

DIAGNÓSTICO ENDOSCÓPICO DE ATROFIA DUODENAL SEVERA EM PACIENTES COM DOENÇA CELÍACA E ACOMPANHAMENTO APÓS 1 ANO DE DIETA ISENTA DE GLÚTEN

TOLENTINO, Rubia Carla Cappellari¹
BONATTO, Mauro Willemann²

RESUMO

INTRODUÇÃO: A doença celíaca é uma enteropatia autoimune sistêmica crônica, caracterizada pela sensibilidade ao glúten. Possui etiologia multifatorial, sintomatologia extremamente variada, sendo que o único tratamento aceito atualmente para a patologia é uma dieta isenta de glúten. **OBJETIVO:** Avaliar pacientes diagnosticados inicialmente com atrofia duodenal severa tipo III segundo classificação de Bonatto (2015) após um ano de dieta isenta de glúten (DIG). **MÉTODOS:** Foram avaliados retrospectivamente, através de um banco de dados informatizado de uma clínica de gastroenterologia, pacientes com diagnóstico endoscópico de atrofia de mucosa duodenal severa do tipo III por doença celíaca e foram submetidos a endoscopia digestiva alta sequencial para acompanhamento no período de um ano após DIG. A amostra continha 55 pacientes, os quais foram avaliados também prospectivamente por questionário subjetivo. **RESULTADO:** Dos 55 pacientes com diagnóstico inicial tipo III, 5 realizaram DIG total e à EDA de controle regeneraram para mucosa normal tipo 0 em 1 ano ou mais de DIG; 36,4% regeneraram de tipo III para tipo I (21 pacientes, dos quais 10 em DIG; 10 em DIG parcial com contaminação e 1 em dieta normal - geral); 41,8% regeneraram para tipo II (23 pacientes, dos quais 3 em DIG parcial com contaminação; e 20 em DIG parcial) e 14,5% não mudaram o tipo e permaneceram em tipo III (destes, 5 não fizeram dieta e 1 em dieta parcial). **CONCLUSÃO:** Pacientes que aderiram a dieta isenta do glúten apresentaram melhora da atrofia da mucosa duodenal em relação ao diagnóstico.

PALAVRAS-CHAVE: doença celíaca; endoscopia; atrofia duodenal

¹Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário Assis Gurgacz – Cascavel – Paraná – Brasil.

²Médico Gastroenterologista da Gastroclínica Cascavel e Hospital São Lucas; preceptor do curso de Medicina do Centro Universitário Assis Gurgacz – Cascavel – Paraná – Brasil.

ENDOSCOPIC FOLLOW-UP OF SEVERE DUODENAL ATROPHY AFTER 1 YEAR WITH GLUTEN-FREE DIET IN CELIAC DISEASE PATIENTS

ABSTRACT

INTRODUCTION: Celiac disease is a chronic systemic autoimmune enteropathy characterized by sensitivity to gluten. It has a multifactorial etiology, extremely varied symptomatology, and the only treatment currently accepted for the pathology is a gluten-free diet. **OBJECTIVE:** Evaluate patients initially diagnosed with severe duodenal atrophy type III according to Bonatto classification (2015) after one year of a gluten-free diet (GFD). **METHODS:** Patients with endoscopic diagnosis of severe duodenal mucosa atrophy of type III due to celiac disease were retrospectively evaluated through a computerized database of a gastroenterology clinic and underwent sequential high endoscopy for follow-up in one year after DIG. The sample comprised 55 patients, who were prospectively evaluated by a subjective questionnaire. **RESULTS:** 5 of the 55 patients with initial type III diagnosis, performed a full GFD and in control endoscopy regenerated to normal type 0 mucosa in 1 year or more of GFD; 36.4% regenerated from type III to type I (21 patients, 10 whom in GFD, 10 in partial GFD with contamination and 1 in normal general diet); 41.8% regenerated to type II (23 patients, 3 whom were in partial GFD with contamination, and 20 in partial GFD) and 14.5% did not change type and remained in type III (of these, 5 did not diet and 1 on a partial diet). **CONCLUSION:** Patients who adhered to the gluten-free diet showed an improvement in duodenal mucosa atrophy in comparison to the diagnosis.

