

heaa

fbpn

fmc

Serviço e Disciplina de Clínica Médica/HEAA

Sessão Clínica - 26/08/2024

Auditório Honor de Lemos Sobral - Hospital Escola Álvaro Alvim

Orientador: Prof^a. Dr^a. Clarissa Peixoto

Relator: Dr. Otávio Defanti Ramos

Debatedor : Dr^a Luanna Cherene Almeida

Caso Clínico

- ✓ **Identificação:** 16 anos, sexo feminino, preta, solteira, natural e residente em Campos dos Goytacazes-RJ
- ✓ **Queixa principal:** “fraqueza”
- ✓ **HDA:** Paciente procurou atendimento ambulatorial com queixa de astenia. Relata que os sintomas iniciaram há cerca de 2 anos quando foi internada com quadro de dor abdominal de forte intensidade, difusa, não associada a náuseas ou vômitos. Relata também astenia. Durante internação foi submetida a realização de exames laboratoriais de investigação que evidenciaram anemia, recebendo transfusão de concentrado de hemácias. Nega hematêmese, hematoquezia, melena e metrorragia. Recebeu alta com prescrição de sulfato ferroso 40mg/dia e levotiroxina 50 mcg/dia. Encaminhada ao hematologista e endocrinologista. Refere reinternação após 2 meses apresentando persistência de astenia e anemia grave.

-
- ✓ **Sintomas referentes a outros aparelhos:** Nega febre. Nega perda ponderal. Nega sintomas respiratórios, urinários, intestinais ou cutâneos no momento. Apresenta ciclo menstrual com fluxo e duração normais. Menarca aos 13 anos.
 - ✓ **HPP:** Nega HAS e DM. Nega cirurgias prévias ou alergias. Recebeu tratamento com sulfato ferroso.
 - ✓ **História familiar:** avó materna com história de distúrbio da tireoide, sem saber especificar qual.
 - ✓ **História social:** Reside em área urbana, em casa com boas condições de saneamento. Nega etilismo, tabagismo ou uso de drogas ilícitas.
-

✓ Exame Físico:

Paciente bom estado geral, lúcida, orientada, hipocorada ++/4, acianótica, anictérica, hidratada, eupneica em ar ambiente, afebril. IMC 20,3 kg/m².

Ausência de linfonodos e linfonodomegalias palpáveis em cadeias cervicais, axilares e inguinais. Exame neurológico sem alterações dignas de nota.

- ✓ **ACV:** RCR 2T BNF sem sopros / PA: 110x70 mmHg / FC: 74bpm
- ✓ **AR:** MVUA, sem ruídos adventícios. SatO₂: 97% em ar ambiente.
- ✓ **ABD:** flácido, depressível, indolor a palpação, peristalse presente, sem visceromegalias, sem sinais de irritação peritoneal.
- ✓ **MMII:** sem edemas, panturrilhas livres, pulsos +

Exames Complementares

EXAMES LABORATORIAIS:

HB: 6,3 G/DL
HT: 21,4%
VCM: 79,6
HCM: 23,4
LEUCO: 6.600
BASTONETES 0,0 %
SEGMENTADOS 56,0 %
EOSINÓFILOS 1,0 %
BASÓFILOS 0,0 %
LINFÓCITOS 37,0 %
MONÓCITOS 6,0 %
PLAQUETAS: 248.000
RETICULÓCITOS: 1,32%
FERRO SÉRICO: 55 UG/DL
FERRITINA: 23,6 UG/DL
IST: 6%
ACIDO FÓLICO: 2,95 UG/DL
TSH: >50 µUI/ML
T4L: 0,54 NG/DL

EXAMES DE IMAGEM:

- **TC DE TORAX:** Parênquima pulmonar com coeficiente de atenuação preservados. Ausência de derrame pleural. Hilos pulmonares de configuração anatômica. Não há lesões evidentes em traqueia e brônquios fonte. Ausência de linfonodomegalias mediastinais. Coração de volume normal.
- **TC DE ABDOME:** Fígado de morfologia, volume e densidade preservados. Não identificamos sinais de dilatação das vias biliares. Pâncreas e baço sem alteração. Rins de forma e dimensões normais sem sinais de dilatação. Aorta abdominal de calibre normal. Não se evidencia adenomegalias mesentéricas ou retroperitoniais. Não observo líquido livre em cavidade.

