiac disease (established in the context of investigation for poor weight progression), who had complaints of episodic headache and paroxysmal vertigo. The semiology of the condition, the diagnostic categorization of headache and its accompanying symptoms are discussed, considering its primary or secondary features, in this case to the underlying autoimmune disease.

**Informações/Informations:**

Caso Clínico, publicado em Sinapse, Volume 20, Número 1, janeiro-março 2020. Versão eletrónica em [www.sinapse.pt](http://www.sinapse.pt)  
Case Report, published in Sinapse, Volume 20, Number 1, january-march 2020. Electronic version in [www.sinapse.pt](http://www.sinapse.pt)  
© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) 2020. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.  
© Author(s) (or their employer(s)) 2020. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

**Palavras-chave:**

Cefaleia;  
Criança;  
Doenças Celiaca/complicações.

**Keywords:**

Celiac Disease / complications;  
Child;  
Headache / etiology.

**\*Autor Correspondente / Corresponding Author:**

Filipe Palavra  
Centro de Desenvolvimento da Criança – Neuropediatria, Hospital Pediátrico  
Avenida Afonso Romão  
3000-602 Coimbra, Portugal  
[fpalavra@fmed.uc.pt](mailto:fpalavra@fmed.uc.pt)

**Recebido / Received:** 2019-10-08**Aceite / Accepted:** 2019-10-30**Publicado / Published:** 2020-06-30**DOI:** DOI:10.46531/sinapse/CC/190027/2020

## Introdução

A cefaleia é uma queixa comum em crianças e adolescentes,<sup>1</sup> assumindo uma prevalência elevada na população geral e sendo caracterizada por variáveis clínicas muito diversas, de onde resultam vários tipos de diagnósticos (de cefaleias primárias a secundárias, o espectro clínico é muito amplo). Pode apresentar-se como contínua, intermitente ou ocasional e associar-se, por vezes, a náuseas, vômitos ou sintomas neurológicos transitórios. Em crianças, a cefaleia é geralmente benigna, transitória e com um prognóstico favorável, mas o aparecimento dos sintomas supracitados pode fazer com que a expressão clínica de uma entidade dita benigna se transforme num evento com impacto muito negativo no dia-a-dia das crianças e das famílias, desde logo contribuindo para o absentismo escolar e, necessariamente, complicando o relacionamento com os pares.<sup>1</sup> A coexistência de diferentes tipos de cefaleia pode dificultar um diagnóstico preciso.<sup>2</sup> Ainda assim, é importante concretizá-lo, pois algumas entidades beneficiam de tratamento específico, contribuindo para uma importante redução da frequência das queixas e, naturalmente, para um incremento da qualidade de vida.<sup>3</sup>

A doença celíaca (DC) é uma enteropatia dependente de glúten,<sup>2</sup> sendo considerada uma doença autoimune, desencadeada pela ingestão desse tipo de proteína.<sup>4</sup> Tem uma prevalência estimada de aproximadamente 0,7%-2% na população em geral e 0,4%-1,3% em crianças.<sup>5,6</sup> Ocorre principalmente no intestino delgado proximal, em indivíduos geneticamente suscetíveis.<sup>7</sup> As manifestações clínicas da doença variam e podem incluir desde sintomatologia gastrointestinal típica a queixas intestinais mínimas, incomuns ou ausentes, havendo também possibilidade de ocorrência de manifestações extraintestinais<sup>5</sup> Sintomas neurológicos podem constituir-se como manifestação extraintestinal da doença<sup>7</sup> (os mais característicos são a ataxia cerebelosa e as queixas sugestivas de uma neuropatia periférica),<sup>8</sup> podendo desenvolver-se durante a evolução da mesma ou ser uma apresentação inicial.<sup>6</sup> As queixas de cefaleia entre crianças com diagnóstico de DC são frequentes, assumindo uma prevalência de 18,3% (95% CI 10,4%-30,2%), de acordo com uma revisão recentemente publicada<sup>9</sup> e sendo descritas como tendo características de enxaqueca. Ainda assim, de acordo com os resultados apresentados pelos mesmos autores, em 75% das crianças com cefaleia, tais queixas melhoram ou resolvem com recur-

