

CASO CLÍNICO

Doença Celíaca no Adulto e Invaginação Intestinal - A propósito de um caso clínico

Adult Celiac disease and Intestinal Invagination

Autores: S. Lopes¹, S. Broco², D. Vieira³, O. Mota³, F. Portela⁴, P. Figueiredo⁴, M. Cipriano⁵, J. Adelino⁶, B. Alexandrino³, J.J. Moura³

Serviço de Medicina II – Hospitais da Universidade de Coimbra; ¹Interna Complementar de Gastroenterologia,

Serviço de Gastroenterologia – HUC; ²Interna Complementar de Oncologia – IPOFG – CRC; ³Serviço de Medicina II – HUC;

⁴Serviço de Gastroenterologia – HUC; ⁵Serviço de Anatomia Patológica – HUC; ⁶Serviço de Imagiologia – HUC.

RESUMO | Os autores descrevem o caso de uma doente de 26 anos internada no Serviço de Medicina por sub-oclusão intestinal complicada por pneumonia, anemia normocítica e parâmetros biológicos de inflamação elevados. Esta sintomatologia surgiu num quadro de diarreia crónica e perda ponderal, numa doente com episódios de diarreia na infância, tendo sido questionada a etiologia deste quadro com envolvimento sistémico. O estudo complementar confirmou a hipótese de Doença Celíaca associada à presença de invaginação intestinal complicada por pneumonia. A evolução clínica e laboratorial foi favorável, após antibioterapia e instituição da dieta sem glúten. Os autores destacam a necessidade de rever as várias formas de expressão da doença considerando-a como uma condição frequente mas sub-diagnosticada, podendo condicionar o desenvolvimento de complicações significativas.

Palavras-chave: Doença Celíaca; invaginação intestinal.

SUMMARY | The authors describe a case of a 26 year-old woman admitted to the Medicine Department because of partial intestinal obstruction associated with a pneumonia, inflammatory anaemia and biological parameters of inflammation. This condition happened after chronic diarrhoea and weight loss, referring also episodes of diarrhoea in her childhood.

The investigation has confirmed possible celiac disease associated to enteroenteric intussusception complicated with pulmonary infection. The clinical evolution was favourable after antibiotherapy and gluten-free diet.

We present this case reflecting the need of reviewing and thinking on the various forms of the disease's expression, considering it to be a not uncommon condition. Celiac disease is underdiagnosed, and can carry serious damage.

Keywords: Celiac disease; Intussusception.

GE - J Port Gastroenterol 2009; 16: 202-208

Recebido para publicação: 23/04/2008

Aceite para publicação: 16/04/2009

INTRODUÇÃO

A Doença Celíaca (DC) pode ser definida como uma enteropatia crónica, caracterizada por uma lesão típica da mucosa intestinal, capaz de perturbar a absorção e que melhora com a evicção do glúten da dieta.¹ Resulta de uma resposta imune inapropriada, mediada por células T, à ingestão de glúten, nos doentes com predisposição genética.² Na DC observa-se uma alteração histológica

característica mas não específica da mucosa do intestino delgado (ID), que consiste no aumento do número de células linfóides intra-epiteliais e na lâmina própria, na hiperplasia das criptas e no encurtamento ou ausência de vilosidades. Nas lesões avançadas poderá observar-se ulceração e destruição tecidual.³

Não existem dados seguros sobre a sua prevalência. Diversos estudos retrospectivos evi-



FIGURA 1 | Radiografia do Tórax em pé – Opacidade ao nível do hemitórax direito com derrame pleural.



