

## **Diagnóstico de doença celíaca na idade adulta**

### **Diagnosis of coeliac sprue in adulthood**

João Matos Costa\*, M<sup>a</sup>Cristina Santos\*\*, Fernanda Carrilho\*\*\*, Ana Gameiro\*\*\*,  
Helena Garcia<sup>?</sup>, Nelson Rodrigues<sup>??</sup>

\* Médico do Internato Complementar de Medicina Interna

\*\* Assistente Graduada de Medicina Interna

\*\*\* Assistentes Hospitalares de Medicina Interna

<sup>?</sup> Assistente Graduada de Anatomia Patológica (Hospitais da Universidade de Coimbra)

<sup>??</sup> Chefe de Serviço de Medicina Interna

Serviço de Medicina III do Hospital Distrital de Santarém

Recebido para publicação a 18.06.02

## **Resumo**

Os conceitos sobre o diagnóstico da doença celíaca têm-se modificado na última década, nomeadamente pelo reconhecimento de formas não-clássicas desta doença habitualmente diagnosticada na infância. O desenvolvimento de testes serológicos de elevada especificidade e sensibilidade tem levado mais frequentemente ao diagnóstico de formas atípicas ou assintomáticas, com conseqüente aumento da incidência e prevalência desta doença.

O caso apresentado respeita a uma mulher de 25 anos de idade internada com mau estado geral, edemas, diarreia com três semanas de evolução, parto recente com história de gravidez gemelar e aborto selectivo, atraso de crescimento intra-uterino e oligoâmnios; história de epilepsia desde a infância, anemia crónica na adolescência e giardíase.

Dos exames realizados no internamento salientamos prova da D-xilose positiva para síndrome de mal-absorção, biopsia duodenal sugestiva mas não diagnóstica de doença celíaca. Os autoanticorpos pesquisados foram positivos: anti gliadina IgA e IgG, anti-reticulina e antiendomísio.

A doente respondeu com melhoria clínica à introdução de dieta sem glúten. Registou-se também melhoria histológica e diminuição dos títulos de auto-anticorpos.

Correlacionámos as circunstâncias do diagnóstico e a história obstétrica.

A doença celíaca é uma entidade a ter em conta nos algoritmos diagnósticos da diarreia do adulto, mesmo em idades mais avançadas. O seu diagnóstico é fácil e barato desde que equacionado, o tratamento é simples e eficaz. Exemplifica os novos paradigmas da Medicina Interna em que os avanços no diagnóstico laboratorial nos levam a reformular métodos de raciocínio clínico e a novas sínteses .

Palavras chave: doença celíaca, crise celíaca, auto-anticorpos, formas atípicas e sub-clínicas.

## **Abstract**

Concepts about diagnosis of coeliac sprue have been changing in the past decade, namely recognising non-classical types of this disease, usually diagnosed in childhood. The development of serological tests with high specificity and sensitivity has lead to increased diagnosis of atypical or asymptomatic types, with consequent increase in incidence and prevalence of coeliac sprue.

We report the case of a 25-year old woman admitted with general malaise, oedemas, 3-week long diarrhoea, recent childbirth with previous selective abortion of a twin pregnancy, intrauterine growth delay and oligoamnios. She had a previous medical history of epilepsy since childhood, chronic anaemia in adolescence, and giardiasis.

As an inpatient, the following tests were positive: D-xylosis for malabsorption syndrome, duodenal biopsy suggestive but not diagnostic for coeliac sprue. Autoantibody tests were positive for anti-gliadin IgA and IgG, anti-reticulín and anti-endomysium.

She clinically and histologically improved on a gluten-free diet. The autoantibody titre also diminished.

A correlation is established between the obstetrical occurrences and the circumstances in which the diagnosis was made.

Coeliac sprue should be included in the work-up for diarrhoea in the adult, even in older ages. The diagnosis, once considered, is easy and cheap. It's an example of new paradigms of Internal Medicine, as advances in laboratory diagnosis lead us to reappraise clinical reasoning, and reach new conclusions.

Key words: coeliac sprue, coeliac crisis, autoantibody, atypical and subclinical types.