EXAMES DE IMAGEM:

- **US TIREOIDE:** Tireoide com morfologia e contornos normais, ecogenicidade preservada e ecotextura aumentada.
O lobo direito mede cerca de 36 x 13 x 15mm.
O lobo esquerdo mede cerca de 36 x 15 x 16mm.
Não se observam sinais ecográficos de lesão sólida ou cística;

-- Discutir hipóteses diagnósticas e condutas --

HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS



HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS

HIPOTIREOIDISMO PRIMÁRIO +
DOR ABDOMINAL DIFUSA +
SÍNDROME ANÊMICA

TSH >50; T4L 0.54
ASTENIA
US TIREOIDE: ASPECTO
HETEROGÊNEO
TIREOIDITES?

X

MÁ ADERÊNCIA AO TTO?
SD DE MÁ ABSORÇÃO?
DOENÇA CELÍACA?
GASTRITE ATRÓFICA?
VERMINOSE?

ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA?
FERRITINA E FERRO NORMAL
IST BAIXO

TIREOIDITE DE HASHIMOTO

- DESTRUIÇÃO AUTOIMUNE DA GLÂNDULA TIREOIDE MEDIADA PRINCIPALMENTE POR CÉLULAS T
- CLÍNICA: ASTENIA, CONSTIPAÇÃO, GANHO PONDERAL, PELE SECA, ALOPECIA, HUMOR DEPRIMIDO
- MAIS COMUM EM MULHERES NA FAIXA DE 45 ANOS
- FASE INICIAL CURSA COM HIPERTIREOIDISMO TRANSITÓRIO -> HIPOTIREOIDISMO CLÍNICO
- NÃO É INCOMUM A ASSOCIAÇÃO COM OUTRAS DOENÇAS AUTOIMUNES, COMO: DOENÇA CELIACA, DM2, VITILIGO

DOENÇA CELÍACA

- É UMA DOENÇA INFLAMATÓRIA DO INTESTINO DELGADO COM CARACTERÍSTICAS AUTOIMUNE QUE ACARRETA INTOLERÂNCIA A PROTEÍNA DO GLÚTEN.
- CLÍNICA: ASSINTOMÁTICO, DISABSORÇÃO
- O HIPOTIREOIDISMO OCORRE EM 5-15% DOS PACIENTES COM DOENÇA CELÍACA
- CONDIÇÕES ASSOCIADAS: DERMATITE HERPETIFORME, DEFICIÊNCIA DE IGA E SD DE DOWN

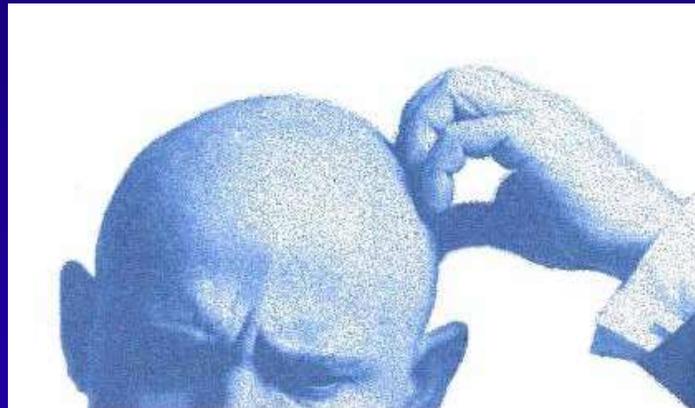
Exames que ajudariam na investigação

- ANTI-TPO E ANTI-TIREOGLOBULINA
- EDA + BIÓPSIA
- ANTITRANSGLUTAMINASE IGA E ANTIENDOMÍSIO IGA
- EXAME PARASITOLÓGICO DE FEZES
- RETIRAR O GLUTÉN DA DIETA

REFERÊNCIAS

- ✓ <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/download/176008/184378/567100>
- ✓ <https://bjihis.emnuvens.com.br/bjihis/article/view/2611/2816>
- ✓ https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-hashimotos-thyroiditis-chronic-autoimmune-thyroiditis?search=tireoidite%20de%20hashimoto&source=search_result&selectedTitle=1~114&usage_type=default&display_rank=1

SEGUIMENTO DO CASO



Anemia
persistente



Doença
auto-imune



Endoscopia
Digestiva alta

EDA COM BIOPSIA DE 2º PORÇÃO:

Duodenite enantemática discreta.

