

O Uso Estratégico de Organogramas no Diagnóstico Clínico de Doença Celíaca

Maria Fernanda Concon de Castro¹, Vivian Marques Miguel Suen²

Aluna da Pós-graduação em Nutrologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto¹

Professora do departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paul.

Maria Fernanda Concon de Castro, endereço: Rua Alfredo Calil, 580, Bairro: Jardim das Palmeiras, Campinas, CEP: 13.101-507. Telefone:19-99833-2948 e-mail: mariafernandaconcondecastro@gmail.com

Comitê de ética: 119344/2023

Introdução

A doença celíaca (DC) é uma enteropatia autoimune desencadeada pela exposição ao glúten em indivíduos geneticamente suscetíveis (HLA-DQ8 e HLA-DQ2)¹. A doença é caracterizada por uma lesão na mucosa intestinal desencadeada pela ingestão de glúten, que se recupera após a remoção do glúten. Historicamente, essa condição foi concebida como uma patologia de baixa frequência, com prevalência predominantemente observada em crianças e restrita a indivíduos de ascendência europeia¹⁻².

No contexto dessa complexa interação entre fatores genéticos e ambientais, é fundamental compreender os elementos desencadeadores da doença celíaca. As frações de gliadina e glutenina presentes no glúten de trigo, bem como proteínas solúveis em álcool encontradas em outros grãos, são considerados os principais fatores ambientais responsáveis pelo desencadeamento do dano intestinal. O dano intestinal manifesta-se por meio da perda das vilosidades absorventes e hiperplasia das criptas²⁻³.

De acordo com Melo et al (2006)⁴ a prevalência da doença celíaca (DC) no Brasil foi estimada em 1:273, bem como uma incidência mais elevada em mulheres. Além disso, foi relatada em diversas regiões, incluindo Europa, América do Norte, América do Sul, Índia, Austrália e Nova Zelândia. Notavelmente, sua ocorrência é rara entre a população africana

e asiática, prevalecendo principalmente entre indivíduos de ascendência europeia, com uma proporção de mulheres para homens de 2:1⁵

A DC apresenta-se em quatro formas distintas: clássica, atípica, silenciosa e latente. A forma clássica é notoriamente caracterizada por sintomas como diarreia crônica, associada a uma síndrome de má absorção e desnutrição. Em contrapartida, a forma atípica exibe uma variedade de sintomas adicionais, que podem incluir manifestações de doença tireoidiana, epilepsia e infertilidade^{6,7}. Por outro lado, indivíduos com a forma silenciosa da DC podem permanecer assintomáticos ou apresentar sintomas leves, apesar de exibirem resultados sorológicos positivos para a doença celíaca e alterações na mucosa intestinal. Quanto à forma latente, os pacientes estão isentos de sintomas e exibem biópsias jejunais normais quando submetidos a uma dieta regular, no entanto, podem desenvolver biópsias jejunais planas, que se recuperam com a adoção de uma dieta isenta de glúten⁵.

A ausência de tratamento adequado para a DC aumenta o risco de malignidades, enquanto a aderência a uma dieta isenta de glúten diminui esse risco e a mortalidade^{5,6}. Além disso, pacientes que não aderem a uma dieta sem glúten também enfrentam um maior risco de desenvolver osteoporose^{7,8}. Observou-se que a incidência de doenças autoimunes em indivíduos celíacos aumenta com a idade, sugerindo uma correlação entre a duração da exposição ao glúten e esse distúrbio⁹.

