

RELATO DE CASO

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, LABORATORIAIS E HISTOLÓGICAS DA DOENÇA CELÍACA: RELATO DE CASO

Clinical, laboratory and histological manifestations of celiac disease: case report

Cláudia Regina Nunes Eloi da Luz¹, Leandro Saldanha Nunes Mouzinho², Eline Rose Saldanha Nunes Reis³, Ingrid Lima Albuquerque⁴, Sérgio Paulo Mariano de Aguiar Sales⁵, Benito Júnior Santos Costa⁶.

 ACESSO LIVRE

Citação: Da Luz CRNE, Mouzinho LSN, Reis ERSN, Albuquerque IL, Sales SPMA, Costa BJS. (2020) Manifestações clínicas, laboratoriais e histológicas da doença celíaca: relato de caso. Revista de Patologia do Tocantins, 7(1):. 27-30

Instituição: ¹Professora Adjunto IV da UFMA, doutora em Medicina pela UNIFESP, gastropediatra do Hospital Infantil Dr. Juvêncio Mattos, São Luís (MA), Brasil. ² Mestrando de Saúde Coletiva da UFMA, psicólogo pela UFMA, São Luís (MA), Brasil. ³ Pediatra do Hospital Infantil Dr. Juvêncio Mattos, São Luís (MA), Brasil. ⁴ Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Maranhão, São Luís (MA), Brasil. ⁵ Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Maranhão, São Luís (MA), Brasil. Relato de caso desenvolvido em São Luís, Maranhão, Brasil. ⁶Residente de Urologia do Hospital Universitário Presidente Dutra, São Luís (MA), Brasil.

Autor correspondente: Ingrid Lima Albuquerque; ingrid.limaa@hotmail.com

Editor: Guedes V. R. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

Publicado: 09 de junho de 2019.

Direitos Autorais: © 2020 Da Luz et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Conflito de interesses: os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

RESUMO

A Doença Celíaca (DC) é uma doença sistêmica, imunomediada por linfócitos T e desencadeada pela exposição ao glúten em indivíduos geneticamente predispostos. Apresenta uma prevalência ainda subestimada, em razão da pouca informação sobre a patologia e dificuldade aos meios diagnósticos disponíveis. Está presente em todas as faixas etárias, porém, é mais evidenciada em crianças de 6 meses a 5 anos e há uma forte correlação em pacientes com parentes de primeiro grau acometidos. Há três formas de apresentação clínica reconhecidas: forma clássica (típica), forma não clássica (atípica) e assintomática ou silenciosa. O tratamento baseia-se em conselhos dietéticos e avaliação de défices nutricionais. Dentre os diagnósticos diferenciais há intolerância à lactose, intestino irritável, proliferação bacteriana e linfoma intestinal.

Palavras-chave: doença celíaca; glúten; linfócitos T.

ABSTRACT

Celiac Disease (CD) is a systemic disease, immunomediated by T lymphocytes and triggered by exposure to gluten in genetically predisposed individuals. It presents a prevalence still underestimated, due to the lack of information about the pathology and difficulty to the diagnostic means available. It is present in all age groups, but it is more evident in children aged 6 months to 5 years and there is a strong correlation in patients with first-degree relatives affected. There are three recognized forms of clinical presentation: classical (typical), nonclassical (atypical) and asymptomatic or silent. The treatment is based on dietary advice and assessment of nutritional deficits. Among the differential diagnoses there are intolerance to lactose, irritable bowel, bacterial proliferation and intestinal lymphoma.

Key words: celiac disease; gluten; T lymphocytes.

INTRODUÇÃO

A Doença Celíaca (DC) está entre as patologias gastrointestinais mais frequentes e possui quadro clínico bastante variável, sendo comum formas subclínicas ou silentes. É caracterizada como uma doença sistêmica imunomediada por linfócitos T, desencadeada pela exposição ao glúten (principal fração proteica presente no trigo, centeio e cevada) na dieta, manifestada em indivíduos geneticamente predispostos¹.