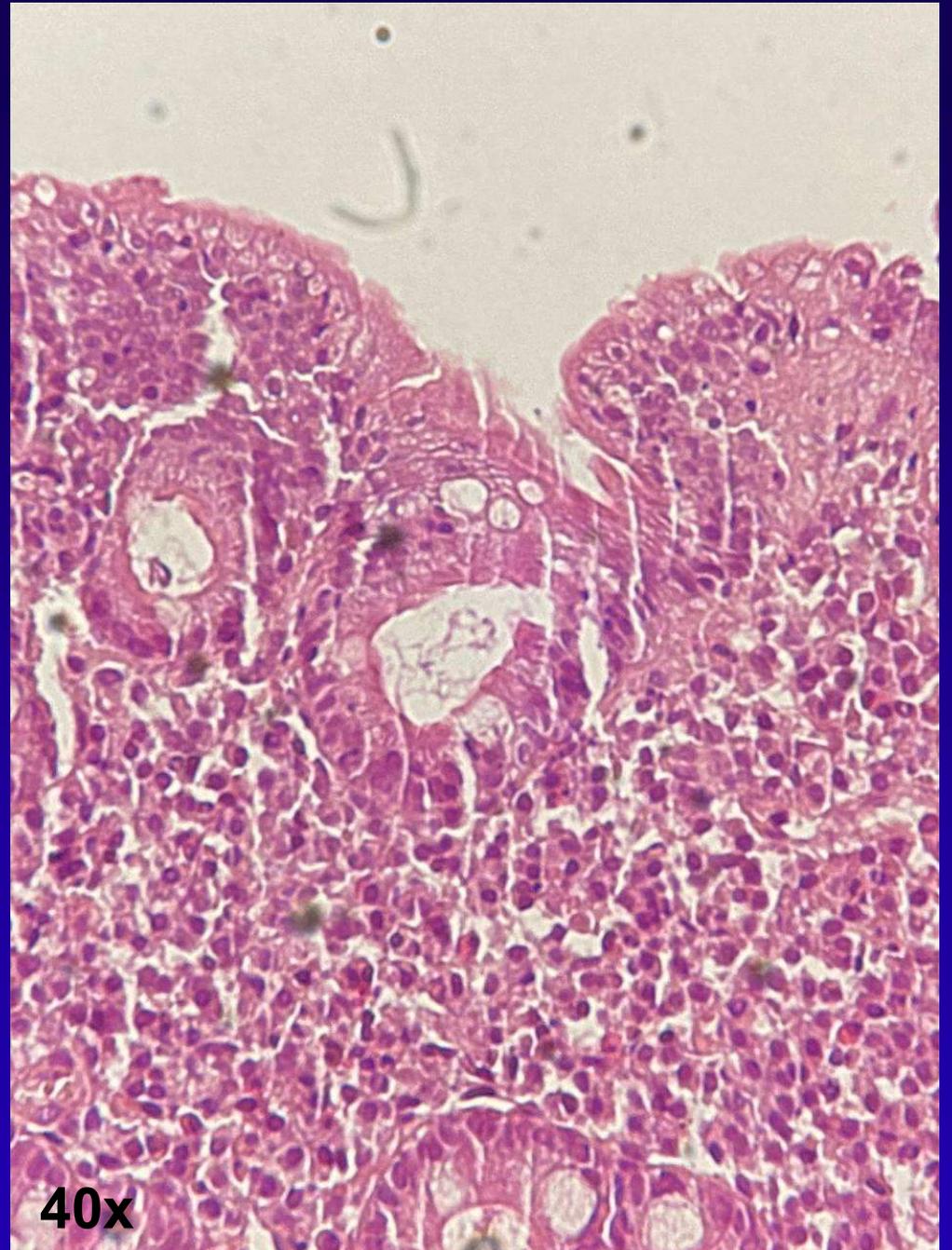
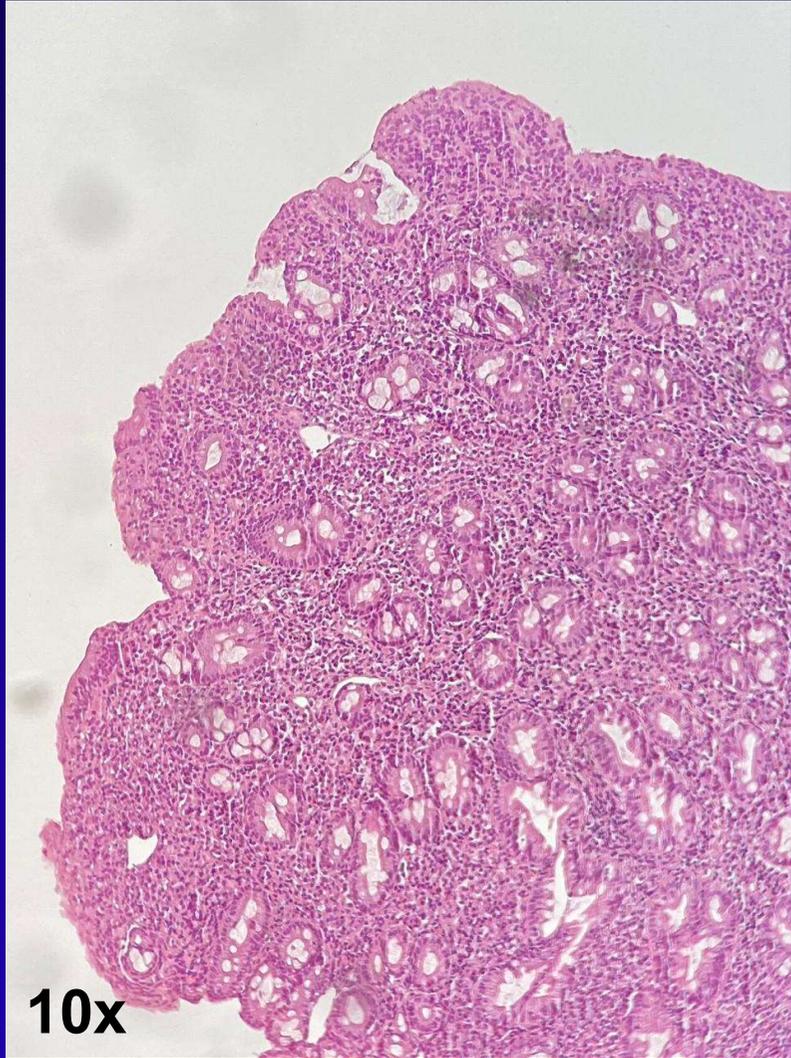
Teste de urease (H. PYLORI):
POSITIVO