---

## **Introdução**

A doença celíaca é uma doença digestiva, causada pela intolerância ao glúten, classicamente diagnosticada em idade pediátrica pela tríade de diarreia, atraso de crescimento e resposta favorável à dieta sem glúten. Os critérios de diagnóstico têm sido baseados sobretudo na sintomatologia digestiva apoiada por achados histológicos<sup>1</sup>.

Recentemente verifica-se uma mudança conceptual sobre esta doença: de doença específica de órgão com manifestações sistémicas descritas secundariamente, para doença sobretudo sistémica com espectro clínico alargado<sup>2</sup> e sintomatologia digestiva de baixa intensidade<sup>3</sup>. De acordo com os novos conceitos, a doença celíaca será muitas vezes subclínica, hipótese apoiada por rastreios serológicos<sup>4</sup>. O diagnóstico requer a priorização desta doença na escala do diagnóstico diferencial perante quadros subtis e inespecíficos (para além de digestivos, também neurológicos, hematológicos, obstétricos, metabólicos), acompanhado de maior preponderância do diagnóstico serológico face ao histológico e da valorização dos sinais ultrassonográficos face à radiologia clássica<sup>5</sup>, sendo que estes últimos aspectos não são ainda consensuais.

A partir de um caso clínico diagnosticado na idade adulta, reflectimos sobre a transição da doença celíaca para a dimensão sistémica. Fazemos uma revisão crítica da literatura mais recente, especialmente sobre as novas metodologias diagnósticas e de raciocínio clínico.

### **Caso clínico**

A.L.H.C., sexo feminino, 25 anos de idade, tipógrafa, natural e residente em Rio Maior, é internada em 15/4/2000 tendo recorrido à urgência do Hospital Distrital de Santarém por quadro de diarreia líquida com três semanas de evolução, vómitos e intolerância alimentar, sem resposta à medicação (loperamida e metoclopramida). Tinha antecedentes pessoais de: 1) Pequeno mal epiléptico desde os dois anos de idade, medicada habitualmente com valproato e clonazepam, seguida irregularmente em consulta de Neurologia; 2) História familiar de epilepsia (2 irmãos e 1 primo do 1º grau); 3) Anemia crónica desde a adolescência; 4) História de giardíase na infância, segundo relato da doente.

A gravidez, parto e desenvolvimento tinham sido normais; história ginecológica e obstétrica com menarca aos 14 anos; condiloma plano diagnosticado aos 22 anos após investigação de metrorragias. Recentemente, foi seguida em consulta de alto-risco no Serviço de Obstetrícia do nosso hospital, por gravidez gemelar com aborto selectivo às sete semanas e atraso de crescimento intra-uterino às 23 semanas no feto restante (percentil 50). Por motivo de oligoâmnios e apresentação pélvica foi submetida a cesareana electiva às 37 semanas (15/2/2000), tendo dado à luz recém-nascido de 2,680kg, sendo o exame da placenta normal.

Ao exame objectivo, a doente encontrava-se desidratada, TA=90/45mmHg, apirética. O abdómén era difusamente doloroso sem defesa. Apresentava edemas dos membros inferiores acima dos tornozelo, pré-tibiais, e sem sinais de discrasia hemorrágica. Analiticamente (*Quadro I*), apresentava hiponatremia, hipocaliemia, hipoproteinemia com hipoalbuminemia, prolongamento da taxa de protrombina e do aPTT.

A doente foi internada para investigação de quadro de diarreia com desnutrição. Devido à intolerância alimentar e aos vómitos, foi iniciada alimentação parentérica por veia central. Realizou ecografia abdominal que mostrou fígado discretamente aumentado com ecoestrutura normal, lamas biliares e ansas de intestino delgado distendidas com líquido no seu interior. A pesquisa de proteinúria foi negativa. A colonoscopia realizada

foi normal. Não foi efectuado estudo do grau de digestão das fezes por a doente ter ficado obstipada na sequência da paragem da alimentação oral.