Estudos de prevalência da DC têm revelado que esta patologia tem a sua frequência ainda subestimada. A falta de informação sobre a doença e dificuldade de acesso aos meios diagnósticos reduzem as chances de tratamento eficaz e consequente melhoria dos aspectos clínicos². Pesquisas mostraram a patologia está presente em todas as idades, entretanto, tem relação mais evidente em crianças de 6 meses a 5 anos. Também foi notado uma frequência maior entre mulheres, na proporção de duas mulheres para cada homem. Em virtude do caráter hereditário, parentes de primeiro grau de celíacos devem ser submetidos ao teste sorológico para sua detecção³. Há três formas de apresentação clínica da DC reconhecidas: forma clássica, forma não clássica e assintomática. A forma clássica (típica) caracteriza-se pela presença de diarreia crônica, em geral acompanhada de distensão abdominal e perda de peso. Também pode haver diminuição do tecido celular subcutâneo, atrofia da musculatura glútea, falta de apetite, alteração de humor (irritabilidade ou apatia), vômitos e anemia. Essa forma clínica pode ter evolução grave, conhecida como crise celíaca, ocorrendo quando há retardo no diagnóstico e no tratamento, particularmente entre o primeiro e o segundo ano de vida, e frequentemente desencadeada por infecção. Esta complicação potencialmente fatal se destacacaracteriza pela presença de diarreia com desidratação hipotônica grave, distensão abdominal por hipopotassemia e desnutrição grave, além de outras manifestações como hemorragia e tetania^{4,5}.

A forma não clássica (atípica) caracteriza-se por quadro mono ou oligossintomático, em que as manifestações digestivas estão ausentes ou, quando presentes, ocupam um segundo plano. Os pacientes podem apresentar sinais e sintomas isolados, como baixa estatura, anemia por deficiência de ferro refratária à reposição de ferro por via oral, anemia por deficiência de folato e vitamina B12, osteoporose, hipoplasia do esmalte dentário, artralgias ou artrites, constipação intestinal refratária ao tratamento, atraso puberal, irregularidade do ciclo menstrual, esterilidade, abortos de repetição, ataxia, epilepsia (isolada ou associada à calcificação cerebral), neuropatia periférica, miopatia, manifestações psiquiátricas (depressão, autismo, esquizofrenia), úlcera aftosa recorrente, elevação das enzimas hepáticas sem causa aparente, astenia, perda de peso sem causa aparente, edema de surgimento abrupto após infecção ou cirurgia e dispepsia não ulcerosa^{4,6}.

A forma assintomática (silenciosa) é definida por alterações sorológicas e histológicas da mucosa do intestino delgado compatíveis com DC, na ausência de manifestações clínicas. Esse quadro pode ser comprovado especialmente entre grupos de risco para a DC como parentes de primeiro grau de pacientes celíacos, e vem sendo reconhecida com maior frequência nas últimas duas décadas após o desenvolvimento dos marcadores sorológicos para a doença^{4,7}.

A dermatite herpetiforme, considerada DC da pele, se apresenta com lesões cutâneas do tipo bolhoso e intensamente pruriginoso e se relaciona também com a doença celíaca. A identificação de fatores de risco e da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos⁴⁻⁸.

RELATO DE CASO

J.O.S., feminino, natural e residente de São Luís - MA, realizou sua primeira consulta no Serviço de Gastroenterologia com 1 ano e 11 meses de idade, com 10 kg e 84,5 cm, com queixa de distensão abdominal há seis meses e diarreia, além de ganho inadequado de peso. Nos antecedentes pessoais, constava broncopneumonia, bronquite e faringoamigdalite. A mãe relatou que a menor iniciou dieta com glúten aos 8 meses de idade. Ao exame, a paciente apresentava distensão abdominal importante e hipertimpanismo à percussão.

O resultado dos exames laboratoriais solicitados forma: hemograma sem alterações; cloro no suor: 14 mEq/L; teste de absorção da D-Xilose: 30 mg/dL; teste de tolerância oral a lactose: 104 - 101 - 107. A primeira biópsia do Intestino Delgado (BID) evidenciou atrofia vilositária grau III/IV, compatível com diagnóstico de Doença Celíaca. Fez acompanhamento com gastroenterologista e nutricionista, e foi iniciada dieta isenta de lactose e isenta de glúten. Aos 3 anos evoluiu assintomática. Realizou uma segunda BID, que demonstrou edema com discreto aumento do conteúdo celular mononuclear em mucosa do intestino delgado, sem atrofia vilositária.

Aos 3 anos e 7 meses, apresentava episódios de diarreia e perda de peso; anticorpo anti gliadina IgG positivo e IgA negativo. A terceira BID exibiu enteropatia inflamatória crônica moderada e atrofia vilositária grau III, sugerindo transgressão dietética. Foi enfatizado a importância do seguimento com a dieta isenta de glúten. Aos 4 anos e 8 meses, em dieta sem glúten, retorna ao consultório pesando 16,4 kg, 104 cm de estatura, assintomática, com sorologia AGA IgG e IgA negativos.

