
Caso Clínico / Clinical Case

DOENÇA CELÍACA MANIFESTADA NO PUERPÉRIO

H. CARDOSO¹, A. VASCONCELOS TEIXEIRA¹, A. SOUSA MACHADO¹, A. M. HORTA E VALE¹, D. DE LA CRUZ², F. TAVARELA VELOSO¹

Resumo

A gravidez tem sido implicada como factor desencadeante ou de reactivação da doença celíaca e têm sido referidos alguns casos de apresentação no puerpério. Descrevemos um caso de doença celíaca manifestada no primeiro mês do puerpério, por má-absorção.

A exposição materna a antigénios fetais e alterações nos níveis séricos de hormonas sexuais femininas, durante a gravidez e o puerpério, podem activar uma doença celíaca latente, sendo a patogénese ainda desconhecida.

A doença celíaca deve ser considerada como hipótese de diagnóstico quando surge diarreia crónica no puerpério.

Summary

Pregnancy has been implicated in the presentation or reactivation of celiac disease and some cases of presentation during the puerperium have been reported. We describe one case of celiac disease, which manifested itself during the first month of the puerperium as malabsorption.

Maternal exposure to fetal antigens and changes in blood concentrations of the female sex hormones during pregnancy and the puerperium may activate latent celiac disease through an unknown mechanism.

Celiac disease should be considered as a possible diagnosis when chronic diarrhoea presents during the puerperium.

GE - J Port Gastroenterol 2006, 13: 47-50

INTRODUÇÃO

A doença celíaca, que originalmente se pensava ocorrer essencialmente na infância, é agora reconhecida como uma patologia comum, que pode ser diagnosticada em qualquer idade (1). A gravidez tem sido implicada como factor desencadeante ou de reactivação da doença celíaca e têm sido descritos alguns casos de apresentação no puerpério (2,3,4,5,6,7). Descrevemos um caso de doença celíaca que se manifestou no primeiro mês do puerpério.

CASO CLÍNICO

Doente de 30 anos, do sexo feminino, casada, raça caucasiana, que na primeira infância teve um quadro de diarreia e desnutrição associadas a distensão abdominal, com várias semanas de evolução, que resolveu espontaneamente. Na infância apresentava biótipo magro, associado a sonolência frequente. A menarca foi tardia (17 anos). A doente referia períodos menstruais regulares e teve duas gestações de termo sem intercorrências. No primeiro mês de puerpério, da segunda gestação, inicia diarreia de fezes líquidas de agravamento progressivo (8-10 dejeções/dia), associada a astenia e emagrecimento de 7 kg em três meses. Não apresentava febre, dor abdominal, perdas hemáticas, anorexia ou vómitos.

Observada pelo médico assistente foi medicada com neomicina e loperamida, sem melhoria clínica. Efectuou exames analíticos que revelaram anemia microcítica (hemoglobina 11,4 g/dL, VGM 83 fL).

No quarto mês do puerpério, por persistência das queixas, foi observada em psiquiatria e medicada com ranitidina, pancreatina, lorazepam, clorodiazepóxido + brometo de clidínio, polivitamínico e dieta de cozidos e grelhados. Não obstante a diminuição do número de dejeções, referia astenia e apresentava edema dos membros inferiores de agravamento progressivo, com dispneia para médios esforços. Não teve febre, queixas algicas ou alteração da diurese. Recorreu a consulta médica tendo sido enviada ao serviço de urgência referenciada à cardiologia.

Na admissão apresentava-se pálida, com sinais vitais normais, sem sinais de dificuldade respiratória, auscultação cardio-pulmonar normal, abdómen sem alterações, sinais de atrofia muscular, edema acentuado dos membros inferiores, com sinal de "godet" até à raiz das coxas. Os exames analíticos efectuados (Quadro 1) revelaram anemia microcítica, leucograma e plaquetas normais, hipoproteinemia com hipoalbuminemia, hipocalcemia, prolongamento do tempo de protrombina; urina com corpos cetónicos e ausência de proteinúria; electrocardiograma normal; ecocardiograma revelou insuficiência tricúspide moderada, sem outras alterações; telerradiografia torácica normal. A radiografia abdominal simples,

(1) Serviço de Gastroenterologia, Hospital de S. João, Porto, Portugal.
(2) Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de S. João, Porto, Portugal.