Perante a hipótese de quadro de mal-absorção intestinal, foi realizada a prova da D-xilose, que confirmou esta hipótese – xilosémia: 11mg/dl (V.R.»33mg/dl); xilosúria: 3% (VR»16%). Em seguida realizou estudo baritado do intestino delgado que mostrou distensão das ansas e achatamento das vilosidades, não sugerindo aspectos radiológicos particularmente diagnósticos de doença inflamatória intestinal.

Foi, em seguida, realizada endoscopia digestiva alta que mostrou mucosa da 2ª porção do duodeno ligeiramente edemaciada e com aspecto despolido, compatível com doença celíaca. A biopsia da porção terminal de DII (*Fig. 1*) mostrou vilosidades alargadas e achatadas com infiltrado linfocitário da lâmina própria, P.A.S. negativo, sem presença de microrganismos – histopatologicamente sugestiva de doença celíaca. Dado o diagnóstico ser pouco comum neste grupo etário, decidimos excluir outras hipóteses de diagnóstico responsáveis por achados histopatológicos sobreponíveis.

Foram pesquisados auto-anticorpos antigliadina IgA / IgG, anti-endomísio e anti-reticulina, cujos resultados foram positivos em títulos elevados (*Quadro II*). Foi instituída dieta sem glúten, tendo a doente ficado sem diarreia ao fim de um mês de tratamento, com melhoria mais lenta dos valores laboratoriais alterados. O doseamento de IgA foi normal (191mg/dl), bem como a imunoelectroforese. A segunda determinação de anticorpos mostrou diminuição dos títulos. O doseamento de valproato sérico estava dentro dos níveis terapêuticos.

Foi efectuada segunda biopsia de controlo seis meses após início da dieta sem glúten (*Fig. 2*), que mostra pregueamento mais acentuado das vilosidades da mucosa, aumento do número de células caliciformes e diminuição do infiltrado inflamatório.

Presentemente (Junho de 2002), a doente encontra-se assintomática, com bom estado geral. A epilepsia está controlada desde o internamento, onde iniciou dieta sem glúten; encontra-se medicada apenas com valproato na dose de 2000 mg / dia .

## **Discussão**

A doença celíaca é uma enterocolopatia auto-imune, admitida como rara mas cuja incidência tem vindo a aumentar. Estima-se uma incidência quinquenal de 3/100 000<sup>6</sup>, e que aumentou cerca de 10 vezes após introdução de testes serológicos<sup>7</sup>, com consequente aumento da idade média do diagnóstico e de quadros não descritos classicamente. A prevalência é estimada em 270/100 000<sup>8</sup>, 8,5% em familiares do

1º grau, 13% em irmãos e 12% em descendentes<sup>9</sup>. No nosso caso não nos foi possível o estudo da família.

Admite-se que 25% dos adultos com doença celíaca não terão queixas abdominais<sup>6</sup>, podendo corresponder à grande maioria dos doentes. Este último aspecto é realçado por J. Cardoso *et al*<sup>7</sup> em estudo retrospectivo de doentes com o diagnóstico de doença celíaca do adulto seguidos em consulta externa nos Hospitais da Universidade de Coimbra. Dos 12 doentes estudados, apenas quatro apresentavam sintomatologia digestiva na altura do diagnóstico; sendo de salientar a idade média de diagnóstico de 43 anos, que se eleva para 54 anos no grupo da população masculina .

Até ao momento, o “gold standard” é ainda a biopsia duodenal/jejunal e a resposta à terapêutica<sup>2</sup>, pelo que, na ausência de métodos não-invasivos fiáveis como a serologia descrita, era, até ao momento, difícil justificar a biopsia sem sintomatologia e, conseqüentemente, a inclusão desta doença no diagnóstico diferencial de quadros subtis ou mal definidos<sup>10</sup>.

