

PREVALÊNCIA DE DOENÇA CELÍACA EM PACIENTES DISPÉPTICOS SEM DIARREIA

DIALINA C. M. MACHADO

ANA TERESA P. CARVALHO

DAURITA D. PAIVA

LUCIA T. CARVALHO

RESUMO

Prevalência de doença celíaca (DC) em pacientes dispépticos sem diarreia atendidos na Disciplina de Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva do Hospital Universitário Pedro Ernesto da UERJ.

Objetivo: determinar a prevalência de DC em pacientes adultos dispépticos sem diarreia encaminhados ao HUPE-UERJ para serem submetidos a endoscopia digestiva alta (EDA). Comparar os resultados histopatológicos das biópsias duodenais com os resultados sorológicos, utilizando o anticorpo antitransglutaminase tecidual IgA (ATGt IgA). **Métodos:** Pacientes dispépticos submetidos a EDA entre julho de 2008 e julho de 2010, com idade entre 18 e 85 anos foram aceitos no estudo. Coleta de sangue para pesquisa do anticorpo ATGt IgA, avaliação endoscópica e exame histopatológico das biópsias de segunda porção duodenal foram feitos para cada paciente. Biópsias foram avaliadas de acordo com o critério de Marsh modificado. **Resultados:** 399 pacientes consecutivos (112 homens, 287 mulheres), média de idade $49,6 \pm 16,4$ anos, variando de 18-85 anos, foram prospectivamente aceitos. Os sintomas clínicos mais prevalentes foram dor abdominal em 99,5%, pirose em 41,1% e plenitude pós-prandial em 30,6%. DC foi endoscopicamente diagnosticada em 13 pacientes (3,3%). Os achados histopatológicos de duodeno foram normais em 96,7% e DC

confirmada em 0,75%. O anticorpo ATGt IgA foi positivo em 1,3%. **Conclusão:** A prevalência de DC em pacientes sem diarreia atendidos no HUPE/UERJ foi de 0,75% (1:133).

PALAVRAS-CHAVE: *Prevalência; Doença celíaca; Dispepsia.*

INTRODUÇÃO

A Doença Celíaca (DC) é definida como uma enteropatia imunomediada do intestino delgado causada por uma sensibilidade permanente ao glúten e que acomete indivíduos geneticamente susceptíveis¹.

Até a década de 70, a DC era considerada uma doença rara, incidente principalmente em crianças onde a suspeita clínica era baseada, principalmente, nos sintomas de diarreia, má absorção e perda de peso. Atualmente é reconhecida como sendo uma afecção bastante comum que pode vir a ser diagnosticada em qualquer idade e acometer outros órgãos e sistemas além do trato gastrointestinal².

Recentemente, a DC tem sido classificada em 5 formas clínicas, de acordo com presença ou ausência de sintomas e/ou manifestações extraintestinais: clássica, atípica, silenciosa, potencial e latente. A maioria dos pacientes apresenta a forma

atípica e silenciosa, o que é responsável pelo subdiagnóstico desta doença³.

O diagnóstico de DC requer testes sorológicos específicos associados a achados histopatológicos característicos na biópsia duodenal, seguido por melhora clínica e histológica após dieta isenta de glúten⁴.

O único tratamento disponível na atualidade para os pacientes celíacos é a dieta isenta de glúten, resultando em melhora de qualidade de vida e prevenindo surgimento de complicações como osteoporose precoce, baixa estatura, infertilidade e neoplasias malignas do trato gastrointestinal⁵.

Diversos estudos ao redor do mundo têm relatado aumento da prevalência de DC ao longo dos anos, alcançando 1% da população em geral⁶. Esta prevalência aumenta nos pacientes com fatores de risco associados, clínica típica ou atípica, chegando a 4,5% em parentes de 1º grau e 2% em pacientes sintomáticos⁷. Devido à falta de prioridade dada a esta patologia no Brasil, os estudos de prevalência na população são raros e ainda indefinidos.

Portanto, os objetivos do presente trabalho foram determinar a prevalência de DC em uma população específica de um hospital universitário do Rio de Janeiro, sem clínica de diarreia e comparar se os achados obtidos no exame de endoscopia digestiva alta e nas biópsias duodenais se correlacionam com a presença de anticorpo antitransglutaminase tecidual (ATGt) IgA na sorologia, definindo se este anticorpo é de relevância para o rastreamento de DC nesta população.

MATERIAIS E MÉTODOS

No período entre julho de 2008 e julho de 2010, foram estudados 399 pacientes consecutivos encaminhados à Dis-

ciplina de Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade Estadual do Rio de Janeiro para a realização de EDA devido à presença de sintomas dispépticos.

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição (Protocolo 135-CEP/HUPE) e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido antes da adesão ao trabalho.

Pacientes com idade acima de 18 anos que apresentavam dor abdominal de qualquer característica (queimação, pontada, cólica etc.) foram incluídos no trabalho. Pacientes com diarreia, cirróticos, uso de anticoagulantes, hemorragia digestiva alta, neoplasias do trato gastrointestinal, gastrectomizados, HIV/AIDS, doença inflamatória intestinal, doença celíaca (sabidamente portador) e em uso de imunossuppressores foram excluídos.