FIGURA 2 | Radiografia do Abdômen em pé – Distensão das ansas do ID com níveis hidro-áereos.

denciam que o número de casos diagnosticados/ano tem vindo a aumentar, em relação com doentes sem sintomas clássicos. Poderá concluir-se, portanto, que os doentes actualmente conhecidos constituirão a ponta dum iceberg.^{4, 5}

O diagnóstico da DC constitui com frequência um desafio para o clínico, principalmente nos casos em que os sinais de má absorção não são evidentes. Além disso, alguns doentes apresentam positividade serológica e histologia minimamente alterada (DC latente), o que dificulta ainda mais o diagnóstico.^{3, 5}

O desenvolvimento de testes serológicos, com sensibilidade e especificidade elevadas, tornou mais fácil o diagnóstico e a vigilância dos doentes assintomáticos ou sem sintomatologia clássica.^{6, 7, 8} No entanto, o estudo histológico da mucosa intestinal, continua a ser essencial para o diagnóstico de DC.³

Os autores apresentam um caso clínico que exemplifica uma forma de apresentação menos típica da DC no adulto.

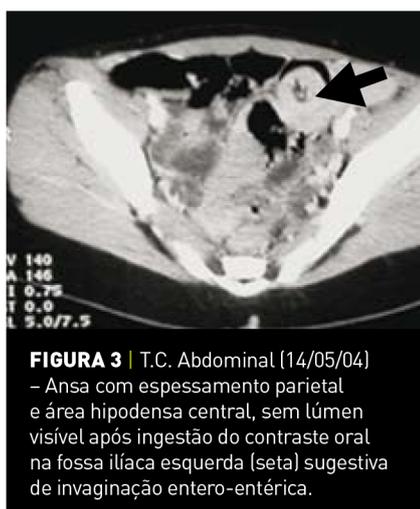
CASO CLÍNICO

Doente de 26 anos, raça caucasiana admitida no Serviço de Urgência, a 3 de Maio de 2004, por quadro clínico com 24 horas de evolução constituído por febre elevada associada a dor torácica pleurítica ao nível da base do hemitórax direito. Referia diarreia caracterizada por 5 dejeções diárias (incluindo o período nocturno) aquosas, sem sangue, muco

ou pus, de pequeno volume e cheiro fétido associado a meteorismo, sensação de distensão abdominal, astenia marcada e perda ponderal (9% do peso corporal habitual) com cerca de 4 semanas de evolução. Na avaliação inicial, encontrou-se anemia normocítica [10,5 g/dl (12-15)], leucocitose com neutrofilia [12,4 G/L (4-10)] [], trombocitose [496 G/L (150-400)], hipocoagulada [INR: 1,85 (0,96-1,15)], hipocaliémia [2,7 mEq (3,5-5)], acidose metabólica com buraco aniónico normal, elevação da velocidade de sedimentação [49 mm (<20)] e da proteína C reactiva [7,1 mg/dl (<0,5)]. No estudo radiológico do tórax e abdómen apenas apresentava ansas do ID distendidas com discretos níveis hidroaéreos. Não aceitou o internamento, tendo sido orientada para Consulta de Medicina e medicada com Co-trimoxazol 960 mg a cada 12 horas, para a hipótese de diarreia infecciosa. Após os primeiros 4 dias, refere agravamento do quadro clínico referindo vômitos aquosos e biliares, distensão e dor abdominal periumbilical tipo cólica associadas a diarreia com 3 dejeções diárias de consistência mole, febre (superior a 38°C), tosse seca e dor torácica pleurítica, motivo pelo qual recorreu à Consulta de Medicina no dia 10 de Maio, tendo sido internada.

Dos antecedentes pessoais havia referência a episódios de diarreia durante a infância, situação que se terá mantido até aos 10 anos de idade, altura a partir da qual houve melhoria espontânea. A menarca ocorreu aos 12 anos.

Nos antecedentes familiares destacava-se uma prima materna com doença celíaca (DC).



Ao exame objectivo apresentava-se consciente, orientada, com pele e mucosas desidratadas e descoradas, anictéricas, febril (38°C), normotensa, emagrecida, com hipocratismo digital a nível das mãos, sem adenomegalias ou edemas periféricos. À auscultação pulmonar evidenciava uma diminuição do murmúrio vesicular no terço inferior do hemitórax direito, sem ruídos adventícios. O abdómen apresentava-se ligeiramente distendido mas depressível, doloroso à palpação profunda do hipocôndrio e flanco direitos, sem dor à descompressão, sem massas ou organomegalias palpáveis, timpanizado e com ruídos hidroaéreos audíveis mas de timbre e frequência diminuídos. Os exames laboratoriais apresentavam agravamento das alterações já referidas (Quadros I e II).