No nosso caso temos como diagnóstico definitivo doença celíaca do adulto, manifestada como crise celíaca (diarreia com hipocaliemia) após o puerpério<sup>11,12</sup> numa doente previamente com forma subclínica e atípica (sintomas de predomínio extra-intestinal)<sup>2</sup>, associada a pequeno mal epiléptico e complicações obstétricas<sup>13</sup>. A doente teve crescimento e desenvolvimento normais, com escassas queixas gastrintestinais até ao período após o puerpério. Tinha, no entanto, um conjunto de situações não explicadas por outras causas e que estão bem descritas como complicações da doença celíaca diagnosticada: 1) Epilepsia não controlada até ao presente episódio, apesar das manifestações neurológicas serem raras antes do diagnóstico<sup>14</sup>; 2) Complicações obstétricas de origem indeterminada<sup>15</sup>: atraso de crescimento intra-uterino com aborto selectivo<sup>13</sup>, não justificados por alterações placentares .

Admite-se que as complicações obstétricas possam ser secundárias à desregulação do eixo hipotálamo-hipofisário<sup>16</sup> e à má-absorção de nutrientes essenciais para a organogénese<sup>17</sup>. Este caso, não sendo uma apresentação tipicamente puerperal, surge na sequência do parto e é correlacionável com a história obstétrica .

Em estudo de prevalência da doença celíaca em mulheres grávidas, realizado no Departamento de Obstetrícia da Universidade de Nápoles (Itália), Martinelli *et al*<sup>18</sup> rastrearam serologicamente 845 grávidas, tendo identificado 12 casos positivos que confirmaram histologicamente. Nove destas mulheres desconheciam ser portadoras da doença, e nenhuma referia sintomatologia gastrintestinal ou constitucional. Neste estudo

foi identificada uma doente celíaca em cada 70 mulheres, prevalência consideravelmente maior que a da maioria das doenças para as quais as mulheres grávidas são rastreadas por rotina.

No que concerne à epilepsia, não há base fisiopatológica bem definida<sup>14</sup>, existindo porém associação estatisticamente significativa face aos controlos com uma frequência estimada de um doente celíaco em cada 44 epiléticos<sup>19</sup>, o que poderia levar ao rastreio desta doença em doentes com epilepsia. O controlo da doença celíaca não parece estar aparentemente relacionado com melhoria neurológica<sup>14</sup>.

Noutras doenças pode encontrar-se associada a doença celíaca, podendo ser importante para o tratamento daquelas o diagnóstico desta última: colite ulcerosa, doença de Crohn, enterocolopias colagenosa/linfocítica<sup>20,21,22</sup>, hepatopias auto-imunes<sup>23</sup>, diabetes mellitus tipo I<sup>24,25</sup>, poliendocrinopias auto-imunes, dermatite herpetiforme<sup>9</sup>, espondilartropias seronegativas<sup>26</sup> e osteopenias<sup>27</sup> sarcoidose e alveolites<sup>28,29</sup>, alterações dos tecidos dentários<sup>30</sup>.

O diagnóstico diferencial excluiu défice de IgA, forma comum de imunodeficiência que está frequentemente associada à doença celíaca. A forma comum de imunodeficiência também se pode associar a giardíase. Histopatologicamente foi excluída a doença de Whipple<sup>2</sup>.

Presentemente temos à nossa disposição testes serológicos de elevada sensibilidade e especificidade face ao padrão histológico: anticorpos anti gliadina IgA (90% de sensibilidade, 100% de especificidade) e IgG (90% de sensibilidade, 80% de especificidade)<sup>2</sup>; anticorpos antitransglutaminase IgA (91,5% de sensibilidade, 99% de especificidade) e IgG (67,6% de sensibilidade, 99% de especificidade)<sup>31,32,33</sup>. Os anticorpos antitransglutaminase em determinação combinada IgG/IgA provaram ter maior sensibilidade (98,5%) e especificidade (95%), face aos anticorpos anti-endomísio IgA (sensibilidade de 93%, especificidade de 100%), motivo pelo qual poderão vir a substituir estes últimos no rastreio da doença celíaca<sup>33</sup>. Os anticorpos anti-reticulina estão em desuso devido à sua baixa sensibilidade e especificidade<sup>2</sup>. Alguns autores admitem que o diagnóstico serológico possa vir a dispensar a biópsia como “gold standard”, dada a boa correlação e poucos falsos positivos<sup>33</sup>, não havendo consenso a este respeito.