KEY WORDS: celiac disease; endoscopy; duodenal atrophy.

1. INTRODUÇÃO

A doença celíaca é uma enfermidade autoimune sistêmica crônica, antígeno imuno mediada, desencadeada pela ingestão contínua do glúten, uma proteína presente no centeio, malte e trigo, em indivíduos com genética predisponente. Indicada por diarreia, emagrecimento, estomatite aftosa e má absorção. Ocorre em 1% da população mundial, sendo uma doença sub-diagnosticada¹.

Atualmente a doença tem sido vista mais como um distúrbio metabólico do que uma doença primária². A presença de dermatite herpetiforme, anemia ferropriva, alteração do metabolismo e absorção de cálcio entre outras alterações, corrobora para que a doença não seja tratada apenas como uma única enfermidade e sim como uma doença de acometimento sistêmico^{3,4}.

O diagnóstico é feito a partir de testes sorológicos, os quais são realizados principalmente em pacientes com suspeita de DC e para rastrear pacientes com formas extra-intestinais ou atípicas. O anti-endomísio possui 85-98% de sensibilidade e 97-100% de especificidade. Os anticorpos anti-gliadina são mais específicos porém menos sensíveis do que

os anti-endomísio, sendo melhores para identificar a doença em pacientes com menos de 2 anos de idade. Se a suspeita clínica for baixa, anticorpos anti-endomísio e anti-transglutaminase possuem um alto valor preditivo negativo, sendo necessário lançar mão de biópsia de intestino delgado. A identificação da anti-gliadina pode não ser mais possível após 3 a 6 semanas de DIG⁴.

Sabe-se atualmente que o melhor tratamento para a enfermidade é uma dieta livre de glúten, mas que a taxa de sucesso é de 30%, e que a não-aderência ao tratamento é a principal causa de persistência ou recorrência dos sintomas^{1,5}. Muitas vezes os pacientes encontram dificuldade para a realização da dieta e, sabe-se hoje que mesmo os produtos vendidos como sem glúten podem conter traços da proteína, o que dificulta a DIG. Mesmo com a contaminação, os pacientes ainda apresentam melhora das vilosidades e da sintomatologia, sendo então essas ínfimas quantidades toleradas pelo organismo. (Fasano 2012 *apud* Lanzini *et al.* 2007).

Quando sintomas como dor abdominal, diarreia e perda de peso ocorrem mesmo na presença de DIG, adenocarcinoma do intestino delgado, linfomas intestinais e doenças de células T associadas à enteropatia e outras doenças devem ser descartadas¹. Quanto à sintomatologia, pode ser muito variada de acordo com a faixa etária. Lactentes entre 4 e 24 meses e pré-escolares apresentam diarreia, distensão abdominal e crescimento inadequado para a idade, além de também ser comum vômitos, irritabilidade, anorexia e também constipação (forma típica da doença). Adolescentes e escolares usualmente apresentam manifestações extraintestinais como baixa estatura, sintomas neurológicos ou anemia, caracterizando a forma atípica da doença. Nos adultos a doença é de duas a três vezes mais comum nas mulheres e deficiência de ferro, bem como osteoporose (ambas também diagnosticadas mais no sexo feminino) também são comuns. Nestes, a apresentação se dá por diarreia, esteatorreia, desconforto abdominal ou dor. Podem ser encontrados, ainda, fadiga crônica, dermatite herpetiforme, neuropatia periférica, infertilidade não explicada, menarca tardia, aborto não explicado, entre outros sintomas^{1,2,4}. Já a forma latente ocorre em 20% dos pacientes que tiveram DC na infância e recuperaram a arquitetura das vilosidades intestinais⁶.