Quadro 1 - Parâmetros analíticos

Hemoglobina	11 g/dl (12-16)	Glicose	0,76 g/l (0,75-1,15)
VGM	83,9 fl (87-103)	Ureia	0,22 g/l (0,1-0,5)
Leucócitos	5,6 x 10 ⁹ /l (4-11)	Creatinina	7,2 mg/l (6-10)
Plaquetas	284 x 10 ⁹ /l (180-500)	Cálcio	3,1 mEq/l (4,2-5,1)
AST	37 U/l (10-31)	Fósforo	21,5 mg/l (27-45)
ALT	36 U/l (10-31)	Magnésio	1,73 mEq/l (1,55-2,05)
γ-GT	13 U/l (7-32)	PCR	1,1 mg/l (1-3)
Fosfatase alcalina	90 U/l (38-145)	Ácido Fólico	1,3 ng/ml (3,5-16,1)
Bilirrubina total	7,5 mg/l (<11)	Vitamina B ₁₂	169 pg/ml (157-1059)
Proteínas	41,2 g/l (64-83)	Ferro	51 ug/dl (49-151)
Albumina	17,7 g/l (38-51)	Transferrina	250 mg/dl (200-360)
Colesterol total	1,46 g/l (<2)	Ferritina	14,83 ng/ml (6,9-282,5)
Triglicerídeos	1,51 g/l (<1,5)	Tempo Quick	16,6" (10,3-12,8)

VGM: volume globular médio; AST: aminotransferase aspartato; ALT: aminotransferase alanina; α-GT: gama-glutamil transferase; PCR: proteína C reactiva.

em pé, demonstrou níveis hidro-aéreos do delgado (Figura 1). A ecografia abdomino-pélvica revelou diminuição do diâmetro do rim esquerdo, sem outras alterações.

Foi internada no Serviço de Gastreenterologia com o diagnóstico de síndrome de má-absorção em estudo. A terapêutica instituída foi pausa alimentar, nutrição parentérica total e vitamina K. O teste de D-xilose era normal. As coproculturas com pesquisa de toxina de *Clostridium difficile* foram negativas. Os marcadores

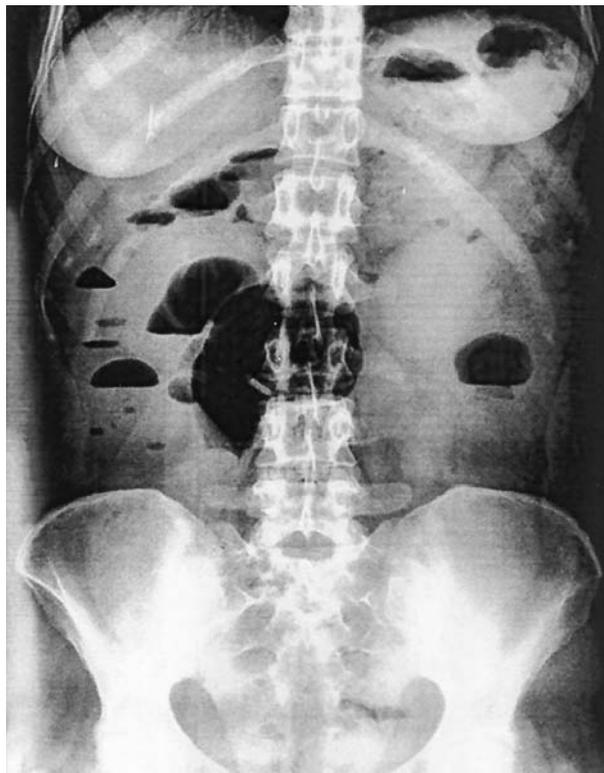


Figura 1 - Níveis hidroaéreos no intestino delgado.

serológicos para vírus citomegálico, VIH, VHB, VHC e reacções de Widal, Wright, VDRL e TPHA foram negativos. O doseamento das imunoglobulinas foi normal e a pesquisa de anticorpos antinucleares, anti-músculo liso e anti-mitocondriais, negativa. A determinação dos anticorpos anti-gliadina (7,3 mgA/L >3) e anti-transglutaminase (27,6 UA >20) foi positiva. A endoscopia digestiva alta revelou gastropatia crônica antral, sem alterações aparentes do padrão mucoso duodenal. As biópsias gástricas mostraram lesões ligeiras de gastrite crônica com actividade mínima sem atrofia glandular ou metaplasia intestinal, com presença de linfócitos intra-epiteliais, sem se observar microorganismos tipo *Helicobacter pylori*. As biópsias duodenais revelaram mucosa duodenal plana, desprovida de vilosidades, com hiperplasia das criptas, presença de linfócitos intra-epiteliais e infiltrado de células mononucleadas no córion (Figura 2).

Ao terceiro dia de pausa alimentar já não apresentava diarreia e iniciou dieta sem glúten. No decurso do internamento apresentou resposta favorável com recuperação da astenia e diminuição progressiva dos edemas. Ocorreu normalização progressiva das alterações analíticas iniciais (Quadro 2). Posteriormente realizou radiografia contrastada do delgado que foi normal. Teve alta ao 14º dia com o diagnóstico de doença celíaca, sob tratamento com dieta sem glúten, orientada para a consulta de gastreenterologia e nutrição. Aos três meses de dieta sem glúten estava assintomática, com recuperação do estado geral e doseamento do anticorpo anti-gliadina normal (1,46 mgA/l).