Os pacientes incluídos no estudo foram submetidos à anamnese dirigida e encaminhados para a coleta de sangue e realização de endoscopia digestiva alta em sala específica. Todos os pacientes foram submetidos à entrevista com questionário específico para avaliação de aspectos demográficos, manifestações gastrointestinais, tempo estimado de doença, história familiar, história de neoplasias e cirurgias. Posteriormente, eram incluídos neste questionário os resultados da dosagem do anticorpo ATGt IgA, achados endoscópicos e achados histopatológicos.

Amostras de sangue foram coletadas de cada paciente, centrifugadas e o soro resultante, estocado em tubos de ensaio identificados a -20°C .

A pesquisa de anticorpo ATGt IgA foi realizada pelo método ELISA utilizando KIT ORG 540A da marca ORGENTEC de origem alemã. As concentrações dos anticorpos IgA foram avaliadas por leitura de densidade ótica das amostras testadas, com valor de corte de 10U/ml determinada

pelo fabricante. Foram consideradas positivas as amostras com concentrações superiores a 10U/ml. A endoscopia digestiva alta foi realizada com sedação consciente e anestesia tópica da orofaringe com Lidocaína spray a 10%. Os achados endoscópicos gerais foram descritos em laudo próprio e a segunda porção duodenal foi avaliada quanto à superfície mucosa. A mucosa foi descrita como alteração típica, inespecífica ou normal. Foram considerados alterações típicas a presença de pregas serrilhadas, mucosa nodular ou padrão mosaico e redução ou ausência de pregas duodenais. Todas as outras alterações foram inespecíficas.

O sítio escolhido para biópsias foi aleatório, colhendo 3 amostras de segunda ou terceira porção duodenal. As biópsias foram fixadas em frasco com formaldeído a 10% e processado em blocos de parafina. Posteriormente, cortes histológicos realizados em micrótomo convencional foram corados pela hematoxilina-eosina (HE). No exame das lâminas, foram relatados os achados conforme a classificação de Marsh modificada⁸, sendo especificados o grau de hiperplasia das criptas, a atrofia vilosa e o número de linfócitos intraepiteliais.

Os dados coletados foram digitados em uma planilha do Microsoft Excel 7.0. Posteriormente, eles foram exportados para o pacote estatístico SPSS 17.0, onde as análises foram então realizadas. Realizou-se a análise exploratória dos dados sendo calculadas medidas de resumo como: média, desvio padrão, frequências absoluta e relativa. Calculou-se o intervalo de 95% de confiança.

Com o intuito de verificar a presença de associações entre variáveis categóricas, empregou-se o teste χ quadrado. Quando seus pressupostos foram violados, foi utilizado o teste exato de Fisher. Em todas as análises, empregou-se um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Foram incluídos 399 pacientes, analisados por sexo, idade, etnia, quadro clínico mais frequente e doenças associadas. Duzentos e oitenta e sete pacientes eram mulheres (71,9%) com idade variando de 18 a 85 anos e média de 49,6 anos com desvio padrão de 16,4 anos .

Quanto à cor, apesar da dificuldade de estabelecimento entre os indivíduos, podemos afirmar que 70,9% eram da cor branca.

A grande maioria dos pacientes referiu algum desconforto ou dor abdominal (99,5%), seguido de pirose (41,1%) e plenitude pós-prandial (30,6%).

A maioria dos pacientes referiu início dos sintomas nos últimos 2 anos, chegando a totalizar 60,2% dos casos. Todas as características demográficas dos pacientes estão resumidas na Tabela 1.

Os achados endoscópicos foram normais em 166 (41,6%) pacientes, lesões pépticas (esofagite, gastrite erosiva, bulbite, úlcera péptica) estavam presentes em 166 (41,6%), hérnia de hiato por deslizamento em 22 (5,5%), neoplasias em 5 (1,3%) e miscelânea (atrofia gástrica, pâncreas ectópico, pólipos hiperplásicos, lesões subepiteliais (GIST), ectasias vasculares de antro, esofagite por cândida) em 28 (7%) (Tab.2). Os achados duodenais mais frequentes encontrados foram o pontilhado brancacento duodenal em 18 (4,5%) dos pacientes, seguido de discreto serrilhamento do pregueado mucoso em 8 (2%), e diminuição do pregueado mucoso avaliado em 2 pacientes (0,5%) (Tab.2). Os achados endoscópicos que apresentavam características clássicas de nodularidade e padrão mosaico típicos de DC apareceram em 3 pacientes (0,75%) (Fig.1).

Os achados histológicos eram normais em 96,7%, seguido por 10 pacientes que apresentavam duodenites inespecíficas

(2,7%) (Tab.2).



A: Nodularidade e padrão mosaico das pregas duodenais.



B: Serrilhamento das pregas duodenais.

Figura 1. Achados endoscópicos encontrados nos 3 pacientes celíacos.

(2,7%) (Tab.2).

Os achados histológicos compatíveis com DC foram encontrados em apenas 3 pacientes (2 mulheres e 1 homem; média de idade de 28,3 anos, variando de 18-38 anos). Todos os 3 pacientes já apresentavam evidência endoscópica de DC. A classificação histológica de Marsh considerou 1 caso como IIIa (atrofia vilosa parcial e leve infiltrado linfocitário), 1 caso como IIIb (atrofia vilosa subtotal, hipertrofia das criptas e infiltrado linfocitário) e 1 caso como III C (atrofia vilosa total com hipertrofia das criptas). Nenhum dos pacientes tinha alterações Marsh I ou II (Fig.2).