À EDA, um diagnóstico de tipo 0 corresponde a um epitélio com vilosidades regulares, contínuas, digitiformes e ocasionalmente foliáceas, condiz ao tipo 0 da classificação proposta por Marsh; o tipo 1, epitélio majoritariamente regular, com alguns focos mas sem padrão de mosaico, faz jus ao tipo 1 de Marsh (infiltrativo); no tipo 2, as vilosidades estão aglutinadas porém visíveis, com padrão de mosaico, correspondendo ao tipo 2 de Marsh (hiperplásico infiltrativo); quando ocorre à EDA o tipo 3, com ausência de vilosidades e padrão de mosaico, equiparando-se ao tipo 3 (plano e destrutivo) e 4 (hiperplasia atrófica) de Marsh⁷.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

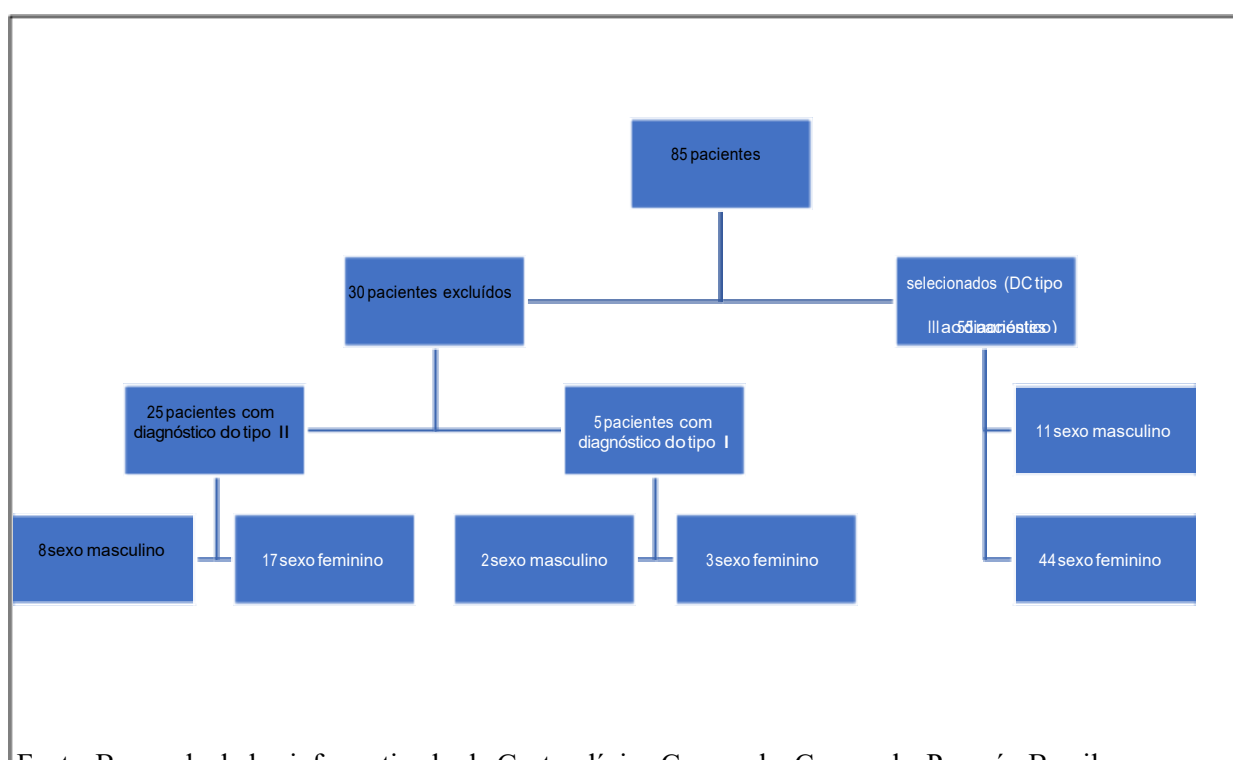
Estudo retrospectivo de pacientes de um banco de dados da Gastroclínica Cascavel, na cidade de Cascavel–PR no período de 04 de outubro de 2004 a 29 de novembro 2010 que foram submetidos à endoscopia digestiva alta para avaliar atrofia da mucosa duodenal. Foram incluídos no estudo pacientes que inicialmente apresentavam alteração endoscópica do tipo III ao exame diagnóstico, sendo um total de 55 pacientes para acompanhamento com resultado tipo III ao diagnóstico durante um ano ou mais após dieta isenta de glúten (44 do gênero feminino, compondo 80% dos pacientes, com idade média de 35,79 anos; 11 do gênero masculino, sendo os 20% restantes, com idade média de 36,63 anos). Os pacientes foram submetidos e diagnosticados através da endoscopia digestiva alta (EDA), baseados na classificação proposta por Bonatto *et al.* (2016) tanto no diagnóstico, quanto ao acompanhamento da doença celíaca após dieta isenta do glúten por 1 ano. Estes passaram, ainda, por um questionário no ano de 2018, devidamente aprovado no comitê de ética vigente.