O algoritmo de testes diagnósticos proposto por *Mayo Foundation for Medical Education and Research* para a Doença Celíaca compreende a realização de sorologia e testes genéticos que seguem uma sequência para o diagnóstico. Este algoritmo considera a possibilidade de Doença Celíaca (DC) em pacientes que não foram submetidos ao teste HLA, desde que demonstrem melhora nos sintomas e nos marcadores sorológicos após a adoção de uma dieta isenta de glúten¹². Além disso, é crucial considerar os pacientes que desenvolvem sensibilidade ao glúten na ausência de DC. Uma proporção dos pacientes não apresenta os antígenos HLA DQ2 ou DQ8. Contudo, a presença desses antígenos

aumenta a suscetibilidade para o desenvolvimento da doença, embora outros fatores, como a exposição ao glúten, também desempenhem um papel importante na manifestação dos sintomas¹²

Neste relato de caso, descrevemos o diagnóstico e tratamento de um caso complexo de doença celíaca, utilizando o algoritmo proposto por *Mayo Foundation for Medical Education and Research* como intervenção. Acreditamos que a aplicação do organograma como uma abordagem diagnóstica pode levar a um diagnóstico preciso e a um plano de manejo eficiente para a doença celíaca, resultando em melhora significativa dos sintomas gastrointestinais, qualidade de vida e bem-estar geral.

Descrição do caso

A paciente deste relato de caso concordou com o formulário de consentimento livre e esclarecido para apresentação e análise. A paciente era uma mulher de 49 anos, com 1,60 metros de altura e pesando 50,5 kg. O tratamento foi realizado em uma clínica médica particular, localizada no endereço AV: Barão de Itapura, 3378, Bairro: Jardim Guanabara, localizada na cidade de Campinas – SP. Paciente apresentava queixa de dispepsia funcional com sintomas de intolerância alimentar, caracterizados por desconforto abdominal e distensão após a ingestão de alimentos. Após o parto de sua terceira filha, a paciente optou pela inserção do dispositivo intrauterino (DIU) Mirena a fim de mitigar a intensidade do fluxo menstrual excessivo. No entanto, essa medida contraceptiva parece ter desencadeado sintomas gastrointestinais adversos, contribuindo para uma progressiva restrição dietética. Até o momento da avaliação, a paciente evitava o consumo de carne bovina, laticínios, alimentos contendo glúten e pescado.

O paciente passou por vários profissionais de saúde sem que o diagnóstico de doença celíaca tenha sido definitivamente estabelecido. Nesse sentido, manifestava significativo desassossego devido a sintomas persistentes de distensão abdominal que se

agravam ao longo do dia após a ingestão de alimentos. Importante ressaltar a inexistência de sintomas de dor epigástrica ou diarreia. Ela relatava a manutenção de um padrão de hábito intestinal diário, com ocorrências intermitentes em dias alternados.

Achados clínicos

A paciente compareceu a clínica em abril de 2022, apresentando um bom estado geral, palidez cutânea foi avaliada como +/4+. Parâmetros físicos registrados incluíram, IMC: 19,7, circunferência da Cintura de 68 cm. Paciente apresentou ainda, distensão abdominal +/4+, evidenciando sensibilidade leve à palpação da parede abdominal. Além disso, cabelos e unhas mantinham características consideradas dentro dos padrões normais.

Medicação em uso

- Levotiroxina sódica (Puran T4) em uma dose de 75 microgramas, realizada em estado de jejum.
- Ingestão de suplementação contendo citrato de cálcio (250 mg) e vitamina D3 (25 microgramas), nomeada como Vivosso.
- Consumo de produto denominado Body Protein, consistindo em 2 medidas (scoops) que proporcionam um total de 27 gramas de proteína (PTN), incluindo 729 miligramas de leucina.
- Testosterona na forma de gel transdérmico.

Exames complementares trazidos pela paciente na primeira consulta:

Endoscopia Digestiva Alta com diagnóstico de uma pangastrite enantemática leve. Além disso, foram realizadas biópsias duodenais com o propósito de investigar a presença de Doença Celíaca. Anátomo Patológico: fragmentos da mucosa duodenal apresentando

arquitetura viloso-glandular preservada, com relação de vilos:cripta de 3 a 4:1, mostrando no corion leve infiltrado inflamatório crônico, edema e congestão vascular. Os fragmentos da mucosa de corpo e antro gástrico, apresentando discreta atrofia glandular, com epitélio foveolar irregular, e sem atipias, mostrando no córion edema, congestão vascular, focos de extravasamento de hemácias, e leve infiltrado inflamatório misto. *Helicobacter pylori*: negativo. A Colonoscopia demonstrou resultados dentro dos parâmetros da normalidade.