Considerando o valor de corte de 10 U/ml pelo fabricante como sendo positivos, foram encontrados 5 pacientes (1,3%) com valores superiores, sendo que

Tabela 1.

	n(%)
Número total de pacientes	399
Masculino/feminino	112/287(28,1/71,9)
Branco/não branco	283/116 (70,9/29,1)
Idade em anos (média)	49,6 (18-85)

Achados clínicos mais comuns

Dor abdominal	399(100)
Pirose	164 (41,1)
Plenitude pós-prandial	22 (30,6)
Náuseas e vômitos	85(21,3)

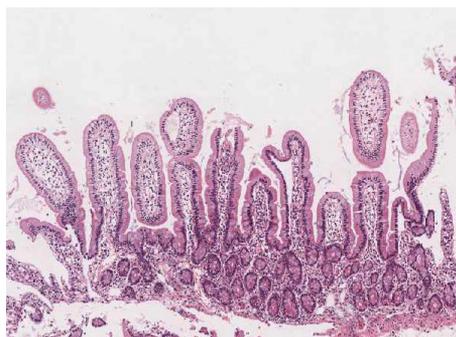
Tempo de início dos sintomas

Até 6 meses	77(19,3)
De 6 meses a 2 anos	163 (40,9)
De 2 a 10 anos	150 (37,5)
Mais de 10 anos	9 (2,3)

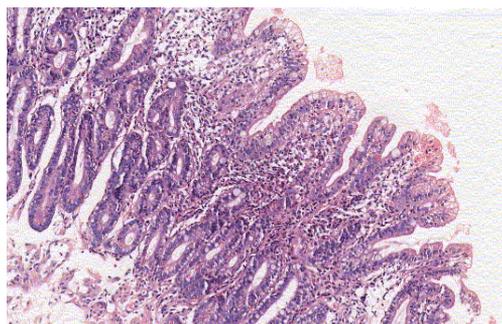
2 deles (0,5%) apresentaram valores levemente alterados (12 U/ml). Estes 2 pacientes eram do sexo feminino, com mais de 65 anos. Os outros 3 pacientes (2 mulheres e 1 homem) apresentaram valores de 31U/ml, 175U/ml e 207U/ml totalizando 0,75% dos

Tabela 2.

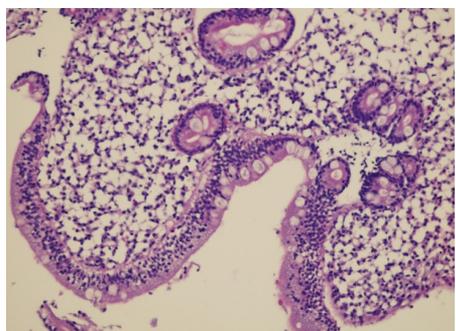
Endoscopia	n(%)
Normal	166 (41.6)
Lesões pépticas	166 (41.6)
Hernia de hiato por deslizamento	22 (5.5)
Pólipo gástrico	12 (3.0)
Tumores	5 (1.3)
Miscelânea	28 (7)
Achados duodenais	
Serrilhamento de pregas	8 (2)
Diminuição do pregueado mucoso	2 (0.5)
Padrão nodular/mosaico	3 (0.75)
Histopatologia (Marsh)	
Normal	386 (96.7)
Tipo I e II	-
Tipo IIIa /IIIb /IIIc	1(0.3)/1(0.3)/1(0.3)
Duodenite inespecífica	10 (2.7)
Sorologia (Anti TGt IgA)	
<10 U/ml	394 (98.75)
>10 U/ml	5 (1.25)



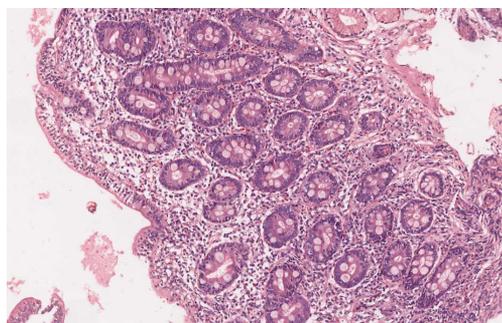
Duodeno normal - relação vilos cripta 2:1. X5



Lesão Marsh IIIa – Leve atrofia de vilos, relação vilos: cripta 1:1, hiperplasia de criptas, alterações do epitélio superficial e aumento de linfócitos intraepiteliais (mais de 40 linfócitos por 100 células epiteliais). X10



Lesão Marsh IIIb – Mucosa atrófica com alguns vilos, hiperplasia de criptas, alterações do epitélio superficial, aumento de linfócitos intraepiteliais e infiltrado linfoplasmocitário em lâmina própria. X20



Lesão Marsh IIIc – Mucosa com atrofia completa de vilos, ausência completa de vilos, hiperplasia de criptas, alterações do epitélio superficial, aumento de linfócitos intraepiteliais e infiltrado linfoplasmocitário em lâmina própria. X10

Figura 2. Achados histológicos encontrados nos pacientes. Coloração Hematoxilina-Eosina.

casos. Todos os outros pacientes (98,75%) apresentaram níveis de anticorpo ATGt IgA normais ($p < 0.01$) (Tab.2).