3. RESULTADOS

Durante os seis anos avaliados, 85 pacientes foram avaliados, a partir do banco de dados, os quais possuem doença celíaca, estes sendo submetidos fundamentalmente à endoscopia para diagnóstico e outros diversos exames laboratoriais.

Foram excluídos 30 pacientes, os quais não possuíam diagnóstico inicial de doença celíaca tipo III (atrofia duodenal severa) à endoscopia digestiva alta (figura 1).

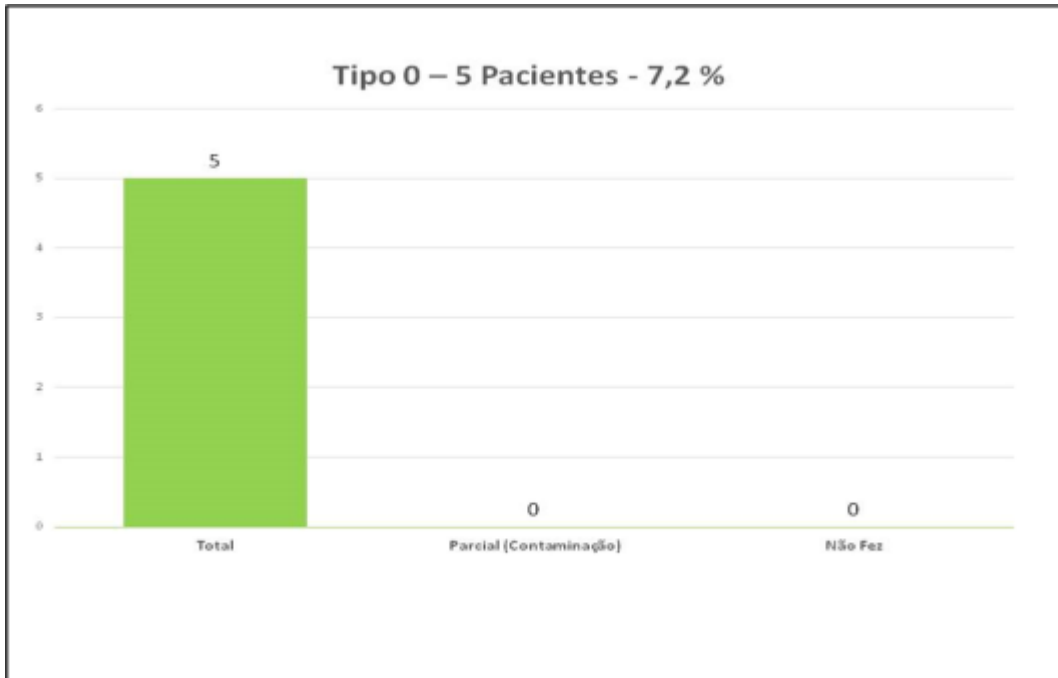
Figura 1 – seleção da população avaliada



Fonte: Banco de dados informatizado da Gastroclínica Cascavel – Cascavel – Paraná – Brasil.