Classicamente, os exames radiológicos eram importantes na avaliação inicial de doentes suspeitos. Presentemente, a ecografia pode levantar de imediato a suspeita de doença celíaca, levando à realização da serologia. Num estudo realizado em Salzburgo

(Áustria), Rettenbacher *et al*<sup>5</sup> analisaram retrospectivamente os achados ecográficos iniciais de 11 doentes com o diagnóstico de doença celíaca do adulto. Em todos foi encontrado aumento de líquido no intestino delgado e, em oito doentes, encontraram dilatação moderada das ansas. Nenhum destes achados estava presente no grupo de controlo. Estes autores consideram que um somatório de sinais ultrassonográficos inespecíficos é característico da doença celíaca, sobretudo nas formas atípicas, facto que, tido em consideração, pode evitar o atraso no diagnóstico.

A dieta sem glúten mantém-se como terapêutica ideal. Além de diminuir as complicações intestinais e a mortalidade<sup>4</sup> reduz o perfil de risco obstétrico e de fertilidade para níveis semelhantes aos dos grupos de controlo<sup>13,18,34,35</sup>. Consequentemente, aumenta a capacidade reprodutiva, com descendentes que poderão ser portadores, oligossintomáticos ou com sintomatologia de predomínio extra-intestinal<sup>8</sup>. O seguimento de doentes com doença atípica não é ainda tão suficientemente longo que permita afirmar menor mortalidade e morbidade na ausência de tratamento<sup>4</sup>. Por este motivo, alguns autores<sup>7,27</sup> chamam a atenção para incluir mais frequentemente a doença celíaca no diagnóstico diferencial de múltiplos quadros com sintomatologia incomum.

## **Conclusão**

Presentemente, temos que considerar, cada vez mais, o diagnóstico de doença celíaca perante um doente adulto ou mesmo idoso<sup>9,36</sup>, podendo apresentar anemia de gravidade variável, cansaço crónico inespecífico<sup>37</sup>, osteopenia<sup>7</sup>, disfunção hepática com hipertransaminasemias criptogénicas<sup>38</sup>, disfunção neurológica e endócrina.

É importante rastrear os grupos de risco: familiares de doentes com doença celíaca, aqueles com manifestações de doenças frequentemente associadas a esta entidade<sup>27</sup>, mulheres grávidas com história frequente de complicações obstétricas de causa desconhecida<sup>15,18</sup>. Relativamente aos doentes com epilepsia deve ser mantido elevado grau de suspeita clínica<sup>19</sup>, embora actualmente apenas se recomende o rastreio nos casos de epilepsia associados a calcificações cerebrais<sup>2</sup>.

Mesmo admitindo aumento de custos relacionados com a diminuição do limiar de suspeita, bem como os associados ao sobrediagnóstico, esses custos poderão ser compensados pela poupança no tratamento da osteoporose, da infertilidade e das complicações malignas e neurológicas<sup>37</sup>.

## Bibliografia

1. Regadera M . Malabsorción intestinal, in Rozman C., Medicina Interna Vol I 14ªed, Harcourt Madrid 2000 :223-233.
2. Gasbarrini G. Má Absorção Intestinal e Síndromes Clínicas Associados, in Quina MG, Gastroenterologia Clínica 1ªed, Lidel Lisboa 2000: 449-470.
3. Duggan JM . Recent developments in our understanding of adult coeliac disease; Med J Aust 1997;166(6):312-315.
4. Corrao G et al. Mortality in patients with coeliac disease and their relatives: a cohort study. Lancet 2001; 358: 356-361.
5. Rettenbacher T et al. Adult celiac disease : US signs. Radiology 1999; 211: 389-394.
6. Hawkes ND et al. Incidence and presentation of coeliac disease in South Glamorgan. Eur J Gastroenterol Hepatol 2000; 12(3):345-349.
7. Cardoso J et al. Doença celíaca do adulto – Uma casuística de 12 casos. Medicina Interna 2000; 7(1): 8-12.
8. Collin P et al. High incidence of adult coeliac disease. Augmented diagnostic approach. Scand J Gastroenterol 1997; 32(11): 1129-1133.
9. Kopornay-Szabo I et al. Families with multiple cases of gluten-sensitive enteropathy. Z Gastroenterol 1998; 36(7):553-558.
10. Tai V et al. Celiac disease in older people. J Am Geriatr Soc 2000; 48(12):1690-1696.
11. Wolf I et al. Adult celiac disease presented with celiac crisis: severe diarrhea, hypokalemia, and acidosis. J Clin Gastroenterol 2000;30(3):324-326.
12. Malnick SD et al. Celiac sprue presenting during the puerperium: a report of three cases and a review of the literature. J Clin Gastroenterol 1998;26(3):164-166.
13. Norgard B et al. Birth outcomes of women with celiac disease: a nationwide historical cohort study. Am J Gastroenterol 1999;94(9):2433-2440.
14. Muller AF et al. Neurological complications of celiac disease: a rare but continuing problem. Am J Gastroenterol 1996;91(7):1430-1435.