Coletado fragmentos de mucosa do duodeno para estudo histopatológico.



BIÓPSIA JEJUNAL:

- ✓ **MACROSCOPIA:** fragmento irregular de tecido brancacento elástico, de 0,7 x 0,4 x 0,2.
- ✓ **MICROSCOPIA:** mucosa duodenal com arquitetura alterada, com redução da amplitude de vilosidades e hiperplasia da cripta (atrofia leve) associada a processo inflamatória crônico e linfócitos intra epiteliais (até 42 para cada 100 enterócitos). A celularidade do córion do cólon encontra-se aumentada às custas de linfócitos, notando-se edema e alguns eosinófilos estromais (até 10/campos de grande aumento).



SEGUIMENTO

- ANTI-GLIADINA IGA
 - Resultado: 189,8 (inferior a 7,0 U/mL).

 - ANTI-TRANSGLUTAMINASE
 - Resultado: 143,9 (inferior a 20 U).

 - ANTICORPOS ANTI-CÉLULAS PARIETAIS
 - Resultado: Não reagente

 - ANTICORPOS ANTI-FATOR INTRÍNSECO
 - Resultado: 2,1 U/mL (Negativo)
-

SEGUIMENTO

- TSH - HORMÔNIO TIREOESTIMULANTE ULTRASSENSÍVEL
Resultado: 2,63 μ UI/mL
 - T4 - TIROXINA LIVRE
Resultado: 1,14 ng/dL
 - VITAMINA B12
Resultado: 396 pg/mL
-

Seguimento

- ✓ Diagnóstico: Doença Celíaca.
 - ✓ Orientada a manter reposição de hormônio tireoidiano.
 - ✓ Tratamento do H. Pylori.
 - ✓ Orientada dieta isenta de glúten.
-
- ✓ Porém.....gravidez.

SEGUIMENTO

Após 2 anos.....

- **Astenia, dor abdominal, emagrecimento.**
 - **Amamentando.**
 - **Sem dieta (fazendo uso de alimentos com gluten!).**
 - **IMC: 18,7 kg/m²**
 - **Levotiroxina 200mcg/dia.**
 - **Ferritina: 9,4 ng/mL.**
-