Os achados endoscópicos da segunda porção duodenal como serrilhamento e diminuição do pregueado mucoso (total de 10 pacientes) não se correlacionaram com achados mais leves de atrofia (Marsh I e II). Nos 8 pacientes que apresentaram serrilhamento do pregueado duodenal, 6 tinham mucosa duodenal normal e 2 apresentavam duodenite inespecífica. Nos 2 pacientes com diminuição do pregueado mucoso na endoscopia, a biópsia duodenal foi normal. Os achados endoscópicos de nodularidade e padrão mosaico na mucosa duodenal (vistos em 3 pacientes), correla-

cionaram-se com graus mais avançados de atrofia (Marsh III). Verificou-se que há associação estatisticamente significativa entre os achados endoscópicos e histológicos ($p < 0,01$).

Um total de cinco pacientes apresentou sorologia positiva (ATGt IgA > 10 U/ml). Dois pacientes (0,5%) apresentaram valores pouco elevados (12U/ml) com exame endoscópico evidenciando atrofia de mucosa gástrica e duodeno normal. Os outros 3 pacientes (0,75%) apresentaram valores mais altos de anticorpos (31U/ml, 175U/ml e 207U/ml) e endoscopia revelando achados típicos de atrofia duodenal, com padrão mosaico e nodular da segunda porção duodenal. Todos os outros pacien-

tes (98,75%) apresentaram níveis de anti-corpo normais. Verificou-se que há associação estatisticamente significativa entre os achados endoscópicos e sorológicos ($p < 0,01$).

Os três pacientes que apresentaram histologia compatível com DC (Marsh III) apresentaram altos níveis de anticorpos ATGt IgA. Os outros 2 pacientes que apresentaram sorologia fraco positiva (12U/ml) tinham histologia duodenal dentro dos limites da normalidade. Não houve correlação das maiores dosagens de ATGt IgA com graus mais acentuados de atrofia. Verificou-se que há associação estatisticamente significativa entre os achados sorológicos e histológicos ($p < 0,01$).

No Quadro, observam-se as características dos 3 pacientes celíacos encontrados neste trabalho. A maioria do sexo feminino (2:1), jovens com idade média de 28,3 anos, clínica de doença do refluxo gastroesofágico, sintomatologia iniciada há menos de 1 ano, e todos com atrofia duodenal visível na endoscopia e confirmada na histopatologia com Grau III de Marsh.

A prevalência encontrada neste trabalho foi de 0,75% (1:133).

DISCUSSÃO

Nos últimos 20 anos, tem sido estabelecido que a DC não é uma doença rara e que deve ser considerada um problema de saúde mundial com busca ativa de casos.

O custo dos testes sorológicos é um fator que se deve levar em conta em países em desenvolvimento como o Brasil. Considerando que os anticorpos ATGt são 2 a 3 vezes inferiores ao preço da determinação dos anticorpos antiendomísio (AE) e sua sensibilidade é de 95-100%, aliada a ser um método mais fácil, o rastreio pode ser feito começando pela detecção dos anticorpos ATGt e, em caso de serem positivos, efetuar a pesquisa dos AE pela técnica de imunofluorescência indireta que requer maior experiência do examinador⁹.

No presente trabalho, optamos pelo emprego do anticorpo ATGt IgA, considerado de alta sensibilidade e especificidade para rastreamento sorológico de DC. Foi considerado diagnóstico de DC o anticorpo positivo ($>10U/ml$) associado a biópsia de delgado compatível com DC. Com relação à interpretação anatomopatológica da biópsia do intestino delgado, considerou-se a classificação de Marsh modificada.

Quadro.

Características	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Gênero	Feminino	Masculino	Feminino
Idade (anos)	38	29	18
Clínica	Dor abdominal/ Náuseas/Pirose	Dor abdominal/ Náuseas/Pirose	Dor abdominal/ Náuseas/Pirose
Tempo de sintoma	1 ano	6 meses	6 meses
Anti TGt IgA	31 U/ml	175 U/ml	207 U/ml
Achados endoscópicos	Serrilhamento/ padrão mosaico	Serrilhamento/ padrão mosaico	Serrilhamento/ padrão mosaico
Marsh	IIIa	IIIb	IIIc

Assim, dos 399 pacientes estudados, 1,3% (5/399) apresentaram anticorpo ATGt IgA positivo e 0,75% (3/399) demonstraram confirmação histológica com atrofia vilositária Marsh III. A prevalência de DC foi 1:133. Este resultado foi semelhante ao encontrado por Giangreco et al.¹⁰ que, estudando 726 pacientes com dispepsia, encontraram 15 alterações histológicas classificadas como Marsh IIIa (2), IIIb (8) e IIIc (5), onde nenhum dos pacientes tinha alterações Marsh I ou II. No entanto, diferente deste estudo que encontrou uma prevalência de 2% em pacientes com dispepsia, o nosso estudo encontrou uma prevalência de 0,75%, semelhante ao encontrado na população em geral⁷.

Considerando o estudo de Ballow¹¹, que demonstrou uma deficiência total de imunoglobulina A entre 1:400 a 1:3000 indivíduos de uma população geral, teríamos em nossa amostra apenas um indivíduo com esta condição, o que não justificaria o custo nesta pesquisa.

Quanto ao sexo, nosso trabalho mostrou concordância com o observado na literatura com predominância do sexo feminino/masculino com DC de 2:112.