15. Caramaschi P. Celiac disease and abortion: focusing on a possible relationship. *Recenti Prog Med* 2000;91(2):72-75.
16. Sher KS et al. Infertility, obstetrical and gynaecological problems in coeliac sprue. *Dig Dis* 1994; 12(3):186-190.
17. Stazi AV et al. A risk factor for female fertility and pregnancy : celiac disease. *Gynecol Endocrinol* 2000;14(6):454-463.
18. Martinelli P et al. Coeliac disease and unfavorable outcome of pregnancy. *Gut* 2000;46:332-335.
19. Cronin CC et al. Coeliac disease and epilepsy. *QJM* 1998;91(4):303-308.
20. Freeman HJ. Perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies in collagenous or lymphocytic colitis with or without celiac disease. *Can J Gastroenterol* 1997;11(5):417-420.
21. Vesoulis Z et al. Collagenous gastritis: a case report, morphologic evaluation, and review. *Mod Pathol* 2000; 13(5):591-596.
22. Wang N et al. Colonic epithelial lymphocytosis without a thickened subepithelial collagen table: a clinicopathologic study of 40 cases supporting a heterogenous entity. *Am J Surg Pathol* 1999;23(9):1068-1074.
23. Gogos CA et al. Autoimmune cholangitis in a patient with celiac disease: a case report and review of the literature. *J Hepatol* 1999;30:321-324.
24. Acerini CL et al. Coeliac disease in children and adolescents with IDDM : clinical characteristics and response to gluten-free diet. *Diabet Med* 1998;15(1):38-44.
25. O'Connor TM et al. Type 1 diabetes mellitus, coeliac disease, and lymphoma: a report of four cases. *Diabet Med* 1999;16(7):614-617.
26. Lubrano E et al. The arthritis of coeliac disease: prevalence and pattern in 200 adult patients. *Br J Rheumatol* 1996;35(12):1314-1318.
27. Hodvenak N. Screening for celiac disease in adults. *Lakartidningen* 1999;96(42):4554-4556.
28. Loche F et al. Celiac disease associated with cutaneous sarcoidistic granuloma. *Rev Med Interne* 1997; 18(12):975-978.
29. Maia C et al. Doença celíaca e sarcoidose: uma associação rara. *Medicina Interna*. 2001; 8(1): 16-20.
30. Rea F et al. Dental enamel hypoplasia in a group of celiac disease patients. Clinico-epidemiologic correlations. *Minerva Stomatol* 1997; 46(10):517-524.