DISCUSSÃO

A doença celíaca é considerada uma doença com carac-

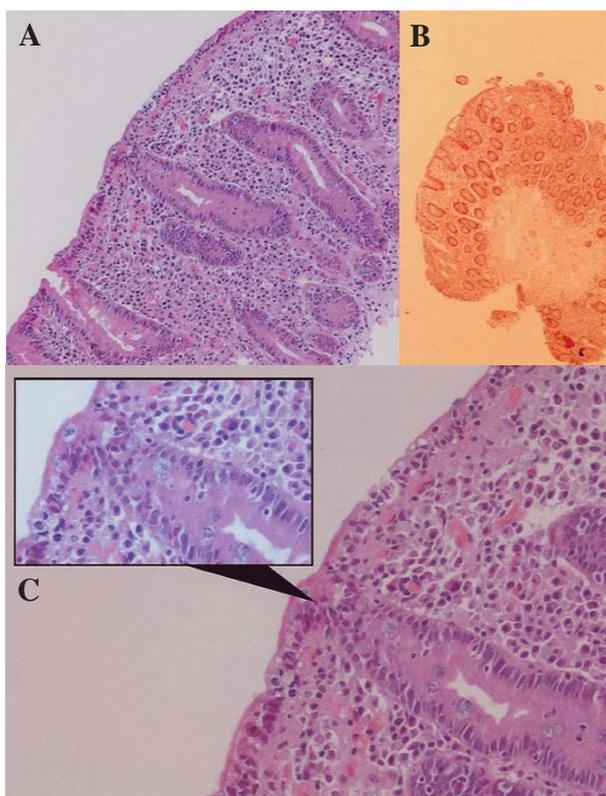


Figura 2 - Mucosa duodenal plana, desprovida de vilosidades (A-C), com presença de linfócitos intraepiteliais e infiltrado de células mononucleadas no córion (C). A - H&Ex10; B - H&Ex2; C - H&Ex40.

terísticas autoimunes, desencadeada pelo glúten, em indivíduos geneticamente predispostos. O largo espectro de manifestações clínicas é o resultado de uma interação complexa de factores ambientais, genéticos e imunológicos (8).

No passado a doença celíaca era entendida como uma patologia essencialmente pediátrica. No entanto, o seu diagnóstico é agora frequente na idade adulta (8). Como este caso demonstra, os adultos com doença celíaca têm frequentemente sintomas durante muitos anos, não valorizados pelo doente ou pelo médico assistente, o que

origina um atraso no diagnóstico. Pode haver história de anemia recorrente, baixa estatura, diarreia na infância ou raquitismo (9). A grande variedade das manifestações clínicas justifica o recurso a consultas de diferentes especialidades. O sintoma mais comum na primeira apresentação é a diarreia, que no entanto se manifesta em menos de metade dos doentes (1). O emagrecimento é comum na doença celíaca, tanto nas crianças como nos adultos. Edema e ascite são raros mas podem ocorrer secundariamente à hipoproteïnemia (9). Nas mulheres com doença celíaca não tratada são comuns alterações ginecológicas e obstétricas, como atraso da menarca, amenorreia, infertilidade e aborto espontâneo (1,9,10). A gravidez tem sido implicada como factor desencadeante ou de reactivação da doença celíaca e têm sido descritos casos de apresentação no puerpério (2,3,4,5,6,7).

Neste caso clínico, apesar da doente apresentar sintomas típicos de doença celíaca clássica o diagnóstico só foi considerado tardiamente, quando a doente já apresentava manifestações sistémicas com necessidade de internamento. As alterações bioquímicas e a carência de vitamina K sugerem um envolvimento extenso do delgado. Entre os vários factores que contribuem para a diarreia na doença celíaca há um componente osmótico importante em resultado da má-absorção de vários nutrientes (11), pelo que se observou melhoria clínica com pausa alimentar.