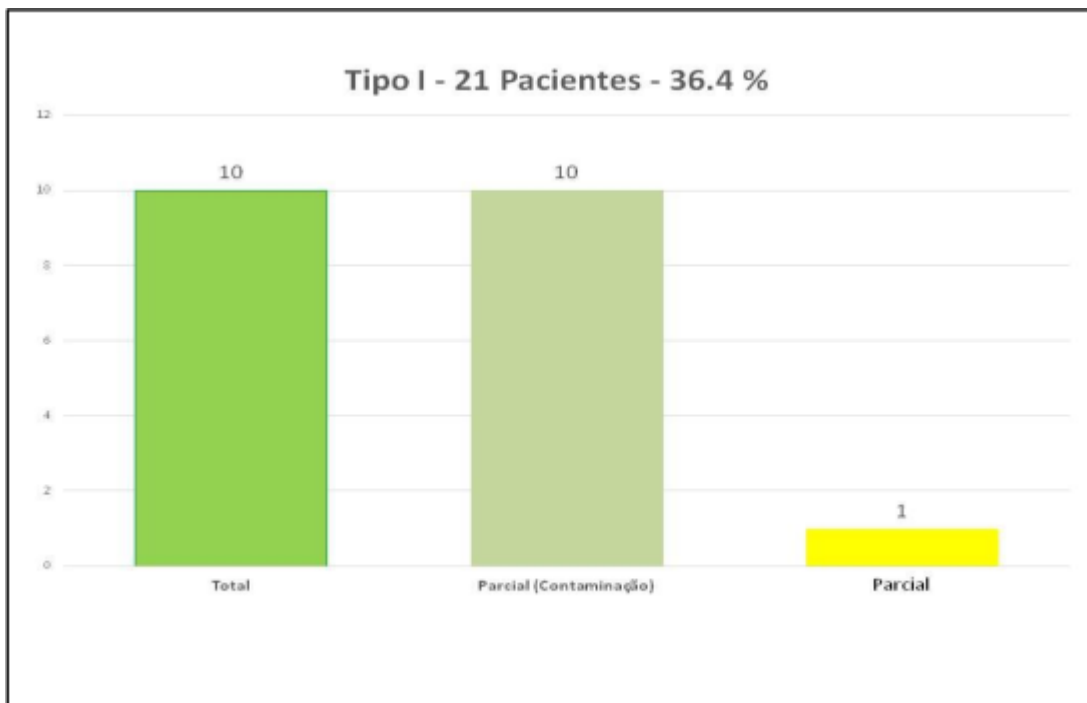
Dos 55 pacientes com diagnóstico inicial tipo III, 5 destes realizaram DIG total e à EDA de controle regeneraram para mucosa normal tipo 0 em 1 ano ou mais de DIG (figura 2); 36,4% regeneraram de tipo III para tipo I (21 pacientes, dos quais 10 em DIG; 10 em DIG parcial com contaminação e 1 em dieta normal - geral) (figura 3); 41,8% regeneraram para tipo II (23 pacientes, dos quais 3 em DIG parcial com contaminação; e 20 em DIG parcial) (figura 4) e 14,5% não mudaram o tipo e permaneceram em tipo III (destes, 5 não fizeram dieta e 1 em dieta parcial) (figura 5).

Figura 2 – Pacientes que regeneraram as vilosidades do tipo III para tipo 0.