so a uma dieta isenta de glúten (o único tratamento eficaz e disponível para a doença de base),<sup>4</sup> havendo possibilidade de assumir, assim, o diagnóstico de uma cefaleia associada a uma perturbação da homeostasia (a DC, neste caso), de acordo com a Classificação Internacional de Cefaleias, versão 3 (parte 2, capítulo 10).<sup>10</sup> As crianças que não melhoram com a supressão da ingestão de glúten poderão, de facto, ter uma cefaleia primária (uma enxaqueca, dadas as características clínicas frequentemente reportadas) em concomitância com a DC, o que tem necessariamente outras implicações terapêuticas. Efectivamente, em dois estudos caso-controlo<sup>3,11</sup> e em dois estudos de coorte<sup>2,12</sup> previamente publicados, foi possível demonstrar que a associação entre a enxaqueca e a DC não é espúria e, de facto, os indivíduos que já têm o diagnóstico estabelecido de enxaqueca apresentam uma prevalência de DC superior à que é conhecida para a população em geral, acima referida (numa análise agrupada de todos os estudos, determinou-se uma prevalência de DC em crianças já com o diagnóstico de enxaqueca de 2,4% [95%CI 1,5%-3,7%]).<sup>9</sup>

Por isso, a anamnese cuidada é fundamental, pois nela radica o sucesso do diagnóstico clínico e, necessariamente, da estratégia terapêutica a implementar. Apresentamos um caso ilustrativo desta situação, envolvendo uma criança com DC e queixas de cefaleia.

## Caso Clínico

Apresenta-se o caso de um menino de 5 anos de idade, com diagnóstico de DC estabelecido aos 2 anos, no contexto do estudo de uma má progressão ponderal. Não apresenta outros antecedentes patológicos de relevo, mas tem antecedentes familiares de enxaqueca (avó materna). Foi referenciado à Consulta de Neurologia Pediátrica por referir queixas descritas como “episódios de tonturas” com desequilíbrio, instabilidade na marcha e náusea associada, sendo por vezes acompanhados de vômitos. Alguns destes episódios cursam também com movimentos oculares anormais, parecendo corresponder a um nistagmus horizonte-rotatório, pela descrição da mãe (movimentos nunca presenciados por qualquer profissional de saúde). Estes episódios são habitualmente de curta duração, mas a mãe descreve alguns eventos com 1-2 horas, em que a criança fica também pálida. Alguns destes eventos paroxísticos tiveram uma relação temporal muito próxima com queixas de cefaleia aparentemente holocraniana, de intensidade forte,

caracterizada pela criança como sendo “um tambor na cabeça” (pulsátil), com clara interferência nas suas atividades lúdicas e condicionando absentismo no infantário. É também referido pela família um alívio das queixas de dor com o repouso, sem haver necessidade de recorrer a um fármaco analgésico, na maioria das situações.

Retrospectivamente, foi esclarecido pela mãe que os eventos paroxísticos caracterizados por desequilíbrio e “tontura” tiveram início antes de estabelecido o diagnóstico de DC. Para além disso, poderá ter havido episódios de irritabilidade e dor referida pela criança, em simultâneo ou em diferido, em relação às queixas de desequilíbrio, que nunca preocuparam os pais nem motivaram a procura de ajuda especializada, dado que eram de curta duração e resolviam de forma espontânea ou após o repouso. Perante esta história, foi aprofundada a relação dos sintomas supracitados com a ingestão de glúten (referindo a mãe que, logo após o diagnóstico de DC se registou uma má adesão à terapêutica, havendo ingestão de glúten sem o conhecimento dos cuidadores). De facto, nunca pareceu aos pais que as queixas neurológicas se tivessem modificado (em termos de frequência e intensidade) com a alteração dietética referida: nem agravado com a ingestão esporádica de glúten, nem melhorado após a retirada da referida proteína da dieta, que mantém com adesão total, neste momento.