Na doença celíaca, como em outras doenças com características autoimunes, pode ocorrer intensificação de reacções imunológicas latentes ou ocultas. A exposição materna a antigénios fetais e alterações nos níveis séricos de hormonas sexuais femininas, durante a gravidez e o puerpério, podem activar uma doença celíaca latente, de um modo não esclarecido (10). Algumas doenças autoimunes, como a artrite reumatóide e a esclerose múltipla, entram frequentemente em remissão durante a gravidez, particularmente no terceiro trimestre, mas podem exacerbar-se ou apresentar-se de novo durante o puerpério (12,13,14). O terceiro trimestre da gravidez é caracterizado por uma redução da produção monocitária

Quadro 2 - Evolução dos parâmetros analíticos

	(valor normal)	28/03	29/03	03/04	11/04	26/06
Hemoglobina	12 - 16 g/dl	11	9,8	10,4	12	14
VGM	87 - 103 fl	83,9	81,7	84,7	86,2	88,1
Proteínas totais	64 - 83 g/l	46	41,2	51,7	63,6	77
Albumina	34 - 51 g/l	14	17,7	29,1	35,4	48,5
Cálcio	4,2 - 5,1 mEq/l	3,1	3,8	3,9	4,3	4,5
Ácido fólico	3,5 - 16,1 ng/ml		1,3			10,1
Tempo Quick	10,3 - 12,8"	16,6	15,1		11,6	

VGM: volume globular médio.

das citocinas pró-inflamatórias IL-12 e TNF- α e por um aumento da secreção de cortisol, noradrenalina e 1,25-dihidroxivitamina D3. No puerpério, quando estas hormonas regressam a níveis normais ou inferiores ao normal, a eliminação dos seus efeitos inibitórios pode induzir uma exacerbação da produção de IL-12 e TNF- α . As mulheres que apresentam esta resposta exagerada têm maior risco de desenvolverem ou exacerbarem doenças autoimunes (15).

Este caso é um exemplo das consequências graves que a doença celíaca pode provocar na idade adulta. A doença celíaca deve ser considerada como hipótese de diagnóstico quando uma mulher apresenta diarreia crónica no puerpério. O diagnóstico precoce é muito importante porque a sua gravidade potencial pode ser evitada com recurso à dieta sem glúten.

Correspondência:

Helder Cardoso
Serviço de Gastrenterologia
Hospital de São João
Alameda Professor Hernâni Monteiro
4200-319 Porto
Telefone: 225512100
e-mail: hc@sapo.pt

BIBLIOGRAFIA

- Green PH, Jabri B. Coeliac disease. *Lancet* 2003; 362: 383-91.
- Smecuol E, Maurino E, Vazquez H, Pedreira S, Niveloni S, Mazure R et al. Gynaecological obstetric disorders in coeliac disease: frequent clinical onset during pregnancy or the puerperium. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8: 63-89.
- Malnick SD, Atali M, Lurie Y, Fraser G, Geltner D. Celiac sprue presenting during the puerperium: a report of three cases and a review of the literature. *J Clin Gastroenterol* 1998; 26: 164-6.
- Pauzner R, Rothman P, Schwartz E, Neumann G, Farfel Z. Acute onset of celiac disease in the puerperium. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1037-9.
- Erdozain JC, de Argila CM, Cerezo E, Lizasoain J, Presa M. Adult celiac disease: reactivation during pregnancy and puerperium. *Am J Gastroenterol* 1992; 88: 1139-40.
- Stewart K, Willoughby JMT. Postnatal presentation of coeliac disease. *BMJ* 1988; 297: 1245.
- Hassan C, Zullo A, Winn S, Febraro I, Campo S, Morini S. The rising of celiac disease at the sunset of puerperium. *J Clin Gastroenterol* 2001; 33: 90-1.
- Farrell RJ, Kelly CP. Celiac sprue and refractory sprue. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, editors. *Gastrointestinal and liver disease*. 7th edition. Philadelphia: Saunders; 2002. p. 1817-41.
- Ciclitira PJ, Ellis HJ. Celiac disease. In: Yamada T, Alpers DH, Kaplowitz N, Laine L, Owyang C, Powell DH, eds. *Textbook of Gastroenterology*. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. Chapter 76.
- Kotze LMS. Gynecologic and Obstetric Findings Related to Nutritional Status and Adherence to a Gluten-Free Diet in Brazilian Patients with Celiac Disease. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38: 567-74.
- Vuoristo M, Miettinen TA. The role of fat and bile acid malabsorption in diarrhoea of coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22: 289-94.
- Buyon JP. The effects of pregnancy on autoimmune diseases. *J Leukocyte Biol* 1998; 63: 281-7.
- Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, Cortinavis-Tourniaire P, Moreau T. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. *Pregnancy in Multiple Sclerosis Group*. *N Eng J Med* 1998; 339: 285-91.
- Silman A, Kay A, Brennan P. Timing of pregnancy in relation to the onset of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 35: 152-5.
- Elenkov IJ, Wilder RL, Bakalov VK, Link AA, Dimitrov MA, Fisher S, et al. IL-12, TNF-alpha, and hormonal changes during late pregnancy and early postpartum: implications for autoimmune disease activity during these times. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 4933-8.