Quanto à clínica de dispepsia, foi considerado todo paciente que apresentava dor ou desconforto no andar superior do abdômen, não sendo possível identificar os pacientes com dispepsia funcional, pois não conseguimos fazer diagnóstico diferencial de outras causas de dispepsia. Para identificar se uma população de pacientes dispépticos tem DC, é preconizado colher biópsias de segunda porção duodenal, independente dos achados endoscópicos¹³ e associar testes sorológicos com anticorpos específicos¹⁴.

A primeira conduta de biopsiar segunda porção duodenal, mesmo sem achados endoscópicos relevantes, tem sido criticada pelo alto custo nos serviços de patologia e poucos casos identificados¹³.

A segunda conduta de realizar testes sorológicos específicos para todos os pacientes tem diagnóstico limitado, principalmente nos casos de lesão histológica leve (Marsh I ou II). O mesmo KIT ORGENTEC ATGt IgA utilizado neste trabalho demonstrou uma sensibilidade de 80% quando a atrofia era total comparado com 37% quando a atrofia era parcial. Isto, talvez, se deva ao fato da sensibilidade do anticorpo ATGt IGA ser significativamente menor nos pacientes com menos atrofia duodenal¹⁵. Neste raciocínio, seria interessante biopsiar o duodeno de qualquer paciente com clínica sugestiva de DC mesmo com ATGt IgA negativo, uma vez que pacientes com graus menores de atrofia podem cursar com sorologia negativa¹⁶. Isto não foi evidenciado neste trabalho.

Na Espanha, biópsia de duodeno durante exame de endoscopia digestiva alta tem sido incorporada como prática diária em alguns serviços de Endoscopia¹². Bardella et al.¹⁷, na Itália, defendem que pacientes com dispepsia com mais de 45 anos, principalmente mulheres, devem realizar EDA para obter biópsias duodenais e excluir DC e outras patologias; enquanto que pacientes com menos de 45 anos devem ser examinados sorologicamente com anticorpos específicos antes de indicar a EDA, que é um exame mais caro. Outro estudo italiano com pacientes apresentando dispepsia funcional refratária encontrou uma prevalência de 2% nesta população, sugerindo que este grupo de pacientes se beneficiaria de biópsias duodenais de rotina¹⁰.

Neste artigo, pesquisando sorologia e biópsias para diagnóstico de DC na população de dispépticos, demonstrou uma prevalência de 0,75% (1:133). Este resultado não foi semelhante ao encontrado no Brasil¹⁸ e na Itália¹⁷, que encontraram uma prevalência maior de 1,4% e 1,2% respectivamente. A prevalência encontrada neste

trabalho foi concordante com o estudo realizado nos EUA⁷, que também encontrou 1:133 e em Portugal⁹, que encontrou 1:134 na população em geral.

Os pacientes celíacos neste trabalho, com sorologia positiva e biópsia duodenal confirmando atrofia, apresentavam clínica dispéptica compatível com refluxo, sintomas com início recente (menos de 1 ano), endoscopia com serrilhamento e padrão nodular/mosaico da segunda porção duodenal e níveis de atrofia consideráveis (Grau III de Marsh). Nenhum dos pacientes tinha evidência prévia de DC ou de outras doenças que podem gerar biópsias semelhantes.

Pacientes dispépticos apresentam uma maior prevalência de DC. Os marcadores endoscópicos de atrofia vilositária são excelentes para graus mais avançados de atrofia, mostrando uma especificidade de 82-100% para DC, porém a associação com testes sorológicos se faz necessária para confirmação desta doença¹⁹. Os achados de serrilhamento e diminuição do pregueado vistos neste trabalho não se correlacionaram com a sorologia e histologia para confirmar níveis mais leves de atrofia (Marsh I e II).

Giangreco et al.¹⁰ mostraram a prevalência de DC aumentada em pacientes dispépticos, mas excluíram os pacientes com DRGE. Curiosamente, os 3 pacientes deste trabalho no HUPE apresentavam sintomas típicos de DRGE, o que faz pensar que este subgrupo de pacientes também se beneficiaria com a pesquisa de DC.

Dickey et al.²⁰ constataram que os marcadores endoscópicos tiveram uma sensibilidade de 87,5%, especificidade de 100%, VPP de 100% e VPN de 99% para avaliação de atrofia vilosa, sugerindo que a inspeção endoscópica pode selecionar os pacientes para biópsia, mas pode não detectar casos de atrofia leve. No nosso trabalho, a endoscopia foi excelente para

confirmar níveis mais avançados de atrofia (padrão nodular ou mosaico); enquanto que nos casos leves de serrilhamento e diminuição do pregueado duodenal não achamos correlação desses achados com os resultados histopatológicos para atrofia das vilosidades intestinais.

Em relação aos trabalhos brasileiros, a prevalência foi maior que a encontrada por Pratesi et al.²¹, que encontraram prevalência de 1:474, Pereira et al.²², com prevalência de 1:417 e Oliveira et al.²³, com prevalência de 1:214. Talvez isso se deva ao fato que a maioria dos pacientes deste trabalho apresentava sintomas dispépticos e já foi mostrado que neste subgrupo de pacientes a prevalência é maior chegando a 2%¹⁰. Lima et al.¹⁸ encontraram uma prevalência de 1,4% de DC em dispépticos no Brasil e Bardella et al.¹⁷ encontraram 1,2% na Itália. Considerando a prevalência em pacientes dispépticos, o resultado encontrado neste trabalho foi menor que o descrito naqueles trabalhos.