As culturas de sangue, fezes, urina e expectoração, o exame parasitológico de fezes, a pesquisa de toxina de *Clostridium difficile* e de leucócitos e de sangue nas fezes, a serologia para a *Salmonella*, *Chlamydia*, e *Yersinia* foram negativos.

As radiografias simples do tórax (Figura 1) e do abdómen (Figura 2) evidenciavam agravamento, relativamente às iniciais, com opacidade ao nível da base do hemitórax direito com sinais de derrame pleural (confirmado pela ecografia torácica) e de distensão das ansas do ID com níveis hidroaéreos. A Tomografia Computorizada (T.C.) Torácica revelou áreas de consolidação pulmonar a nível da base direita associadas a derrame pleural, e uma imagem nodular com densidade de tecidos moles, adjacente à cisura e à pleura, a nível do lobo inferior esquerdo. A

T.C. Abdominopélvica (14/05/04) confirmou a distensão de ansas, com imagens aéreas adjacentes à parede intestinal, o ingurgitamento vascular com gânglios infracentrímétricos; a nível da fossa ilíaca esquerda, era evidente uma ansa, supostamente jejunal, que evidenciava espessamento parietal com área hipodensa central, sem lúmen visível após ingestão do contraste oral (Figura 3). A enteróclise (20/05/04) revelou ligeiro aumento do calibre das ansas do jejuno e íleon, com conservação do relevo mucoso sem se ter objectivado eventual causa obstrutiva orgânica. Realizou sequencialmente cintigrama com leucócitos marcados, colonoscopia total, ecografia abdominopélvica que não mostraram alterações. Para esclarecimento diagnóstico, pensando na eventualidade de se tratar de uma doença inflamatória intestinal (DII), dado ter-se excluído possível obstrução, foi submetida a enteroscopia total por vídeo-cápsula (29/05/04) que identificou uma marcada atrofia vilositária a nível jejunal (Figura 4). Face a estes resultados, discutiu-se com o imagiologista a imagem da T.C. que considerou poder corresponder a uma invaginação entero-entérica. Posteriormente, obteve-se o resultado do doseamento dos anticorpos anti-gliadina IgA e IgG, anti-endomísio IgA, anti-transglutaminase tecidual IgA e IgG, ASCA IgG cujos títulos foram fortemente positivos (Quadro II). Na sequência dos resultados obtidos foi efectuada videoendoscopia alta que mostrou um discreto apagamento das pregas circulares. O estudo anatomopatológico dos fragmentos duodenais mostrou atrofia das vi-

QUADRO I | Evolução analítica

	4/05/04	12/05/04	18/06/04	15/08/04	13/12/04
Hemoglobina (g/dl)	10,5	9	10	11,9	12,6
VGM ¹ (fl)	79,5	-	-	78,7	82,6
Leucócitos (10 ⁹ /L)	12,4	8	6,9	6,2	6,5
Plaquetas (10 ⁹ /L)	469	445	696	551	338
Protrombinémia (%)	46	79	84	-	106
VS ² (mm 1 ^a hora)	49	91	56	-	7
Ferro sérico (µg/dl)	64	-	-	-	10
Ferritina (ng/ml)	14	-	-	-	4
Ácido Fólico (ng/ml)	0,9	-	-	-	2,7
Vitamina B12 (pg/ml)	228	-	-	-	293

¹VGM - Volume Globular Médio

²VS - Velocidade de sedimentação

losidades, hiperplasia das criptas e um infiltrado linfoplasmocitário da lâmina própria, sugestivo de DC (Figura 5).