A Ecografia Pélvica revelou a identificação de três nódulos uterinos com características hipoecóicas. Ecografia da Tireoide evidenciou alterações texturais difusas e a presença de vascularização difusa na glândula tireoide.

A análise genética, utilizando o método GENERA, indicou a presença de risco genético associado a condições médicas específicas, incluindo:

- Doença Celíaca, com a identificação dos alelos HLA-DQ2.5 e HLA-DQ8.
- Doença de Crohn, com as variantes G908R e R702W.
- Diabetes Tipo 2.

Nos exames laboratoriais trazidos encontramos:

- 1- anemia normocítica, normocrômica
- 2- aumento de anticorpos anti TPO e tireoglobulina
- 3- curva de tolerância à lactose alterada, mostrando intolerância à lactose, o que é muito comum na Doença Celíaca.
- 4- Anticorpos anti gliadina e antiendomísio negativos, lembrando que essa paciente já estava em dieta sem glúten.
- 5- Níveis adequados de vitamina D3 e B12 normais, a paciente já tinha tratado estas deficiências vitamínicas.

Recordatório alimentar

Esse registro fornece uma visão abrangente da ingestão alimentar da paciente (tabela 1), permitindo uma análise detalhada de sua dieta, em relação a macronutrientes e micronutrientes.

Ingestão calórica total:

- Total: 1070 calorias/dia.
- Carboidratos (CHO): 116,59 gramas (Recomendação Diária Adequada - RDA: 130g).
- Proteínas (PTN): 48,67 gramas (RDA: 46g) - Equivalente a 0,9 gramas de proteína por quilograma de peso corporal por dia.
- Gorduras Totais: 46 gramas.
- Cálcio: 302 miligramas (RDA: 1000mg).
- Ferro: 10,97 miligramas (RDA: 18mg).
- Fibra: 12,78 gramas (RDA: 25g).

Refeição	Horário	Alimentos
Café da Manhã	08:30	75 ml de suco de uva integral 25 gramas de beterraba crua 4 morangos ½ banana prata de tamanho médio
Lanche da Manhã	10:30	2 castanhas-do-Pará 2 damascos 2 ameixas
Almoço	12:30	5 folhas de alface 1 colher de sopa de cenoura crua ralada 1 colher de sopa de beterraba crua ralada 1 colher de sopa de azeite extravirgem Vinagre de maçã 3 colheres de sopa de arroz branco Leguminosas não foram ingeridas 2 ovos 1 colher de sopa de abobrinha refogada 1 colher de sopa de abóbora cabotiã 1 folha grande de couve manteiga Sem ingestão de suco ou sobremesa durante a refeição
30 min após o Almoço:	13:00	1 laranja pequena do tipo pera.
Pré-treino	16:00	75 ml de suco de uva integral 25 gramas de beterraba crua 4 morangos ½ banana prata de tamanho médio

Jantar	19:30	2 ovos 2 colheres de sopa cheias de arroz branco 1 colher de sopa de abobrinha 1 colher de sopa de abóbora cabotiã
---------------	--------------	---

Tabela 1: recordatório alimentar na primeira consulta

Intervenção

Um cardápio com uma ingestão calórica de 1468 kcal foi elaborado, isento de glúten, lactose e FODMAPs, com ajustes para atender às necessidades proteicas, energéticas, de cálcio e ferro. As quantidades na dieta prescrita foram as seguintes: cálcio = 718,79 mg (em relação à ingestão diária recomendada (RDA) de 1000 mg), carboidratos (CHO) = 130,67 g (em relação à RDA de 130 g), proteínas (PTN) = 72,78 g (excedendo a RDA de 46 g), com um consumo de 1,44 g de proteína /kg/d, e gorduras = 71,5 g."