Nem todos os pacientes com DC têm sorologia positiva. A presença destes anticorpos se correlaciona com o grau de atrofia vilosa e, possivelmente, com a apresentação clínica. Emami et al.²⁴ mostraram que a sensibilidade do anticorpo ATGt IgA é significativamente menor em pacientes com menos atrofia vilosa e que os pacientes com suspeita clínica merecem acompanhamento mesmo com sorologia negativa¹⁵.

No nosso trabalho, os 3 pacientes com achados endoscópicos de atrofia com nodularidade da mucosa confirmaram positividade da sorologia e atrofia histológica Marsh III, mostrando que a endoscopia é um excelente método de suspeição para DC quando apresenta alterações características, devendo sempre biopsiar para fazer confirmação histopatológica.

Green et al.²⁵ defendem que o futuro seja biópsia de rotina da segunda porção

duodenal para detecção de DC, independente do achado endoscópico da mucosa e sim pela sintomatologia. Isto não é concordante com os achados deste trabalho, mostrando que o custo-efetivo desta rotina ficaria muito caro, uma vez que a endoscopia pode direcionar quem seria o paciente beneficiado com as biópsias de segunda porção duodenal.

Atualmente, com o alto custo da sorologia, não está indicada pesquisa em população saudável, deixando a indicação para pacientes de alto risco para a DC. Com estudos mostrando maior relação de DC em pacientes dispépticos, talvez seja uma boa abordagem indicar a pesquisa sorológica em pacientes com dispepsia refratária do sexo feminino²⁶.

Um recente estudo de coorte²⁷ em uma população acima de 50 anos, acompanhada por 10 anos, encontrou uma prevalência de 0,8% de DC subdiagnosticada. Este estudo mostrou que a DC não está associada a aumento da mortalidade comparado com o grupo controle e sim maior associação com diminuição da massa óssea e níveis mais baixos de ferritina.

Consequentemente, é crucial a realização de mais estudos de prevalência no Brasil e no mundo para responder questões de prognóstico dos pacientes com manifestações atípicas e avaliar o impacto desta informação a fim de influenciar políticas de saúde pública.

Em conclusão, este trabalho mostrou que a DC tem uma prevalência de 0,75% (1:133) em pacientes adultos com dispepsia sem diarreia e, portanto, devemos estar atentos a este diagnóstico, que tem sido subestimado em nosso país.

O anticorpo anti TGt IgA tem boa acurácia diagnóstica para pacientes com Marsh III e achados endoscópicos sugestivos, mas é questionável quando as alterações histológicas são mais leves (Marsh I ou II).

A EDA se mostrou um bom método de triagem para definir os pacientes com graus mais acentuados de atrofia e que se beneficiariam de biópsia e sorologia para confirmação diagnóstica.

REFERÊNCIAS

1. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005 Jan;40(1):1-19.
2. Green PHR, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med.* 2007;357:1731-43.
3. Green PH. The many faces of celiac disease: Clinical presentation of celiac disease in the adult population. *Gastroenterology.* 2005;128:S74-8.
4. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology.* 2001; 120:636-51.
5. Farrel R, Kelly C. Diagnosis of Celiac Sprue. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:3237-46.
6. Ivarsson A, Persson LA, Juto P, et al. High prevalence of undiagnosed coeliac disease in adults: a Swedish population-based study. *J Intern Med.* 1999;245:63-8.
7. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, et al. Prevalence of celiac disease in at risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med.* 2003; 163:286-92.
8. Antonioli DA. Celiac Disease: A Progress Report. *Mod Pathol.* 2003;16(4):342-6.
9. Antunes H, Abreu I, Nogueiras A, Sá C, Gonçalves C, Cleto P, et al. Primeira determinação de prevalência de doença celíaca numa população portuguesa. *Acta Med Port.* 2006; 19: 115-20.
10. Giangreco E, D'agate C, Barbera C, et al. Prevalence of celiac disease in adult patients with refractory functional dyspepsia: Value of routine duodenal biopsy. *World J Gastroenterol.* 2008; 14(45): 6948-53.
11. Ballow M. Primary immunodeficiency disorders: antibody deficiency. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109: 581-91.