Aos 20 anos e 11 meses retorna ao ambulatório de gastroenterologia com peso de 76,9 kg e 1,68 m de altura. Relata múltiplas queixas, como constipação intestinal, gases, dor abdominal, sono ruim, irritabilidade, alopecia e menstruação irregular. Ao exame, apresentava abdome distendido, lesões em pele e língua geográfica. O resultado dos exames laboratoriais forma: sorologias AGA: IgG positivo e IgA negativo; anticorpo antitransglutaminase IgA positivo; anticorpo antiendomísio IgA positivo. Foi realizada a quarta 4ª BID, que revelou 26 Linfócitos Intraepiteliais (LIE) em 100 enterócitos, atrofia vilositária completa, hiperplasia de criptas, grau III de Marsh. Novamente demonstrando transgressão dietética.

Aos 24 anos e 5 meses, a quinta BID evidenciou esofagite erosiva grau A de Los Angeles, duodenite crônica com atrofia

vilositária, relação vilos-cripta 1:1, presença de linfocitose intraepitelial e hiperplasia de criptas, grau IIIB de Marsh. Além disso, os exames laboratoriais resultaram em vitamina D: 24,9 ng/mL; ferritina: 4,4 ng/mL; TSH 0,75 mU/dL; T4 livre 0,75 ng/dL (N: 0,7 – 1,9 ng/dL).

A paciente nesta oportunidade já se encontrava em tratamento para hipotireoidismo e relatava estar em dieta sem glúten, sugerindo transgressão involuntária. Novamente se reforça a importância da suspensão de glúten da dieta. Posteriormente a paciente retorna ao serviço, em dieta isenta de glúten, evoluindo assintomática.

DISCUSSÃO

A doença celíaca (DC) foi descrita pela primeira vez por Samuel Gee em 1888, num artigo intitulado "On the Coeliac Affection". No entanto, uma descrição semelhante, atribuída a Aretaeus de Cappadocia², de uma síndrome crônica de mal-absorção, remonta a tempos mais longínquos (segundo século D.C.). Van Kamer, Dick fizeram estudos controlados em que expôs crianças com doença celíaca a determinadas dietas (contendo cereais) e mediu o peso e gordura fecal como índices de má absorção⁵. A lesão característica da doença celíaca foi descrita pela primeira vez em 1954 e caracterizada por: "inflamação da mucosa, hiperplasia de criptas e atrofia das vilosidades", válida até hoje⁶.

Estima-se que possam haver entre 10 a 100 indivíduos não diagnosticados para cada diagnóstico estabelecido, o que aponta para casos subdiagnosticados. Classicamente a doença é definida por alteração marcada da arquitetura vilositária, sinais e sintomas de má absorção (esteatorreia, perda de peso, sinais de deficiências vitamínicas ou de nutrientes), com resolução de ambos após dieta livre de glúten, normalmente em semanas a meses⁷⁻⁹.

A gravidade das lesões intestinais não tem correlação com a intensidade e frequência dos sintomas. As alterações morfológicas predominam no jejuno proximal e, sob o ponto de vista histológico¹⁰, as lesões podem ir desde infiltrado linfocitário intra-epitelial (tipo 0) à atrofia total da mucosa com perda total de vilosidades e hiperplasia de criptas (tipo 3). As lesões tipo 4 são idênticas às do tipo 3, com hipoplasia da lâmina própria, como se verifica no linfoma de células T¹⁰⁻¹².

Atualmente reconhecem-se outras formas de doença celíaca: latente e potencial^{11,12}. A forma latente é caracterizada por mucosa jejunal normal em indivíduos com pouco ou nenhum sintoma e que mantêm uma dieta contendo glúten. Esta forma pode apresentar duas variantes. Em uma, a doença não diagnosticada esteve presente na infância, houve recuperação e manteve-se silenciosa mesmo com dieta normal. Em outra, a mucosa se apresenta normal mesmo com dieta tradicional em um período precoce da vida, mas a doença se desenvolve tardiamente^{13,14}.

Na forma potencial, os indivíduos nunca tiveram achados histológicos consistentes com doença celíaca, mas apresentam alterações serológicas características da doença (ex. IgA anti-gliadina ou anti-endomísio positivos). Normalmente têm familiares portadores de doença celíaca e apresentam

predisposição genética, sendo de especial importância os antígenos de histocompatibilidade HLA-DQ2 e HLA-DQ8^{13,14}. O screening sorológico permitiu o diagnóstico em muitos indivíduos com sintomas menores ou inespecíficos¹⁵⁻¹⁷, como fadiga e anemia ferropênica, ou com manifestações não-gastrointestinais (artrite, doença neuropsiquiátrica, diminuição da densidade óssea¹⁸⁻²¹, hipoesplenismo^{22,23}).

A importância do diagnóstico da doença subclínica se deve ao risco de desenvolvimento de patologia maligna²⁰, défices nutricionais, doenças auto-imunes²² e filhos de baixo peso²³.