Do exame neurológico realizado na consulta, destacam-se os seguintes achados: ótima impressão clínica (criança bem cuidada, simpática e colaborante), sem alterações valorizáveis da linguagem, com fundoscopia normal bilateralmente, sem qualquer alteração dos movimentos oculares e com pupilas isocóricas e isorreativas. Não se identificaram alterações valorizáveis da sensibilidade da face ou assimetrias faciais neurogénicas; sem qualquer défice motor ou sensitivo de carácter focal, a envolver os membros, sendo os reflexos miotáticos simétricos e o reflexo cutâneo-plantar em flexão, bilateralmente. Não se identificaram quaisquer alterações nas provas de coordenação cinética, sendo o padrão de marcha normal. Nunca foram referidas pela criança ou percebidas pelos pais quaisquer dificuldades auditivas. Atendendo à normalidade do exame clínico, não foi solicitado qualquer estudo complementar, nomeadamente por ressonância magnética.

## Discussão

Perante a história apresentada, considerou-se como

diagnóstico mais provável o de uma vertigem paroxística benigna, enquanto síndrome episódio frequentemente associado a enxaqueca, na infância (classificado em I.6.2, na ICHD-3).<sup>10</sup> Mais ainda, a criança e a família descrevem episódios de cefaleia muito sugestivos de corresponderem já a uma enxaqueca. De facto, não parece que existam, de momento, quaisquer indícios de associação temporal das queixas dolorosas com a descompensação da doença autoimune, a ponto de se poder invocar qualquernexo de causalidade passível de mudar a orientação diagnóstica para uma cefaleia secundária (nomeadamente associada a perturbação da homeostasia, como foi anteriormente referido).

Zelnik *et al*, verificaram que era mais comum a presença de manifestações neurológicas em crianças com DC, comparativamente aos controlos (51,4% vs 19,9%).<sup>8</sup> Outro estudo realizado com 297 crianças reportou uma prevalência de manifestações neurológicas em 13,5% dos doentes com DC, sendo a cefaleia/enxaqueca a mais comum.<sup>7</sup> A prevalência de cefaleia em doentes com DC variou entre 9,7%<sup>7</sup> e 24,8%.<sup>12</sup> Já no extremo oposto, em 2 estudos realizados em Itália, a prevalência de DC em doentes com cefaleia já estabelecida foi maior relativamente à população pediátrica em geral (5% vs 0,6%)<sup>12</sup> e à população geral italiana (2,04% vs 1,2%).<sup>2</sup>

No caso clínico em apreciação, a DC apresentou-se de uma forma clássica, com má progressão ponderal. Ainda assim, num estudo conduzido por Lionetti *et al*, em doentes com diagnóstico de DC, a apresentação atípica foi mais frequente em doentes com cefaleia concomitante, comparativamente com os doentes sem cefaleia (52,3% vs 20,5%),<sup>12</sup> sendo que, em 12,3% dos casos, a cefaleia fez efetivamente parte do conjunto de sintomas (atípicos) que levaram ao diagnóstico de DC.<sup>12</sup>

Diferentes mecanismos patogénicos poderão ser responsáveis pela associação entre cefaleia recorrente e DC. Uma das hipóteses que pode permitir justificá-la está relacionada com a má absorção crónica, que causa défices vitamínicos e conduz a uma síntese diminuída de serotonina.<sup>2,12</sup> Outra teoria defende que o aparecimento de cefaleia está associado a um distúrbio do tónus vascular, induzido pelo compromisso da resposta imunitária e pelo consequente desequilíbrio na produção de mediadores inflamatórios (predominando a síntese de citocinas pró-inflamatórias), causado pela ingestão de glúten, na DC. A implementação de uma dieta sem glúten pode

contribuir para uma melhoria dos sintomas, atuando na regulação da imunidade sistêmica, permitindo uma melhor absorção de fármacos administrados para a cefaleia e a recuperação da mucosa intestinal.<sup>2</sup>