No internamento, inicialmente, a doente foi medicada com Metronidazol e Ciprofloxacina, na suspeita de diarreia infecciosa, tendo-se posteriormente alterado para Levofloxacina, aquando da evidência das alterações pulmonares, após colheita para culturas. Na sequência dos exames mencionados foi introduzida dieta sem glúten.

A evolução clínica da doente foi favorável, com diminuição do número de dejeções e mantendo-se apirética ao longo do internamento. A doente teve alta ao 11^o dia com dieta isenta de glúten e medicada com ferro e ácido fólico.

Durante as primeiras semanas após a alta a adesão à dieta foi difícil. Durante o seguimento na consulta externa, verificámos que, analiticamente, houve normalização progressiva (Quadros I e II). A T.C. toracoabdominopélvica efectuada após um mês evidenciou apenas lesões residuais a nível do andar pulmonar inferior direito e uma ansa jejunal com espessamento parietal mas com o lúmen visível, de menores dimensões e em localização proximal relativamente à anterior. Houve recuperação do estado geral com aumento ponderal. Após seis meses do episódio agudo realizou T.C. de controlo que mostrou resolução completa de todas as alterações relatadas anteriormente e o doseamento do anticorpo anti-gliadina IgA foi negativo.

DISCUSSÃO

Nos últimos anos tem-se assistido a uma mudança no espectro das manifestações clínicas reconhecidas da DC. Deste facto resulta que estes doentes sejam observados por diversas especialidades, antes de o seu diagnóstico ser estabelecido.^{3,4,5,9}

Nesta doente, o diagnóstico ocorreu na idade adulta, em parte, porque as queixas da infância não foram devidamente valorizadas, desenvolvendo, de um modo agudo, um quadro sub-oclusivo acompanhado por pneumonia associado a derrame pleural. O diagnóstico de DC poderia facilmente ter passado despercebido se ela não apresentasse simultaneamente queixas de diarreia crónica e história familiar de DC.

Este facto chama a atenção para a possibilidade de portadores de DC chegarem à idade adulta sem um diagnóstico e uma terapêutica correctas. Realçamos a ideia de que esta doença não pode ser considerada própria da infância, mas antes um diagnóstico plausível em todas as idades.^{3,4,5,9}

Perante o quadro apresentado de sub-oclusão intestinal, estudaram-se alguns factores etiopatogénicos que poderiam estar subjacentes, nomeadamente um factor mecânico ou um ileus adinâmico (averiguaram-se a hipocaliémia e a pneumonia do lobo inferior direito). A TC abdominal evidenciou uma ansa jejunal com espessamento parietal e com uma área central hipodensa. Podendo tratar-se de uma DII realizou-se colonoscopia total e cintiograma com leucócitos marcados e, em ocasião posterior,

enteróclise, que foi complementada com a realização de enteroscopia por videocápsula, não tendo mostrado nenhum destes exames alterações sugestivas de DII. Foram encontrados anticorpos ASCA IgG. Para além de estarem presentes na doença de Crohn, estes anticorpos podem ocorrer também na DC, particularmente em adultos jovens, apresentando os seus títulos correlação com o envolvimento do ID.¹⁰

Foi solicitada a colaboração do radiologista para um melhor enquadramento clínico-radiológico, tendo descrito a imagem da TC como sugestiva de uma invaginação entero-entérica. A invaginação do ID tem sido documentada como um sinal radiológico associado à DC. Nas décadas de 60 e 70, quando os exames radiológicos eram usados como rotina na avaliação de doentes com DC, a invaginação era um sinal evidenciado em cerca de 20% dos casos.¹¹ Actualmente, com o uso menos frequente deste meio complementar, a possibilidade desta associação poder ocorrer é muitas vezes esquecida. A invaginação intestinal no adulto é uma condição rara; qualquer lesão no lúmen ou na parede intestinal ou até mesmo um distúrbio funcional, que altere o peristaltismo, pode desencadear este processo.¹¹ Nesta faixa etária apresenta-

se principalmente de uma forma subaguda e transitória.¹² A presença de invaginação intestinal na DC tem-se atribuído a uma alteração da peristalse intestinal, explicado pelo efeito tóxico do glúten sobre os plexos mioentéricos. A perda do tónus normal provoca flacidez muscular, o que, associado ao espessamento e ao aumento das secreções no lúmen, propicia o desencadeamento deste processo, que frequentemente é não obstrutivo, transitório, com resolução espontânea mas recidivante se a ingestão de glúten se mantiver.¹¹