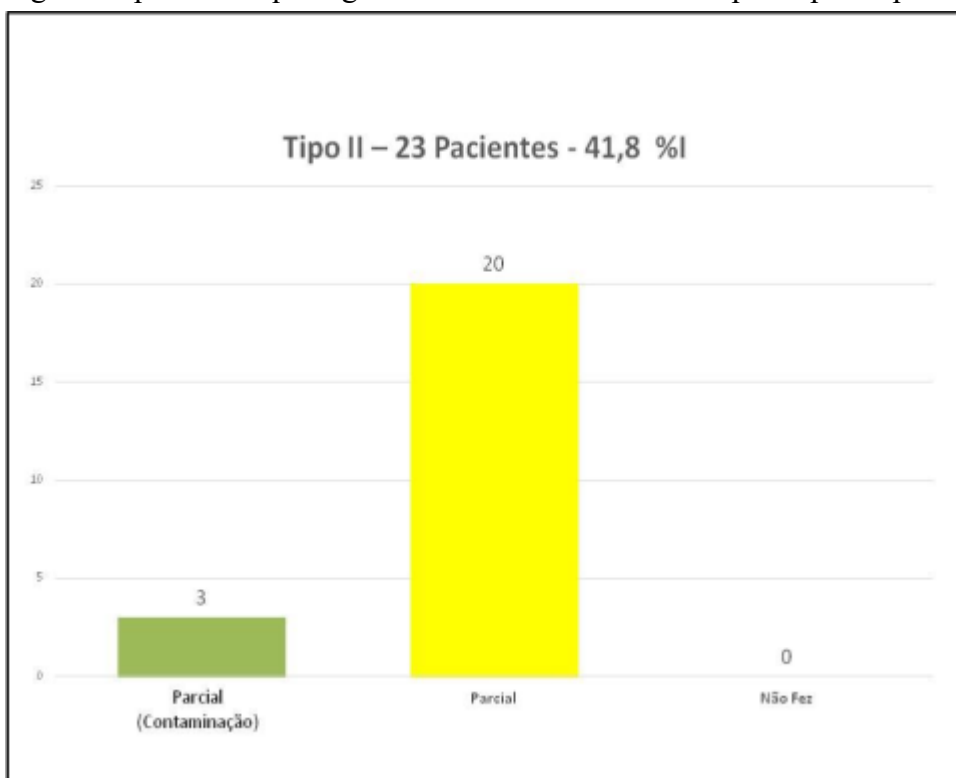
Fonte: Dados da pesquisa

Figura 3 - pacientes que regeneraram as vilosidades do tipo III para tipo I.



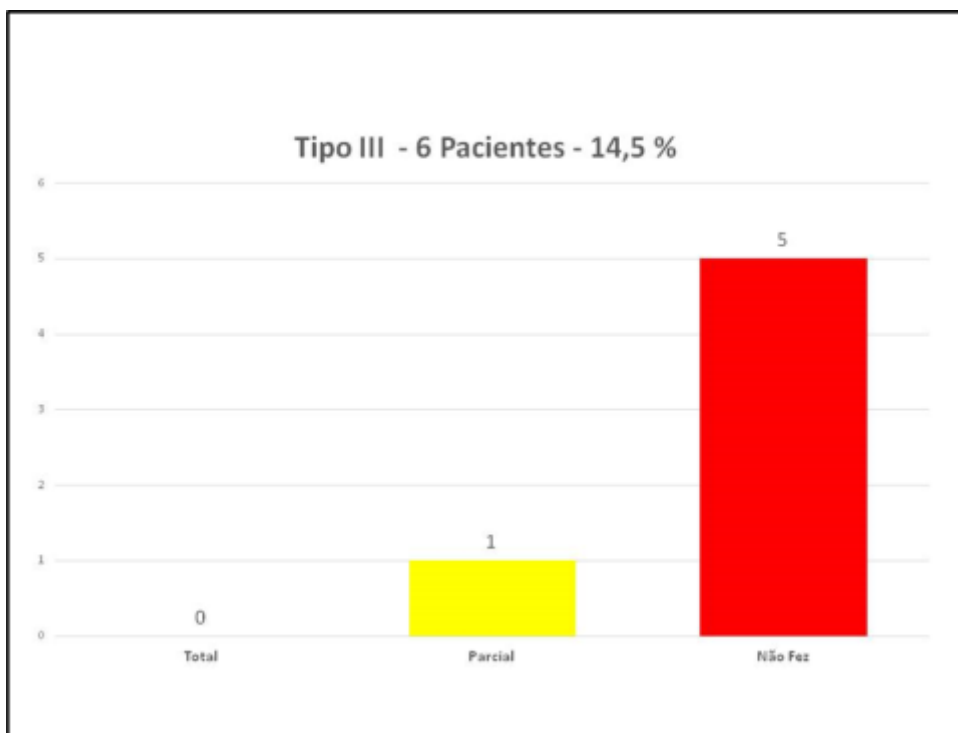
Fonte: Dados da pesquisa

Figura 4 - pacientes que regeneraram as vilosidades do tipo III para tipo II.