DOENÇA CELÍACA

ESTIMA-SE QUE A CADA

4000

BRASILEIROS

UM SEJA

CELIACO

19 DE MAIO | DIA MUNDIAL DE CONSCIENTIZAÇÃO SOBRE A DOENÇA CELÍACA

RESPEITO E INFORMAÇÃO SALVAM VIDAS

Trigo, centeio, cevada, aveia



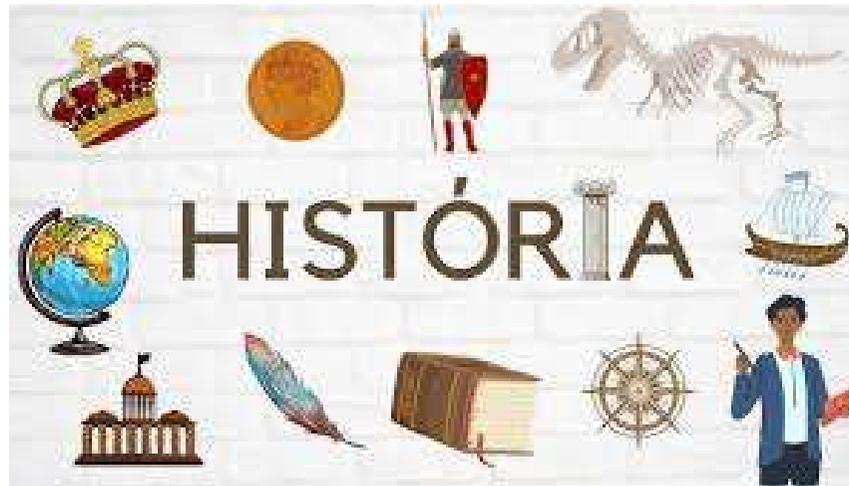
DOENÇA CELÍACA

- ✓ A Doença Celíaca (DC) é uma enfermidade autoimune caracterizada pela intolerância permanente ao glúten da dieta contido no trigo, cevada e centeio.
- ✓ A palavra celíaco tem origem no grego e quer dizer “ventre abaulado”.
- ✓ A DC apresenta uma característica extremamente peculiar em relação às outras enfermidades autoimunes, porque para que ela ocorra é necessário que exista a contribuição de um fator ambiental-alimentar, claramente identificável (o glúten), associado à presença, no paciente, de um Antígeno de Histocompatibilidade (HLA – human leukocytes antigen) dominante, DQ2 ou DQ8.

- ✓ A DC é, portanto, o resultado da interação entre o glúten e fatores imunológicos, genéticos e ambientais.
- ✓ É uma enteropatia imuno-mediada e inflamatória crônica, que se desenvolve em indivíduos geneticamente predisponentes, precipitada pela ingestão de alimentos que contêm glúten.

90 a 95% apresentam HLA -DQ2

5 a 10% apresentam HLA-DQ8



Século I da era cristã que Areteus da Capodócia relatou de forma científica a primeira descrição da Doença Celíaca, descrevendo as fezes características, o caráter crônico da enfermidade, a maior incidência na mulher e a possibilidade de crianças serem afetadas.



Samuel Gee, em 1888, na Inglaterra, descreveu em seu livro “On the celiac affection”, muitas das características clássicas pelas quais ainda atualmente a DC se apresenta, a saber: “indigestão crônica encontrada em pessoas de todas as idades, especialmente em crianças entre 1 e 5 anos”.

Gee sugeriu ainda que a DC ocorreria por um erro dietético, e que a cura poderia ser alcançada pela introdução de uma dieta adequada.

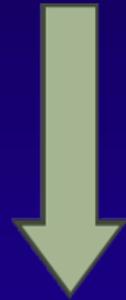


O primeiro caso com comprovação diagnóstica documentada com biópsia de intestino delgado, no Brasil, foi descrito e publicado em 1976, pelo grupo da Gastropediatria da Escola Paulista de Medicina.

- ✓ A Doença Celíaca é mais frequente em mulheres, em uma proporção de 2:1, e atinge predominantemente os caucasianos.

Organização Mundial de Gastroenterologia (WGO)