Lionetti, Nenna e seus colaboradores verificaram que, em doentes com cefaleia e diagnóstico de DC, após o início da dieta sem glúten, havendo boa adesão à terapêutica, a grande maioria dos indivíduos reporta uma melhoria ou resolução dos episódios de dor.<sup>2,8,12</sup> De facto, este parece ser o principal elemento semiológico que permite a distinção entre uma cefaleia primária e uma secundária, neste contexto, sendo maior a expressão epidemiológica da cefaleia secundária. No estudo de Lionetti *et al*,<sup>12</sup> em doentes com diagnóstico prévio de DC, a implementação da dieta sem glúten contribuiu para uma resolução das queixas de cefaleia em 27,3% dos casos, tendo melhorado de forma significativa 50% deles. Nos doentes em que as queixas de cefaleia persistiram, foi possível apurar que 47,6% deles não aderiram à dieta sem glúten. No estudo de Nenna e colaboradores,<sup>2</sup> 54,5% dos casos tiveram uma resolução completa dos sintomas dolorosos, enquanto os restantes relataram uma redução acentuada da frequência e intensidade dos episódios de cefaleia, após a modificação da dieta.

Segundo Sansotta *et al*, as crianças com DC e com uma dieta isenta de glúten registam maiores taxas de resolução de sintomatologia tanto gastrointestinal como extraintestinal, quando comparadas com adultos.<sup>13</sup> Ainda assim, a duração mais longa da sintomatologia antes do diagnóstico parece relacionar-se com uma menor probabilidade de alcançar uma resolução completa das queixas, após a implementação da dieta sem glúten, assim como com uma maior dificuldade em aderir efetivamente à dieta.<sup>13</sup> Por isso mesmo, deve ser enfatizada a importância do diagnóstico precoce nestas crianças, tanto mais quando, com frequência, o quadro é inicialmente dominado por sintomas típicos, de má progressão ponderal, como aconteceu com o caso em análise.

Num estudo conduzido em idade pediátrica, realizado por Rashid *et al*,<sup>14</sup> verificou-se que 54% dos doentes com DC têm reações entre 0,5 a 60 horas (mediana de 2 horas) após a ingestão acidental de glúten, sendo referida cefaleia em 24%.<sup>14</sup> A persistência da cefaleia pode ser um sinal de má adesão à dieta sem glúten,<sup>12</sup> quando se considera o seu carácter secundário. No caso clínico apresentado, a mãe referia que a adesão à dieta, logo após o diagnóstico de DC, não foi a adequada, havendo

ingestão de glúten sem conhecimento dos cuidadores. Ainda assim, reforça também que nunca considerou que este aspecto tivesse qualquer impacto na expressão clínica da cefaleia e dos paroxismos vertiginosos descritos. Este é um aspecto que consideramos relevante, para corroborar o carácter primário da cefaleia, tal como já referido.

Por fim, este caso reforça um outro aspeto clinicamente relevante: assumindo a cefaleia como uma possível expressão clínica de DC em idade pediátrica (dita extraintestinal), o rastreio serológico da DC pode ser aconselhável, como parte da orientação diagnóstica em doentes com queixas frequentes de cefaleia, particularmente se apresentarem uma fraca resposta ao tratamento analgésico convencional.<sup>7</sup> A resposta favorável à introdução de uma dieta sem glúten pode ajudar a corroborar fortemente a presunção diagnóstica de uma doença com ele relacionada. Ainda assim, todos estes aspectos exigem tempo de observação e, da parte do clínico, uma flexibilidade científica importante, pois com o tempo podem surgir outros elementos semiológicos que ajudem a modificar (ou não) a orientação diagnóstica inicialmente proposta. ■

#### Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Consentimento: Consentimento do doente para publicação obtido.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

#### Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Patient Consent: Consent for publication was obtained.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

#### References / Referências

1. Lateef TM, Merikangas KR, He J, Kalaydjian A, Khoromi S, Knight E, et al. Headache in a national sample of American children: prevalence and comorbidity. *J Child Neurol.* 2009;24:536-43. doi: 10.1177/0883073808327831.
2. Nenna R, Petrarca L, Verdecchia P, Florio M, Pietropaoli N, Mastrogiorgio G, et al. Celiac disease in a large cohort of children and adolescents with recurrent headache: A retro-

- spective study. *Dig Liver Dis.* 2016;48:495-8. doi: 10.1016/j.dld.2015.12.015.
3. Inaloo S, Dehghani SM, Farzadi F, Haghighat M, Imanieh MH. A comparative study of celiac disease in children with migraine headache and a normal control group. *Turk J Gastroenterol.* 2011;22:32-5. doi: 10.4318/tjg.2011.0153.
  4. Jericho H, Sansotta N, Guandalini S. Extraintestinal Manifestations of Celiac Disease: Effectiveness of the Gluten-Free Diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65:75-9. doi: 10.1097/MPG.0000000000001420.
  5. Lionetti E, Francavilla R, Pavone P, Pavone L, Francavilla T, Pulvirenti A, et al. The neurology of coeliac disease in childhood: what is the evidence? A systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol.* 2010;52:700-7. doi: 10.1111/j.1469-8749.2010.03647.x.
  6. Sel ÇG, Aksoy E, Aksoy A, Yüksel D, Özbay F. Neurological manifestations of atypical celiac disease in childhood. *Acta Neurol Belg.* 2017;117:719-27. doi: 10.1007/s13760-017-0781-z.
  7. Isıkay S, Kocamaz H. The neurological face of Celiac Disease. *Arq Gastroenterol.* 2015;52:167-70. doi: 10.1590/S0004-28032015000300002.
  8. Zelnik N, Pacht A, Obeid R, Lerner A. Range of neurologic disorders in patients with celiac disease. *Pediatrics.* 2004;113:1672-6. doi:10.1542/peds.113.6.1672
  9. Zis P, Julian T, Hadjivassiliou M. Headache associated with coeliac disease: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2018;10:1445. doi: 10.3390/nu10101445.
  10. Monteiro JM, Barros JR, Esperança P, Fernandes G, Gil-Gouveia R, Luzeiro I, et al. Tradução Portuguesa da Classificação Internacional de Cefaleias – 3ª edição. *Sinapse.* 2018;18(2; Supl 2):S1-S165.
  11. Borgna-Pignatti C, Fiumana E, Milani M, Calacoci M, Soriani S. Celiac disease in children with migraine. *Pediatrics.* 2004;114:1371. doi: 10.1542/peds.2004-1337
  12. Lionetti E, Francavilla R, Maiuri L, Ruggieri M, Spina M, Pavone P, et al. Headache in pediatric patients with celiac disease and its prevalence as a diagnostic clue. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49:202-7. doi: 10.1097/MPG.0b013e31818f6389.
  13. Sansotta N, Amirikian K, Guandalini S, Jericho H. Celiac disease symptom resolution: effectiveness of the glutenfree. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66:48-52. doi: 10.1097/MPG.0000000000001634.
  14. Rashid M, Cranney A, Zarkadas M, Graham ID, Switzer C, Case S, et al. Celiac disease: Evaluation of the diagnosis and dietary compliance in Canadian children. *Pediatrics.* 2005;116:e754-9. doi: 10.1542/peds.2005-0904.