FODMAPs é uma sigla em inglês que significa: oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis.

Além disso, retornou após um intervalo de 15 dias, apresentando diversas queixas, incluindo desejos por alimentos como feijão e frutas, além de um episódio de sangramento menstrual intenso com duração de 7 dias. A paciente expressou sua frustração devido à limitação dietética imposta por sua condição, embora tenha observado melhora na distensão abdominal após a adesão a uma dieta com restrição de FODMAPs. Nessa ocasião, a paciente foi diagnosticada com uma infecção do trato urinário causada pela bactéria *Escherichia coli*, que foi tratada com sucesso por meio da administração do agente antimicrobiano Macrofantina. A paciente optou por evitar a administração oral de Noriporum devido a preocupações relacionadas a um potencial agravamento do desconforto intestinal, optando, portanto, por sua administração via endovenosa.

Na sequência foi realizado o exame de fezes denominado Copromax que avalia a velocidade do trânsito, estado da parede intestinal, desvios da flora e disfunções secretoras das glândulas. Neste exame foi constatado aumento da Calprotectina Fecal que é uma

proteína liberada pelos neutrófilos frente a exposição a um processo inflamatório. Nas doenças inflamatórias intestinais como a Doença Celíaca, a Calprotectina Fecal está geralmente aumentada. Também foi constatado um aumento da IgA Fecal.

Diante da presença de aumento da IgA Fecal constatamos que a paciente não é portadora de deficiência de IgA e que provavelmente, a negatividade dos anticorpos anti gliadina IgA e antiendomísio IgA podem acontecer num paciente em dieta sem glúten.

A presença de fezes ácidas e perda de gorduras nas fezes, mostra uma incapacidade na digestão de carboidratos e a necessidade de manutenção de uma dieta sem alimentos fermentativos (SEM FODMAPS) e da utilização de enzimas digestivas para ajudar no processo de digestão.

- Pacientes com Doença Celíaca tem desbalanço na flora intestinal (disbiose intestinal). Sanz, Y. (2015)¹¹. Para a suplementação probiótica, a paciente foi instruída a ingerir uma cápsula por dia durante 60 dias de 335 mg que continha 2×10^{10} (20 bilhões) de microrganismos probióticos, incluindo as seguintes cepas: (Lactobacillus acidophilus NCFM, Lactobacillus paracasei Lpc-37, Bifidobacterium lactis BI-04, Bifidobacterium lactis BI-07, Bifidobacterium bifidum Bb-02).

A paciente manteve uma dieta com restrição de FODMAPs por um período de 4 semanas, seguindo diretrizes específicas para a limitação desses componentes na alimentação.

Discussão

Utilizamos o algoritmo proposto pela Mayo Foundation for Medical Education and Research para a avaliação dos critérios diagnósticos da doença celíaca (DC) em uma paciente específica, a Figura 1,2 mostram os organogramas utilizados. Posteriormente ao diagnóstico de DC seguindo ao algoritmo, fizemos o manejo e tratamento adequado. De

acordo com Melo et al (2006)⁴ a prevalência de DC é de 1 a cada 273 indivíduos e indica que a doença não é rara no Brasil.

O primeiro organograma da Figura 1, é para orientar o diagnóstico de Doença Celíaca num paciente que segue uma dieta sem glúten como a nossa paciente em questão. A observação clínica inicial indicava que, particularmente ao eliminar o glúten de sua alimentação, ela experimentava uma redução nos sintomas de distensão abdominal, sugerindo uma possível associação entre sua dieta e seus desconfortos gastrointestinais.