Assintomática X Clássica X Não clássica



Diarreia
Esteatorreia
Emagrecimento
Anemia

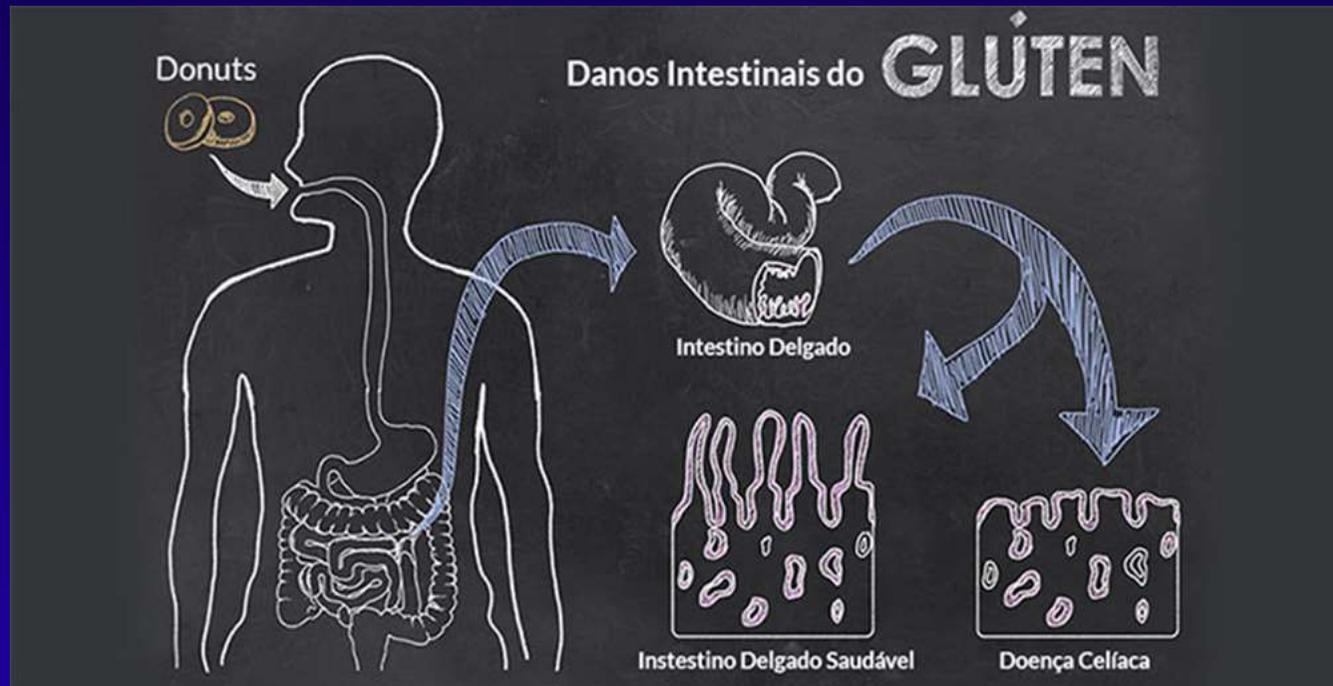


<https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/ceciac-disease-portuguese-2016.pdf>

DOENÇA CELÍACA

- ✓ Anemia ferropriva é considerada o sintoma extraintestinal mais comum.

DOENÇA CELÍACA



Estado inflamatório crônico da mucosa do intestino delgado levando à:

- ✓ atrofia de vilosidades;
- ✓ hiperplasia das criptas intestinais;
- ✓ diminuição da permeabilidade intestinal;
- ✓ má absorção de micro e macronutrientes.

DOENÇA CELÍACA

Diagnóstico:

Diagnóstico:

1- Sorológico:

- dosagem de Anticorpo Anti-transglutaminase tecidual IgA.
- dosagem de IgA total.
- dosagem Anticorpo Anti-endomísio (AAE).
- dosagem de Anticorpo IgG antipeptídeo de gliadina desaminados (IgG-DGP).

2- Endoscopia Digestiva com Biopsia Duodenojejunal

Relatório de Recomendação

PROTOCOLOS & DIRETRIZES

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença Celíaca

Quadro 1. Indicações de rastreamento sorológico para doença celíaca.

Indivíduos com indicação de rastreamento sorológico, sem a manifestação clínica característica da doença celíaca
Síndrome do intestino irritável
Elevação não explicada de transaminases
Sintomas crônicos do trato gastrointestinal sem história familiar de doença celíaca e sem história pessoal de doença autoimune
Colite microscópica
Tireoidite de Hashimoto ou doença de Graves
Osteopenia ou osteoporose
Ataxia não explicada ou neuropatia periférica
Úlceras aftosas recorrentes ou defeitos no esmalte dentário
Infertilidade, abortamentos recorrentes, menarca tardia ou menopausa precoce
Síndrome da fadiga crônica
Pancreatite aguda ou crônica após exclusão de outras causas conhecidas
Epilepsia; cefaleia incluindo enxaqueca; transtornos de humor; déficit de atenção
Hipoesplenismo ou asplenia funcional
Psoríase
Síndrome de Down ou de Turner
Hemossiderose pulmonar
Nefropatia por Imunoglobulina A

Fonte: Adaptada de Al-Toma, et al. 2019³⁴.