12. Riestra S, Dominguez F, Fernandez-Ruiz E, et al. Usefulness of duodenal biopsy during routine upper gastrointestinal endoscopy for diagnosis of celiac disease. *World J Gastroenterol.* 2006;12:5028-32.
13. Green PH, Murray JA. Routine duodenal biopsies to exclude celiac disease? *Gastrointest Endosc.* 2003;58: 92-5.
14. Bardella MT, Minoli G, Ravizza D, et al. Increased prevalence of celiac disease in patients with dyspepsia. *Arch Intern Med.* 2000; 160:1489-91.
15. Tursi A, Brandimarte G, Giogetti GM, et al. Low prevalence of antigliadin and anti-endomysium antibodies in subclinical/silent celiac disease. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:1507-10.
16. Tursi A, Brandimarte G, Giogetti GM. Prevalence of antitissue transglutaminase antibodies in different degrees of intestinal damage in celiac disease. *J Clin Gastroenterol.* 2003;36:219-21.
17. Bardella MT, Minoli G, Radaelli F, Quatrini M, Bianchi PA, Conte D. Reevaluation of duodenal endoscopic markers in the diagnosis of celiac disease. *Gastrointest Endosc.* 2000;51:714-6.
18. Lima VM, Gandolfi L, Pires JAA, et al. Prevalence of celiac disease in dyspeptic patients. *Arq Gastroenterol.* 2005 Jul-Sep 42(3) 153-6.
19. Altintas E, Senli MS, Sezgin O. Prevalence of celiac disease among dyspeptic patients: A community-based case-control study. *Turk J Gastroenterol.* 2008; 19(2): 81-4.
20. Dickey W, Hughes D. Prevalence of celiac disease and its endoscopic markers among patients having routine upper gastrointestinal endoscopy. *Am J Gastroenterol.* 1999; 94 (8): 2182-6.
21. Pratesi R, Gandolfi L, Garcia SG, et al. Prevalence of celiac disease unexplained aged-related variation in the same population. *Scan J Gastroenterol.* 2003; 38: 747-50.
22. Pereira MA, Ortiz-Agostinho CL, Nishitokukado I, et al. Prevalence of celiac disease in an urban area of Brazil with predominantly European ancestry. *World J Gastroenterol.* 2006 Oct 28;12(40): 6546-50.
23. Oliveira RP. Prevalência de doença celíaca em candidatos a doadores de sangue em São Paulo-Brasil [monografia na Internet]. 2005 [acesso em 2010 Jul 10]. Disponível em: http://e-gastroped.com.br/sep05/tese_celiaca.htm.
24. Emami MH, Karimi S, Kouhestani S, et al. Diagnostic Accuracy of IgA anti-Tissue Transglutaminase in patients suspected of having coeliac disease in Iran. *J Gastrointest Liver Dis.* 2008;17: 141-6.
25. Green PH, Murray JA. Routine duodenal biopsies to exclude celiac disease? *Gastrointest Endosc.* 2003;58: 92-5.
26. Ozaslan E, Akkorlu S, Eskioğlu E, et al. Prevalence of silent celiac disease in patients with dyspepsia. *Dig Dis Sci.* 2007; 52 (3): 692-7.
27. Godfrey JD, Brantner TL, Brinjikji W, et al. Morbidity and mortality among older individuals with undiagnosed celiac disease. *Gastroenterology.* 2010;139: 763-9.

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of CD in adult dyspeptic patients without diarrhea referred to HUPE- UERJ to undergo esophago-gastroduodenoscopy (EGD). Compare the results of histopathology of duodenal biopsies with the serological results using IgA anti-tissue transglutaminase antibody (IgA anti-tTG). **Methods:** Patients with dyspepsia referred to undergo EGD between July 2008 and July 2010, aged 18 and 85 years were enrolled into the study. Samples for IgA anti-tTG antibody, endoscopic evaluation and histological examination of biopsies of the second duodenal portion were made for each patient. Biopsies were evaluated according to the modified Marsh criteria. **Results:** Three hundred and ninety-nine consecutive patients (112 men, 287 women), mean age 49.6 ± 16.4 years, ranging from 18-85 years, were prospectively accepted. The most prevalent clinical symptoms were abdominal pain in 99.5%, heartburn in 41.1% and postprandial fullness in 30.6%. CD

was diagnosed endoscopically in 13 patients (3.3%). Histopathological findings of duodenum were normal in 96.7%, and 3 patients (0.75%) confirmed CD . IgA anti-

tTG antibody was positive in 1.3%. Conclusion: The prevalence of CD in patients without diarrhea seen at HUPE/UERJ was 0.75% (1:133).

KEYWORDS: Prevalence; Celiac disease; Dyspepsia.

TITULAÇÃO DOS AUTORES

ARTIGO 1: A IMPORTÂNCIA DOS QUESTIONÁRIOS PARA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA

LETÍCIA N. C. DEL CASTILLO

Mestre - PGCM/FCM/UERJ;
Fisioterapeuta.

GUSTAVO LEPORACE

Mestrando - Engenharia Biomédica/COPPE/UFRJ;
Fisioterapeuta - Laboratório de Biomecânica e Comportamento.

THEMIS M. CARDINOT

Doutora - FM/USP;
Professora Adjunta - IB/UFRRJ.

ROGER A. LEVY

Doutor - Ciências Biológicas/UFRJ;
Professor Adjunto - FCM/UERJ.

LISZT P. OLIVEIRA

Doutor - FCM/UERJ;
Professor Adjunto - FCM/UERJ.

ARTIGO 2: EPIDEMIOLOGIA DA SARCOIDOSE NO BRASIL E NO MUNDO

VINÍCIUS L. SILVA

Mestre - PGCM/FCM/UERJ.

ROGÉRIO RUFINO

Vide Editorial.

CLÁUDIA HENRIQUE DA COSTA

Doutora - UFRJ;
Professora Adjunta e Coordenadora - Disciplina de Pneumologia e Tisiologia/FCM/UERJ.

ARTIGO 3: SÍNDROMES MIOLODISPLÁSTICAS (SMD)

MARIA CHRISTINA PAIXÃO MAIOLI

Professora Adjunta - Disciplina de Hematologia/
FCM/UERJ.

MARIA HELENA FARIAS ORNELLAS DE SOUZA

Professora Associada - Departamento de Patologia e Laboratório/FCM/HUPE/UERJ.