Após 6 meses de dieta sem glúten, a nossa doente apresentava resolução completa das alterações observadas anteriormente. Não se deve esquecer também que, nestes doentes adultos, a DC pode já aparecer acompanhada de algumas das suas possíveis complicações a longo prazo, incluindo anemia por deficiência de ferro ou ácido fólico e a osteopenia. Embora frequentemente estas se resolvam espontaneamente com a remissão da DC, parece razoável assegurar a rápida correcção com os suplementos apropriados.^{3, 4, 10, 13}

O linfoma intestinal desenvolve-se em cerca de 15% dos doentes não tratados, tendo esta hipótese sido colocada e excluída. Ulcerações intestinais, pseudo-obstrução in-

QUADRO II | Evolução analítica

	4/05/04	10/05/04	18/06/04	15/08/04	15/08/04
Potássio (mEq/L)	2,7	2,9	4,4	4,8	4,6
Cálcio (mEq/L)	8	8,4	8,6	9,3	9,3
Proteínas Totais (g/dl)	6,7	7,8	8,2	8,5	8,3
Albumina (g/dl)	3,4	4,4	4,3	4,3	3,9
PCR (mg/dl)	7,1	20,3	0,6	-	0,4
AGA ³ IgA (U/ml)	-	>100 (Neg< 17)	-	-	<11
AGA ³ IgG (U/ml)	-	>100 (Neg< 17)	-	-	Neg
AE ⁴ IgA(U/ml)	-	Pos Forte	-	-	-
ATG ⁵ IgA (U/ml)	-	210,3 (Neg< 30)	-	-	-
ASCA ⁶ IgG (U/ml)	-	76,7 (Neg< 25)	-	-	-
ASCA ⁶ IgA (U/ml)	-	Neg	-	-	-
ANCA ⁷ c e p (U/ml)	-	Neg	-	-	-

³AGA - Anticorpo Anti-Gliadina

⁴AE - Anticorpo Anti-Endomísio

⁵TG - Anticorpo Anti - Transglutaminase

⁶ASCA - Anticorpo Anti - Saccharomyces cerevisiae

⁷ANCA - Anticorpo Anti - Citoplasma Neutrófilo

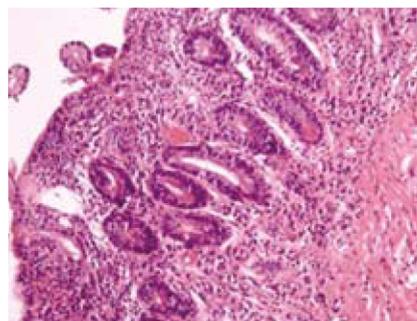


FIGURA 5 | Histologia dos fragmentos duodenais [H&E (200x)] – Atrofia das vilosidades, hiperplasia das criptas e infiltrado linfoplasmocitário da lâmina própria.

testinal, elevações moderadas das transaminases com alterações mínimas histológicas, neuropatia periférica, alveolite pulmonar fibrosante e alterações psiquiátricas também podem ocorrer.^{3, 10} Um certo grau de hipoesplenismo encontra-se invariavelmente presente nos doentes celíacos¹⁰, com predisposição a infecção por microrganismos capsulados, sendo que a vacinação anti-pneumocócica parece ser razoável.¹⁴ Apesar de não se ter conseguido isolar nenhum microrganismo a nível das amostras de expectoração e de sangue, podemos sugerir que o quadro pulmonar apresentado poderá ter sido consequência desse défice imunitário.