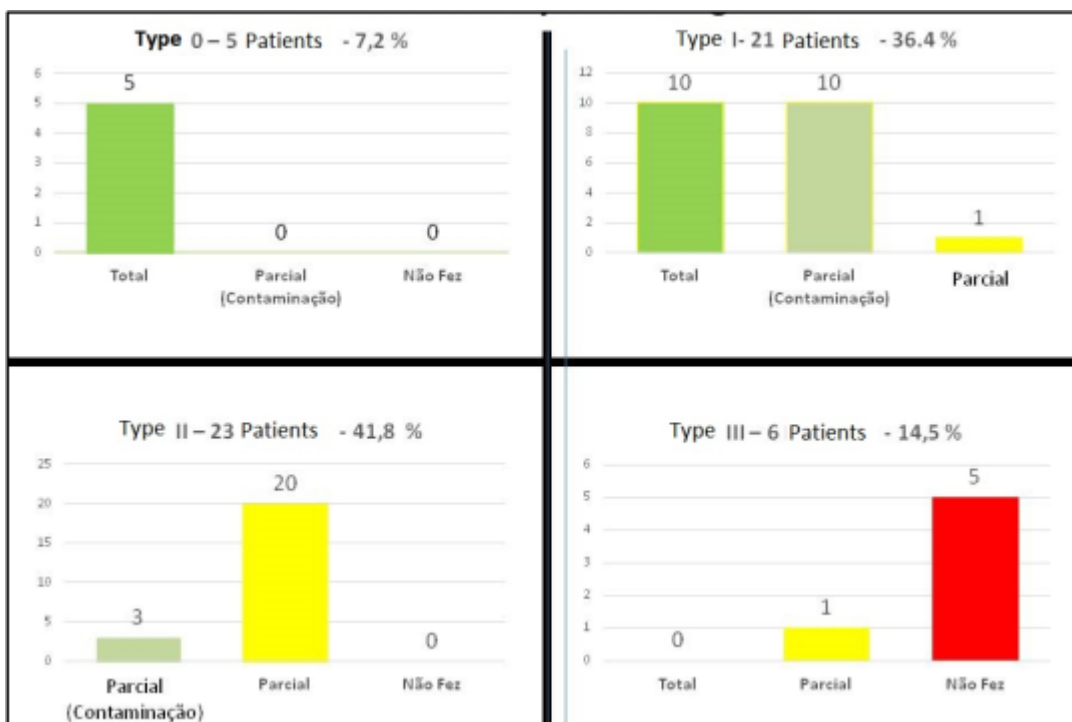
Fonte: Dados da pesquisa

Figura 5 – pacientes que não mudaram o tipo e permaneceram em tipo III.



Fonte: Dados da pesquisa

Figura 6 – comparação entre todos os tipos.



Fonte: Dados da pesquisa

4. DISCUSSÃO

O único tratamento eficaz na DC se faz com a retirada do fator agravante que é a ingestão do glúten presente no trigo, centeio, e malte (cevada) da dieta, melhora e regenera as vilosidades como também recupera a clínica em poucas semanas, o que se obtém através da dieta isenta do glúten⁸. O objetivo principal do tratamento é a recuperação da mucosa duodenal⁹. Como foi observado nesse estudo, os pacientes que aderiram a dieta totalmente isenta de glúten obtiveram melhora completa da mucosa duodenal. A melhora pode chegar até 60% após dois anos de DIG¹⁰. Pacientes que aderiram parcialmente a DIG obtiveram, mesmo com mínima ingestão de glúten, uma melhora da mucosa duodenal e, mesmo os pacientes com contaminação cruzada, ainda assim melhoraram a qualidade das vilosidades duodenais à EDA (figura 6).

Quando a dieta isenta de glúten for levada em conta, os fatores seguintes deverão ser considerados: condições fisiopatológicas e necessidades nutricionais de acordo com a idade, quadro e gravidade clínica e com o estágio da doença celíaca em que o paciente se encontra. A resposta apresentada geralmente é rápida. O glúten é uma proteína dispensável para a vida e pode ser substituído por outros alimentos vegetais e animais. Ajustes individualizados serão necessários conforme as necessidades, sendo muitas vezes indicado medicamentos para

reposição de vitaminas, sais minerais, proteínas, enzimas pancreáticas e, para tratamentos de infecções simultâneas, antimicrobianos¹¹.

Pacientes diagnosticados com DC devem ser monitorados regularmente para acompanhamento do sintomas e evolução da agressão à mucosa, principalmente depois dos primeiros seis meses após DIG. Os pacientes foram acompanhados por profissionais da área de nutrição e também da área médica para conhecimento dos sintomas e evolução da patologia. A grande maioria dos pacientes obteve melhora da mucosa duodenal e também da qualidade de vida.