ARTIGO 4: PREVALÊNCIA DE DOENÇA CELÍACA EM PACIENTES DISPÉPTICOS SEM DIARRÉIA

DIALINA C. M. MACHADO

Mestre - PGCM/FCM/UERJ;
Professora - Disciplina de Gastroenterologia e Endoscopia/FCM/UERJ.

ANA TERESA PUGAS CARVALHO

Professora Adjunta - Disciplina de Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva/FCM/UERJ.

DAURITA DARCI DE PAIVA

Doutora - Medicina Tropical pela Fundação Oswaldo Cruz;
Professora Adjunta - Anatomia Patológica/FCM/UERJ.

LÚCIA TURAZZI CARVALHO

Especialização - Microbiologia e Imunologia/
UFRJ;
Biomédica - Laboratório de Imunologia/ HUPE/
UERJ.

ARTIGO 5: TÉCNICAS HISTOPATOLÓGICAS SEMIQUANTITATIVAS E DE ANÁLISE DE IMAGENS DIGITAIS NA AVALIAÇÃO DO ESTADIAMENTO DE PACIENTES PORTADORES DE HEPATITE CRÔNICA PELOS VÍRUS B E C

CARLOS F.F. CAMPOS

Mestre - PGCM/FCM/UERJ;
Médico Patologista - Hospital Federal de Bonsucesso.

Titulação dos Autores

DAURITA D. PAIVA

Vide Artigo 4.

PARANAGUÁ S. MOREIRA

Mestre - Anatomia Patológica/UFRJ;
Professor Adjunto/UERJ.

HUGO P. P. BARBOSA

Mestre - PGCM/FCM/UERJ;
Médico Pós-graduando/UERJ.

RENATA PEREZ

Doutora em Gastroenterologia pela UFSP;
Professora Adjunta da UFRJ.

CARLOS TERRA

Doutor em Medicina - Universidade de Barcelona;
Professor Visitante da UERJ.

LUIZ F. F. ARECO

Mestre - PGCM/FCM/UERJ
Médico.

FÁTIMA A. F. FIGUEIREDO

Pós-Doutora em Ecoendoscopia Terapeutica no
Insituto Paoli-Calmettes-França;
Médica da Endoscopia Digestiva do Hospital Uni-
versitário Clementino Fraga Filho da UFRJ.

ARTIGO 6: AVALIAÇÃO DE FATORES DE RISCO PARA O ESPESSEAMENTO MÉDIO-INTIMAL DA CARÓTIDA EM MULHERES HIPERTENSAS

MICHELLE TRINDADE

Doutoranda - PGCM/FCM/UERJ;
Nutricionista.

RENATA B. MARTUCCI

Professora Adjunta do Instituto de Nutrição da
UERJ;
Nutricionista.

ADRIANA K. BURLÁ

Doutora - PGCM/FCM/UERJ;
Médica.

WILLE OIGMAN

Professor Titular do Departamento de Clínica Mé-
dica da FCM/UERJ.

MÁRIO F. NEVES

Vide Editorial.

DENIZAR V. ARAÚJO

Vide Editorial.

ARTIGO 7: ALTERAÇÃO DA FUNÇÃO DIAS-TÓLICA COMO EFEITO DO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

MAURÍCIO P. COSTA

Mestre - PGCM/FCM/UERJ;
Supervisor Médico - Instituto Nacional do Câncer-
INCA/HC III.

MÁRCIA BUENO CASTIER

Doutora em Cardiologia - USP;
Professora Adjunta/UERJ;
Chefe do Setor de Ecocardiografia do Serviço de
Cardiologia/UERJ.

ARTIGO 8: TRATAMENTO DA INCONTINÊNCIA URINÁRIA DE ESFORÇO POR MEIO DA ELETROESTIMULAÇÃO FUNCIONAL DOS MÚSCULOS DO ASSOALHO PÉLVICO

RODRIGO M. P. DANTAS

Mestre - PGCM/FCM/UERJ;
Especialista em Geriatria e Gerontologia;
Fisioterapeuta.

CÉLIA P. CALDAS

Pós-doutora - UNIFESP;
Vice-diretora - Programa Universidade Aberta da
Terceira Idade/UERJ.

**ARTIGO 9: DESEMPENHO DA ULTRASSONO-
NOGRAFIA TRANSVAGINAL NO DIAGNÓSTI-
CO DA ENDOMETRIOSE INFILTRATIVA PRO-
FUNDA DE COMPARTIMENTO POSTERIOR**

JULIANA V. DE MENDONÇA

Mestre - PGCM/FCM/UERJ;
Especialista em Ginecologia e Obstetrícia (Habili-
tação em Videoesteroscopia).

MARCO AURÉLIO P. DE OLIVEIRA

Professor Adjunto - Ginecologia/FCM/UERJ;
Chefe do Departamento/DGO;
Coordenador do Laboratório de Endometriose/
HUPE/UERJ.

**ARTIGO 10: RESPOSTA CLÍNICA À VARDE-
NAFILA EM HIPERTENSOS COM DISFUNÇÃO
ERÉTIL VASCULOGÊNICA**

VALTER JAVARONI

Doutor - PGCM/FCM/UERJ;
Médico Urologista.

MÁRIO Q. MIGUEZ

Médico Radiologista/HUPE/UERJ.

WILLE OIGMAN

Vide Artigo 6.

MARIO F. NEVES

Vide Editorial.