No caso em análise, o diagnóstico de base foi suspeitado pela clínica, alterações a nível da enteroscopia por vídeo-cápsula e pela positividade serológica, e confirmado com a realização de biópsias intestinais.

Em doentes com resposta satisfatória à dieta, o seguimento ideal deverá ser a cada 6 a 12 meses para revisão da sintomatologia, do estado nutricional, da tolerância à dieta e da existência de alterações analíticas.¹⁵

As biópsias intestinais deveriam ser repetidas 4 a 6 meses após o início da dieta, para observar a melhoria histológica da mucosa.¹⁵ No entanto, é hoje considerado aceitável apenas realizar uma biópsia inicial nos doentes com um resultado histológico típico, dado a elevada sensibilidade e especificidade dos marcadores serológicos, que, sendo bons indicadores do cumprimento da dieta e da recaída histológica, permitem assim reduzir o número de biópsias necessárias para

o seu diagnóstico, revelando-se ainda muito úteis como método de rastreio dos doentes a biopsar, no controlo da adesão à dieta sem glúten e na adequação da duração do regime dietético.⁷ No nosso caso optou-se por não repetir o procedimento, dado a remissão clínica e serológica.

Em conclusão, este caso clínico é bastante esclarecedor da necessidade da hipótese diagnóstica de DC dever encontrar-se mais frequentemente presente na actividade clínica quotidiana, tendo em conta novas formas de apresentação assim como visitar algumas já esquecidas. 

Correspondência

Sandra Maria Fernandes Lopes

Serviço de Gastrenterologia
Hospitais da Universidade de Coimbra
Praceta Mota Pinto
3000-075 Coimbra
Telefone: 239701517; Fax: 239701517
E-mail: sandraflopes@sapo.pt

Bibliografia

1. Trier JS. Celiac sprue. *N Engl J Med* 1991;325:1709-19.
2. Schuppan D. Current concepts of celiac disease pathogenesis. *Gastroenterology* 2000;119:234-42.
3. Dewar DH, Ciclitira PJ. Clinical features and diagnosis of celiac disease. *Gastroenterology* 2005;128:S19-S24.
4. Rewers M. Epidemiology of celiac disease: what are the prevalence, incidence and progression of celiac disease? *Gastroenterology* 2005;128:S47-S51.
5. Fasano A. Celiac disease - how to handle a clinical chameleon. *N Engl J Med* 2003;348:25.
6. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001;120:636-51.
7. Henry J, Binder MD. The reliability of noninvasive tests for celiac disease. *Gastroenterology* 1995;108:608-14.
8. Hill ID. What are the sensitivity and specificity of serologic tests for celiac disease? Do sensitivity and specificity vary in different populations? *Gastroenterology* 2005;128:S25-S32.
9. Green PH. The many faces of celiac disease: clinical presentation of celiac disease in the adult population. *Gastroenterology* 2005;128:S74-S78.
10. Barta Z, Csipo I, Szab GG, Szegedi G. Seroreactivity against *Saccharomyces cerevisiae* in patients with Crohn disease and coeliac disease. *World J Gastroenterol* 2003;9:2308-12.
11. Cohen MD, Lintott DJ. Transient small bowel obstruction in adult celiac disease. *Clin Radiol* 1978;29:529-34.
12. Warshauer DM, Lee JKT. Adult intussusception detected at CT or MR imaging: clinical - imaging correlation. *Radiology* 1999;212:853-60.
13. Kupper C. Dietary guidelines and implementation for celiac disease. *Gastroenterology* 2005;128:S121-S127.
14. Mckinley M, Leibowitz S, Bronzo R. Appropriate response to pneumococcal vaccine in celiac sprue. *J Clin Gastroenterol* 1995;20:113-16.
15. Pietzak MM. Follow-up of patients with celiac disease: achieving compliance with treatment. *Gastroenterology* 2005;128:S135-S141.