DOENÇA CELÍACA

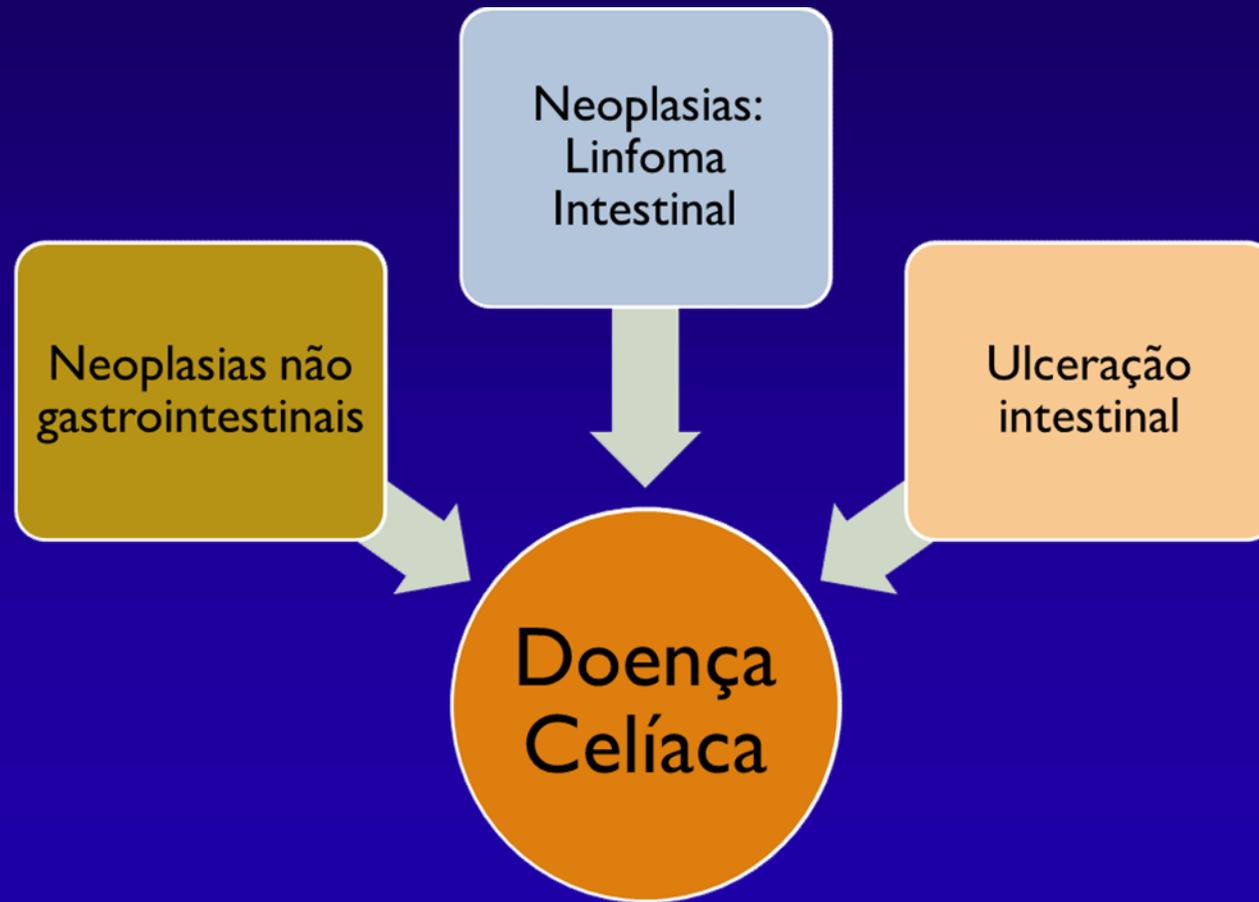
Histopatológico da biopsia de mucosa duodenal:

- ✓ Aumento no número de linfócitos intra-epiteliais (superior a 25 para cada 100 enterócitos).
- ✓ Ausência ou altura reduzida das vilosidades, resultando em hiperplasia das criptas.
- ✓ Aspecto cubóide e núcleos que não são mais orientados na direção basal nas células epiteliais superficiais.
- ✓ Aumento de linfócitos e plasmócitos na lamina própria.

Doenças associadas



Complicações



DOENÇA CELÍACA

Tratamento:



Presidência da República
Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos

LEI Nº 10.674, DE 16 DE MAIO DE 2003.

Obriga a que os produtos alimentícios comercializados informem sobre a presença de glúten, como medida preventiva e de controle da doença celíaca.

[Mensagem de veto](#)

O PRESIDENTE DA REPÚBLICA Faço saber que o Congresso Nacional decreta e eu sanciono a seguinte Lei:

Art. 1º Todos os alimentos industrializados deverão conter em seu rótulo e bula, obrigatoriamente, as inscrições "contém Glúten" ou "não contém Glúten", conforme o caso.

§ 1º A advertência deve ser impressa nos rótulos e embalagens dos produtos respectivos assim como em cartazes e materiais de divulgação em caracteres com destaque, nítidos e de fácil leitura.

§ 2º As indústrias alimentícias ligadas ao setor terão o prazo de um ano, a contar da publicação desta Lei, para tomar as medidas necessárias ao seu cumprimento.