Nesse sentido, realizamos a investigação pela tipagem dos antígenos HLA DQ2 e 8 que vieram positivos. Diante de um HLA positivo, a próxima etapa é a realização de testes sorológicos. O primeiro teste a ser realizado é para o diagnóstico da deficiência de IgA. Nossa paciente mostrava níveis elevados de IgA Fecal, portanto não tinha deficiência de IgA. Os demais testes sorológicos como anti gliadina IgA e anti endomísio IgA vieram negativos, o que pode ocorrer numa paciente que segue dieta sem glúten. Frente a algum resultado positivo, a próxima etapa sugerida pelo organograma é a confirmação pela biópsia duodenal que veio positiva. Então estamos diante de um caso consistente de Doença Celíaca.

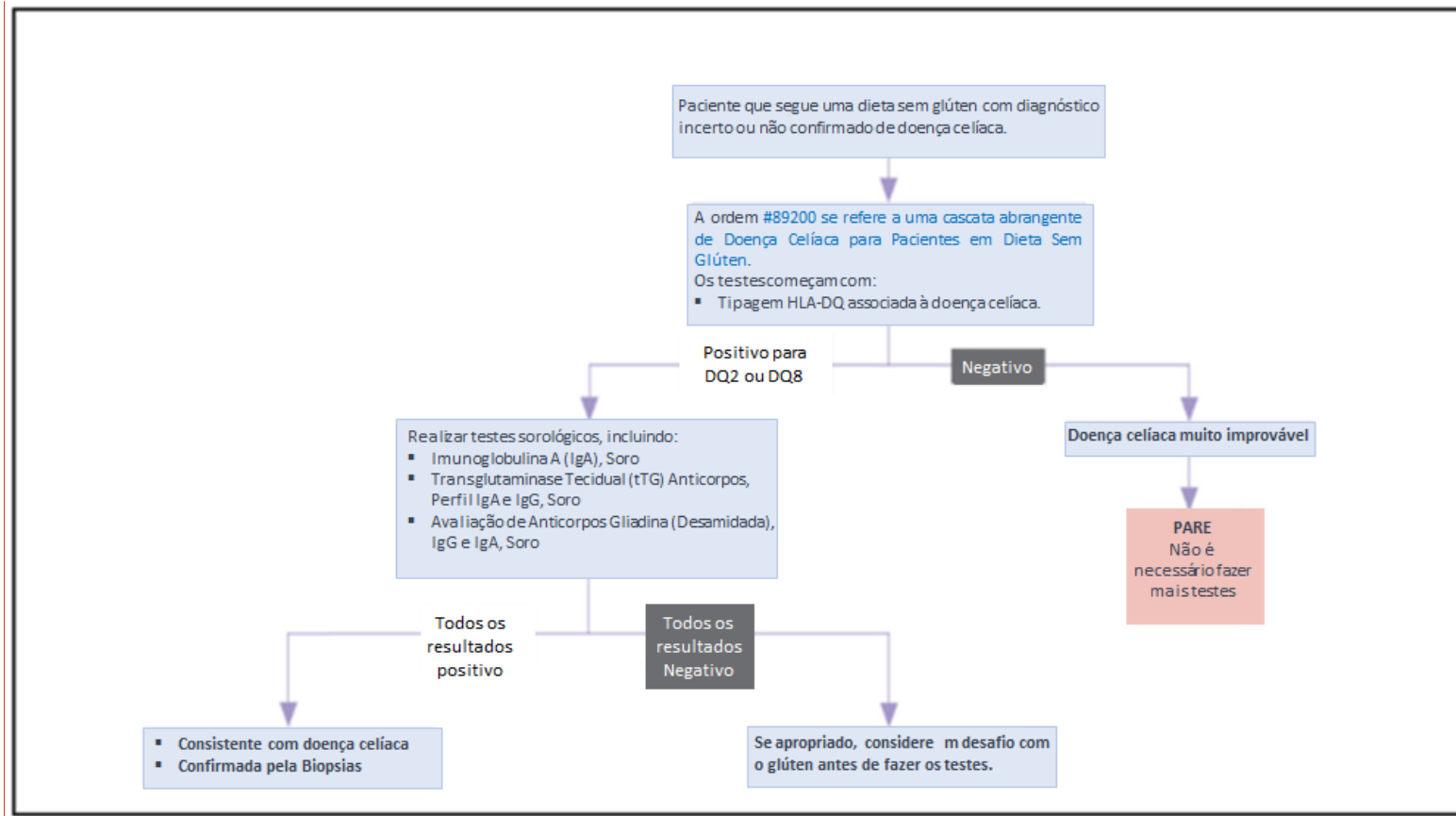
O organograma da Figura 2, também mostra a sequência de investigação que deve ser adotada para o diagnóstico da Doença Celíaca num paciente em dieta normal.