Dentre todos os pacientes, 33 realizaram dieta parcial ou não cuidaram da contaminação cruzada e mesmo assim a mucosa duodenal regenerou para tipos mais brandos de atrofia, corroborando com Fasano 2012 *apud* Lanzani *et al.* 2007.

O tempo de resposta à dieta isenta de glúten pode variar de paciente para paciente, mas a DIG ainda permanece sendo o padrão ouro no tratamento, sendo que o entendimento de diversos outros fatores relacionados à DC pode proporcionar novos tratamentos futuros⁹.

Entre os pacientes que fizeram dieta isenta do glúten e não obtiveram regeneração da mucosa duodenal, é possível que se observe nestes a doença celíaca refratária, enfermidade que não foi analisada neste estudo ou, mais comumente, uma dificuldade de adesão do paciente à DIG, pois os produtos são mais caros e na época analisada, a quantidade de produtos sem glúten era muito menor do que o que se encontra atualmente. A doença celíaca refratária é uma forma de DC persistente ou com sintomas recorrentes mesmo com total aderência à DIG. Para estes pacientes o tratamento não deve ser somente a base de uma DIG mas sim com terapias farmacológicas alternativas, dieta rigorosa e suplementos nutricionais como forma de tentar controlar a agressão e sintomas duodenais¹².

5. CONCLUSÃO

Os pacientes que realizaram dieta isenta de glúten obtiveram regeneração da mucosa duodenal. A DIG comprovou que regenera a atrofia de mucosa duodenal proporcionalmente a quantidade de glúten restringido da dieta, o que pode ser avaliado e acompanhado pela endoscopia, cromoscopia (indigo-carmim) e, se disponível, magnificação das vilosidades duodenais conforme a padronização da classificação de Bonatto *et al.* 2016.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GREEN, P. H.R.; CELLIER, C. Celiac Disease. *N Engl J Med* 2007; 357:1731-1743 October 25, 2007.
2. GREEN, P. H. R. The many faces of celiac disease: clinic ai presentation of celiac disease in the adult population. **Gastroenterology**. 128:574-578, 2005.
3. FASANO, A. Novel therapeutic/Integrative approaches for celiac disease and dermatitis herpetiformis. **Clinical and Developmental Immunology**. 2012.
4. FARRELL, R. J.; CIARÁN, P.; KELLY, M. D. Celiac Sprue. **The New England Journal of Medicine**. 346:180-188. 2002.
5. WGO. WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANIZATION. Practice guidelines: doença celíaca. 2016. Disponível em: <<http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/celiac-disease-english-2016.pdf>>. Acesso em: 10 maio de 2018.
6. MATYSIAK-BUDNIK, T., CORON, E., MOSNIER, J. F., et al. In vivo real-time imaging of human duodenal mucosal structures in celiac disease using endocytoscopy. **Endoscopy**. 2010.
7. BONATTO, M. W. *et al.* Endoscopic evaluation of celiac disease severity and its correlation with histopathological aspects of the duodenal mucosa. **Endosc Int Open**. 2016; 4:E767-E77.
8. CATASSI, C.; FABIANI, E. Doença celíaca. In: SILVA, L. R. **Urgências clínicas e cirúrgicas em gastroenterologia e hepatologia pediátricas**. São Paulo: Guanabara Koogan, 1:377-383. 2004.
9. LAURIKKA, P. *et al.* Gastrointestinal Symptoms in Celiac Disease Patients on a Long-Term Gluten-Free Diet. **Nutrients**. 2016, 8(7):429. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27428994>>. Acesso em: 20 de setembro de 2018.
10. HAINES, M. L. *et al.* Systematic review: the evidence base for long-term management of coeliac disease. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**. 2008, v. 8, i. 9, p. 1042-1066. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2036.2008.03820.x>>. Acesso em: 21 de setembro de 2018.
11. KOTZE, L. M. S.; UTIYAMA, S. R. R.; KOTZE, L. R. Doença celíaca. In: COELHO, J. **Aparelho digestivo. Clínica e Cirurgia**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 855-876. 2012.
12. RUBIO-TAPIA, A.; MURRAY, J. A. Classification and Management of Refractory Celiac Disease. **Gut**, 2010, 59(4):547-557. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2861306/>>. Acesso em: 20 de setembro de 2018.