REFERÊNCIAS

- ✓ Tratado de Nutrologia 3º edição 2023.
- ✓ Harrison Medicina Interna 18º edição.
- ✓ WGO Practice Guidelines: doença celíaca 2016.
- ✓ International Journal os Nutrology, v10, n.2, p. 46-47, jan / abr 2017.
- ✓ NOGUEIRA-DE-ALMEIDA, Carlos Alberto; MELLO, Elza Daniel de. Nutrologia pediátrica: prática baseada em evidências. 2. Barueri: Manole, 2021. 1 recurso online. ISBN 9786555765045. (acesso em minha biblioteca em 25/08/24).
- ✓ Doença celíaca DOI: 10.5935/2238-3182.20140037 (ultima visualização em 25/08/24).
- ✓ https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/20230717_pcdt_doenca-celiaca.pdf (última visualização em 25/08/24).
- ✓ Boarim, D. de S. F. (2022). Sensibilidade não-celíaca ao glúten. International Journal of Nutrology, 11(3), 71–79. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1681015> (última visualização em 25/08/24).



DOENÇA CELÍACA

DOENÇA CELÍACA

- ✓ Doença inflamatória imunomediada comum do intestino delgado causada pela sensibilidade ao glúten dietético e proteínas relacionadas em indivíduos geneticamente predispostos.
- ✓ HLA DR3-DQ2 e/ou DR4-DQ8
- ✓ Qualquer idade e ambos os sexos.

- ✓ Risco aumentado de doença celíaca:
 - ✓ Dermatite Herpentiforme
 - ✓ Diabetes tipo 1.
 - ✓ Doença tireodiana.
 - ✓ Síndromes de Down e Turner.
 - ✓ Hemossiderose pulmonar (risco moderado).

DOENÇA CELÍACA

- ✓ Doença celíaca clássica
- ✓ Doença celíaca atípica
- ✓ Doença subclínica ou assintomática
- ✓ Doença refratária

DOENÇA CELÍACA

Clínica

- ✓ diarreia crônica, malcheirosas e flutuantes devido à esteatorreia e flatulência.
- ✓ consequências da má absorção: perda de peso, anemia grave, distúrbios neurológicos, osteopenia.
- ✓ Crise celíaca: desidratação, desnutrição grave, hipocalcemia, hemorragia e tetania.
- ✓ Pacientes com doença celíaca não tratada correm maior risco de linfoma e câncer gastrointestinal.



DOENÇA CELÍACA

Diagnóstico:

- Biópsia do intestino delgado (com biópsia de fragmentos da porção distal do duodeno) – padrão ouro.
- Marcadores sorológicos:
 - ✓ Anticorpo anti-endomísio (EMA-IgA)
 - ✓ Anticorpos antitransglutaminase tecidual (tTG-IgA, tTG-IgG) – escolha.
 - ✓ Anticorpo antigliadina (AGA-IgA, AGA-IgG)

DOENÇA CELÍACA

Critérios de Marsh modificada por Oberhuber:

ESTÁGIO 0 – PADRÃO PRÉ INFILTRATIVO	Mucosa pré-infiltrativa; até 30% dos pacientes com dermatite herpetiforme (DH) ou ataxia por glúten têm amostras de biopsia de intestino delgado de aspecto normal.
ESTÁGIO I – PADRÃO INFILTRATIVO	Aumento do número de linfócitos intraepiteliais (LIE) para mais de 25 por 100 enterócitos em relação a cripta/vilosidade normal
ESTÁGIO II – LESÃO HIPERPLÁSICA	Hiperplasia das criptas. Além do aumento de LIE, há um aumento da profundidade das criptas sem redução da altura das vilosidades
ESTÁGIO III – PADRÃO DESTRUTIVO	Atrofia vilositária, hiperplasia das criptas e aumento do número de LIE. É considerada a lesão clássica diagnóstica na doença celíaca. 3a - atrofia parcial dos vilos 3b – atrofia subtotal dos vilos 3c – atrofia total dos vilos

DOENÇA CELÍACA

Tratamento:

- ✓ Dieta sem glúten
- ✓ Educação sobre a doença
- ✓ Identificação e tratamento de deficiências nutricionais
- ✓ Acompanhamento contínuo a longo prazo por uma equipe multidisciplinar

- ✓ Resposta ao tratamento:
- ✓ Melhora sintomática, redução de níveis de auto anticorpos e melhora histológica.

REFERÊNCIAS

- ✓ Kagnoff MF. Celiac disease. A gastrointestinal disease with environmental, genetic, and immunologic components. Gastroenterol Clin North Am 1992; 21:405.
- ✓ Schuppan D. Current concepts of celiac disease pathogenesis. Gastroenterology 2000