Posteriormente ao diagnóstico de DC, mantivemos a dieta sem FODMAPS por 4 semanas e realizamos o acompanhamento clínico por 24 semanas, promovendo a reintrodução gradual dos alimentos, exceto glúten.

Conclusão

A utilização dos organogramas propostos pela MFMER demonstrou ser uma ferramenta valiosa no processo de diagnóstico clínico de uma paciente com doença celíaca. A exclusão do glúten da dieta da paciente resultou em uma melhora substancial na distensão

abdominal, ressaltando a importância do diagnóstico e da intervenção dietética adequada. Na evolução, ela apresentou um sangramento vaginal intenso e devido a presença dos miomas uterinos e de anemia há 5 anos, optou-se por histerectomia o que foi feito no final de 2022. O último hemograma da paciente já não mais apresenta anemia, ela aumentou seu peso, ganhou massa muscular e está bem clinicamente.



Comentado [AC1]: Lebowhl B, Rubio-Tapia A, Assiri A, Newland C, Guandalini S. Diagnosis of celiac disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2012 Oct;22(4):661-77. doi: 10.1016/j.giec.2012.07.004. Epub 2012 Aug 20. PMID: 23083985; PMCID: PMC4005880.

Figura1: Algoritmo proposto pela Mayo Foundation for Medical Education and Research