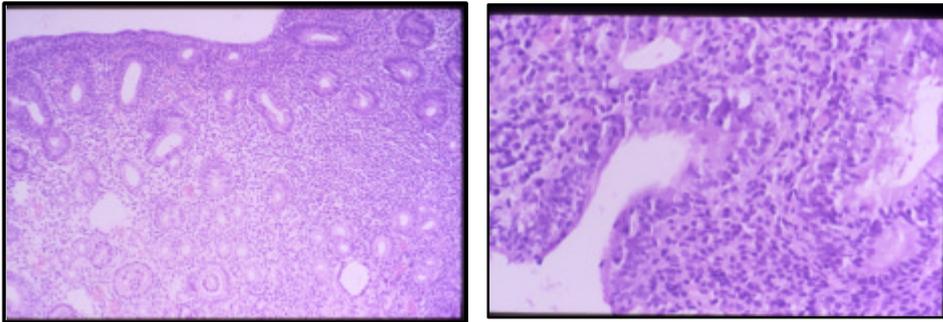
31. Dahele AVM et al. Serum IgA tissue transglutaminase antibodies in coeliac disease and other gastrointestinal diseases. *QJM* 2001;94:195-205.
32. Dickey W et al. Reliance on serum endomysial antibody testing underestimates the true prevalence of coeliac disease by one fifth. *Scand J Gastroenterol* 2000;35(2):181-183.
33. Sblattero D et al. Human recombinant tissue transglutaminase ELISA: an innovative diagnostic assay for celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2000;95(5):1253-1257.
34. Ciacci C et al. Celiac disease and pregnancy outcome. *Am J Gastroenterol* 1996;91(4):718-722.
35. Sher KS et al. Female fertility, obstetric and gynaecological history in coeliac disease: a case control study. *Acta Paediatr Suppl* 1996; 412:76-77.
36. Melo M et al. Doença celíaca do adulto – A propósito de um caso clínico. *Geriatrics* 2002; 15 (141):20-32.
37. Hin H et al. Coeliac disease in primary care: case finding study. *BMJ* 1999;318:164-167.
38. Ramos Pla M et al. Hypertransaminasemia: indication for the diagnosis of celiac disease. *Gastroenterol Hepatol* 1999;22(10):501-504.

**Quadro I** – Parâmetros laboratoriais iniciais

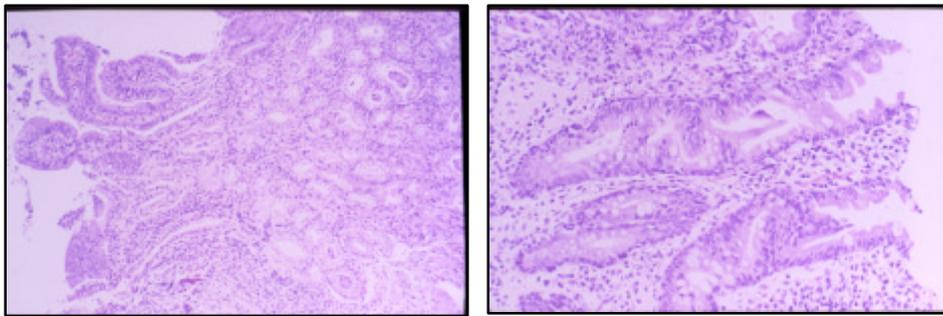
|                     |           |
|---------------------|-----------|
| Hgb                 | 13,2 g/dl |
| VGM                 | 78 fl     |
| Hct                 | 38%       |
| Na                  | 130 mEq/l |
| K                   | 2,4 mEq/l |
| Ca total            | 8,4 mg/dl |
| Proteínas           | 4,1g/dl   |
| Albumina            | 2,1 g/dl  |
| Taxa de protrombina | 14%       |
| INR                 | 7,0       |
| aPTT                | 56’’      |
| Reacção de Widal    | negativo  |
| Função tiroideia    | normal    |

**Quadro II** – Auto-anticorpos, IFI=imunofluorescência indirecta

|                        | 12/5/2000 | 8/2/2001 | Método |
|------------------------|-----------|----------|--------|
| Ac anti-gliadina IgA   | 1/160     | 1/40     | I.F.I  |
| Ac anti-gliadina IgG   | 1/320     | 1/80     | I.F.I. |
| Ac anti-endomísio IgA  | 1/640     | 1/320    | ELISA  |
| Ac anti-reticulina IgG | 1/80      | 1/40     | ELISA  |



**Fig. 1:** Perda do contorno pregueado da mucosa (à esquerda), presença de células inflamatórias na espessura do epitélio (à direita).



**Fig.2:** Pregueamento mais acentuado das vilosidades da mucosa (à esquerda), presença de células caliciformes (à direita).