O tratamento baseia-se em conselhos dietéticos e avaliação de défices nutricionais. É importante a monitorização da resposta à dieta sem glúten e a avaliação de doentes não-respondedores. A resposta à terapêutica deve ser sinônimo de melhoria clínica, laboratorial e histológica²³.

Embora apresentem um importante papel no diagnóstico, vários estudos têm levantado dúvidas relativamente à fiabilidade da sorologia no seguimento, dispensando a endoscopia e biópsia. Tanto os anticorpos anti-endomísio como os anti-transglutaminase podem ser negativos não havendo ainda cura histológica, assim como podem falhar na deteção de situações de má adesão ocasional à dieta²¹.

A maioria dos doentes responde a uma dieta rigorosa. A falência de tratamento está associada à má adesão ou ingestão inadvertida de glúten. Excluídas essas possibilidades, torna-se imperativo reavaliar a situação e considerar diagnósticos diferenciais, como intolerância à lactose, intestino irritável, proliferação bacteriana, sprue refratário, jejunita ulcerativa e linfoma intestinal²².

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Booth CC. History of celiac disease. *BMJ* 1989; 298: 527-36.
- Dicke WK. Simple dietary treatment of the syndrome of GheeHerter. *Ned Tijdschr Geneesk* 1941; 85: 1715.
- Van de Kamer JH, Weyers HA, Dicke WK. Coeliac disease IV. An investigation into the injurious constituents of wheat in connection with their action on patients with coeliac disease. *Acta Paediatr* 1953; 42: 223-31.
- Paulley LW. Observations on the aetiology of idiopathic steatorrhea. *Br Med J* 1954; 2: 1318-21.
- Fasano A. Where have all the American celiacs gone?. *Acta Paediatr Suppl* 1996; 412: 20-4.
- Not T, Horvath K, Hill ID. Celiac disease risk in USA: High prevalence of antiendomysium antibodies in healthy blood donors. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33: 494-8.
- Ascher H, Kristiansson B. Childhood coeliac disease in Sweden. *Lancet* 1994; 344: 340-1.
- Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity. *Gastroenterology* 1992; 102: 330-54.
- O'Leary C, Wieneke P, Buckley S. Celiac disease and irritable bowel-type symptoms. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1463-7.
- Bottaro G, Cataldo F, Rotolo N. The clinical pattern of subclinical silent celiac disease: An analysis on 1026 consecutive cases. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 691-6.
- Kagnoff MF. Celiac Disease. A gastrointestinal disease with environmental, genetic and immunologic components. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21: 405-25.
- Schuppan D. Current concepts of celiac disease pathogenesis. *Gastroenterology* 2000; 119: 234-43.

13. Ferreira M, Davies SI, Butler M. Endomysial antibody: Is it the best screening test for coeliac disease?. *Gut* 1992; 33: 1633-7.
14. Unsworth DJ, Brown DL. Serological screening suggests that adult coeliac disease is underdiagnosed in the UK and increases the incidence by up to 12 percent. *Gut* 1994; 35: 61-4.
15. Holmes GK. Non-malignant complications of celiac disease. *Acta Paediatr Suppl* 1996; 412: 68-75.
16. Addolorato G, Stefanini GF, Capristo E. Anxiety and depression in adult untreated celiac subjects and in patients affected by inflammatory disease: A personality "trait" or a reactive illness?. *Hepatogastroenterology* 1996; 43: 1513-7.
17. Hadjivassiliou M, Chattopadhyay AK, Davies-Jones GA. Neuromuscular disorder as a presenting feature of celiac disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 770-5.
18. Hadjivassiliou M, Gibson A, Davies-Jones GA. Is cryptic gluten sensitivity an important cause of neurologic illness?. *Lancet* 1996; 347: 369-71.
19. West J, Logan Rf, Card TR. Fracture risk in people with celiac disease: A population-based cohort study. *Gastroenterology* 2003; 125: 429-36.
20. Schmitz F, Herzig KH, Stuber E. On the pathogenesis and clinical course of mesenteric lymph node cavitation and hyposplenism in celiac disease. *Int J Colorectal Dis* 2002; 17: 192-8.
21. Johnston SD, Robinson J. Fatal pneumococcal septicaemia in a celiac patient. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 353-4.
22. Logan Rf, Rifkind EA, Turner ID, Ferguson A. Mortality in celiac disease. *Gastroenterology* 1989; 97: 265-71.
23. Corrao G, Corazza GR, Bagnardi V. Mortality in patients with celiac disease and their relatives: a cohort study. *Lancet* 2001; 358: 356-61.