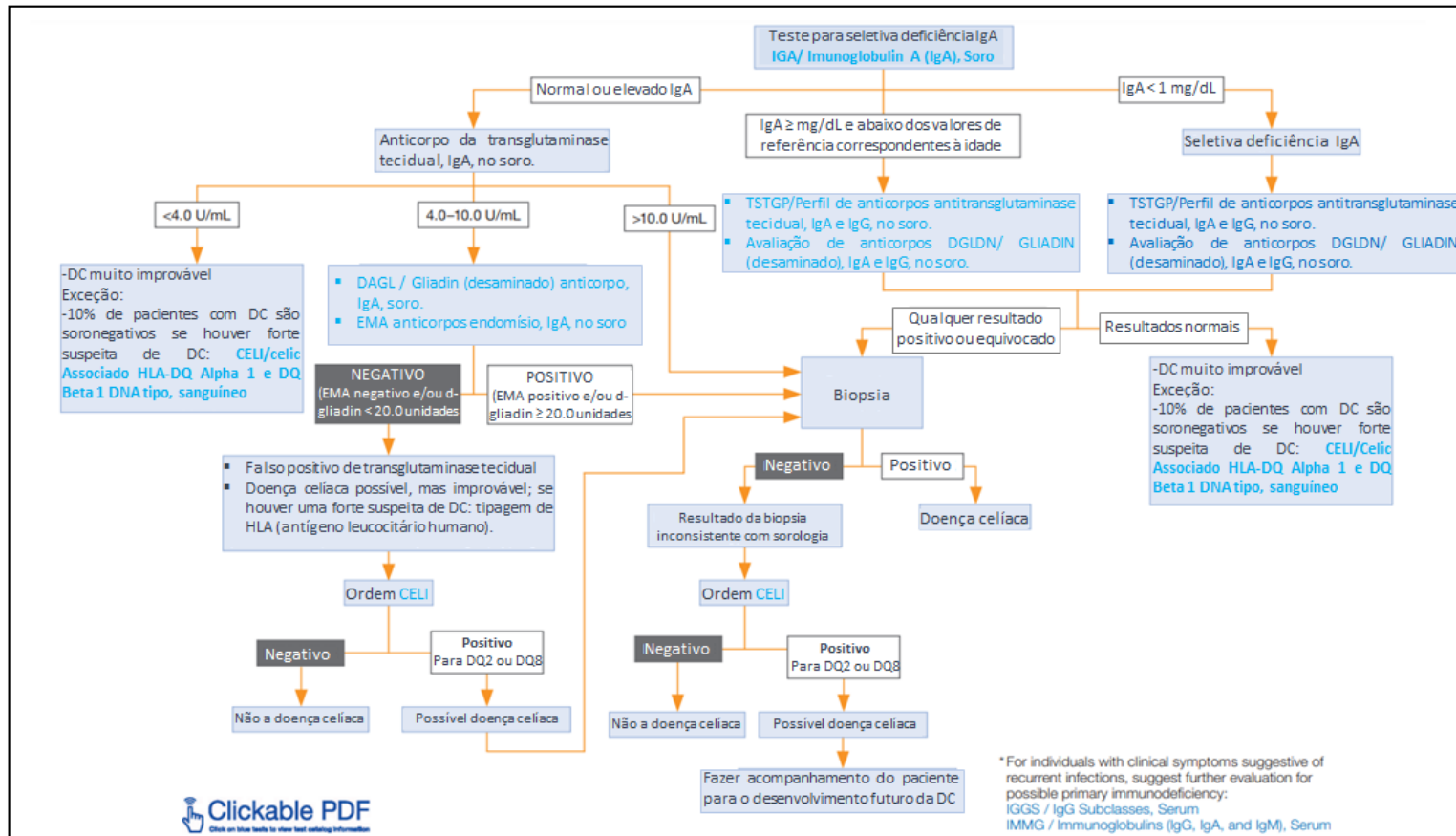


Figura 2: Algoritmo proposto pela Mayo Foundation for Medical Education and Research

Comentado [AC2]:

Referências

1. Lionetti E, Catassi C. New clues in celiac disease epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, and treatment. *Int Rev Immunol* 2011;30:219–231.
2. Wolters VM, Wijmenga C. Genetic background of celiac disease and its clinical implications. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:190–195
3. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology*. 2001;120:636–651.
4. Melo, S. B. C., Fernandes, M. I. M., Peres, L. C., Troncon, L. E. A., & Galvão, L. C. (2006). *Prevalence and Demographic Characteristics of Celiac Disease Among Blood Donors in Ribeirão Preto, State of São Paulo, Brazil. Digestive Diseases and Sciences*, 51(5), 1020–1025. doi:10.1007/s10620-006-9340-9
5. American Gastroenterological Association (AGA): American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Celiac sprue. *Gastroenterology* 120:1522–1525, 2001
6. Fasano A, Catassi C: Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* 120:636–651, 2001 Maki M, Collin P: Coeliac disease. *Lancet* 349:1755–1759, 1997.
7. Molteni N, Caraceni M, Bardella M: Bone mineral density in adult coeliac disease patients and effect of gluten-free diet from childhood. *Am J Gastroenterol* 85:51–53, 1990
8. Ventura A, Magazzu G, Greco L: Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in patients with celiac disease. *Gastroenterology* 117:297–303, 1999
9. Lebwohl B, Rubio-Tapia A, Guandalini S, Newland C, Assiri A. Diagnosis of Celiac Disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2012 Oct;22(4):661-677. doi:10.1016/j.giec.2012.07.004.

10. Taraghikhah N, Ashtari S, Asri N, Shahbazkhani B, Al-Dulaimi D, Rostami-Nejad M, Rezaei-Tavirani M, Razzaghi MR, Zali MR. An updated overview of spectrum of gluten-related disorders: clinical and diagnostic aspects. *BMC Gastroenterology*. 2020;20:258.
11. Sanz, Y. (2015). "Microbiome and Gluten." *Ann Nutr Metab*, 67(suppl 2), 28–41. doi: 10.1159/000440991.