

Luiza Arregui Igarsaba¹
Mônica Maria Celestina de
Oliveira²
Daniele Botelho Vinholes²

¹Universidade Federal de
Ciências da Saúde de Porto
Alegre, Curso de Nutrição. Porto
Alegre, RS, Brasil.

²Universidade Federal de
Ciências da Saúde de Porto
Alegre, Departamento de Saúde
Coletiva. Porto Alegre, RS, Brasil.

Correspondência

Daniele Botelho Vinholes
danielebv@ufcspa.edu.br

Elaboração de escore de risco para rastreamento de doença celíaca

Elaboration of a risk score for celiac disease screening

Resumo

Objetivo: O objetivo deste estudo é elaborar um escore de risco que auxilie no rastreamento de doença celíaca, baseado nos fatores de risco já descritos na literatura. **Métodos:** Trata-se de estudo caso-controle com dois grupos: indivíduos que referem ter doença celíaca e indivíduos que referem não tê-la. Para a coleta de dados, foi elaborado um questionário com base na revisão bibliográfica, respondido de forma online pelos participantes da pesquisa. Os dados coletados foram digitados no programa Excel e analisados no programa SPSS 23.0. **Resultados:** Dentre estes questionários, 72 eram casos (com doença celíaca) e 54 controles (sem doença celíaca). Houve diferença significativa, com valor *p* de 0,005, entre os resultados dos escores médios do grupo de casos, $7,09 \pm 1,47$, e do grupo de controle, $4,59 \pm 1,94$. **Discussão:** O principal benefício esperado é que, com mais estudos, o doente celíaco possa iniciar o tratamento precocemente, reduzindo o risco de complicações e de comorbidades

associadas, além de reduzir o índice de morte de doentes celíacos não diagnosticados ou com diagnóstico tardio. **Conclusão:** Conclui-se que existe uma diferença significativa entre os escores médios, mostrando que os casos possuem maior escore em relação aos controles. É importante deixar claro que esse escore será usado apenas para fins de estudo de rastreamento, e não para diagnóstico de doença celíaca.

Palavras-chave: Doença Celíaca. Fatores de Risco. Programas de Rastreamento.

Abstract

Objective: This study aims to elaborate a risk score that will aid in the screening of celiac disease, based on the risk factors already described in the literature. **Methods:** It is a case-control study with two groups: individuals who reported having celiac disease and individuals who reported not having celiac disease. For data collection, a questionnaire was elaborated based on the bibliographic review, answered online by the research participants. The data collected were entered in the Excel program and analyzed in the SPSS 23.0 program. **Results:** Among these questionnaires, 72 were cases (with celiac disease) and 54 controls (without celiac disease). There was a significant difference, with p-value of 0.005, among the scores of the group of cases, 7.09 (standard deviation: 1.47), and of the control group, 4.59 (standard deviation: 1.94). **Discussion:** The main benefit is that, with more studies, the celiac patient can initiate treatment early, reducing the risk of complications and associated comorbidities, and reduce the rate of death of undiagnosed or late diagnosed celiac patients. **Conclusion:** There is a significant difference between the risk scores, showing that the cases have a higher score in relation to the controls. It is important to make it clear that this score will be used only for screening study purposes and not for celiac disease diagnosis.

Keywords: Celiac Disease. Risk Factors. Mass Screening.

INTRODUÇÃO

A doença celíaca (DC) é uma enteropatia crônica de mecanismo imunológico, que afeta o intestino delgado de indivíduos geneticamente predispostos e é precipitada pela ingestão de alimentos contendo glúten.¹ O glúten é uma mistura de proteínas encontradas no endosperma das sementes de cereais como trigo, centeio, cevada e aveia. A principal proteína do glúten é a gliadina, que corresponde à fração tóxica e está diretamente envolvida na patogênese da DC.² Estima-se que a doença afete entre 0,5 e 1% da população mundial, com importantes variações regionais,^{3,4} mas não existem estudos recentes que abordem os aspectos epidemiológicos da DC no Brasil.

Essa doença pode ser classificada como: forma clássica, em que os sintomas intestinais são predominantes; forma não clássica, com características clínicas predominantemente extraintestinais, como dermatológicos, hematológicos, endocrinológica, reprodutivo, renal, psiquiátrica, esquelético, e/ou envolvimento hepático; e forma silenciosa, sem evidência de sintomas clínicos.^{5,6} Pacientes assintomáticos muitas vezes permanecem sem diagnóstico, uma vez que testes de rastreio são geralmente realizados somente em pessoas com manifestações típicas da doença.⁷

O diagnóstico da doença celíaca se baseia no exame clínico, na anamnese detalhada, na análise histopatológica do intestino delgado e na avaliação dos marcadores séricos.⁸ Os principais testes sorológicos para a detecção da intolerância ao glúten são: anticorpo antigliadina, anticorpo antiendomísio e anticorpo antitransglutaminase tecidual.⁹ Eles são úteis para a identificação dos indivíduos que deverão submeter-se à biópsia de intestino delgado.¹⁰ O diagnóstico final é confirmado quando a biópsia revela vilosidades atrofiadas, alongamentos de criptas e aumento dos linfócitos intraepiteliais.⁸

Apesar da variedade de técnicas diagnósticas, fatores podem equivocar o diagnóstico, pois a sorologia pode ser negativa, a doença pode ter comportamento histológico salteado ou o número ou local das biópsias pode não ser adequado.¹¹ É importante lembrar que a investigação diagnóstica de DC deve ser realizada antes de começar o tratamento, pois a dieta pode alterar negativamente os resultados dos testes sorológicos e melhorar a histologia. Alguns autores descrevem que a metade dos pacientes adultos celíacos são diagnosticados após os 50 anos de idade, e estudos de base populacional sugerem que 50-90% das pessoas com DC permanecem sem diagnóstico.^{12,13} Estudos indicam que o diagnóstico tardio da DC eleva o risco de complicações e gravidade da doença, além de aumentar a chance da instalação de comorbidades associadas, condições que podem ser prevenidas com diagnóstico e tratamento precoces.¹⁴⁻¹⁶

Dessa forma, o objetivo deste estudo é elaborar um escore de risco que auxilie no rastreamento de doença celíaca, baseado nos fatores de risco já descritos na literatura, para que possa contribuir na obtenção de diagnóstico por biópsia e tratamento precoces.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo caso-controle, no qual a amostra foi dividida em dois grupos: indivíduos que referem possuir doença celíaca (DC) e indivíduos que referem não possuir doença celíaca. Tanto o diagnóstico ou a ausência da doença foi avaliada por autorrelato, não tendo sido solicitada a apresentação de exames confirmatórios ou excludentes de doença.

Considerou-se critério de inclusão para o grupo com DC: indivíduos que referiram possuir essa doença; e para o grupo sem DC: indivíduos que referiram não possuir a doença. O critério de exclusão dos dois grupos foram indivíduos incapazes de responder ao questionário. O tamanho da amostra foi calculado no programa WinPepi 11.65, utilizando o critério de cinco respostas válidas para cada item do instrumento, além de 100% dos casos identificados no grupo dos casos, poder de 80% e nível de significância de 5%. O total da amostra foi de 15 em cada grupo, acrescidos de 10% para possíveis perdas e recusas, totalizando 34 indivíduos (17 em cada grupo).

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre sob o parecer número 2.025.716. Todos os participantes concordaram em participar do estudo através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), o qual estava disponibilizado antes do questionário *on-line*. Os participantes só poderiam responder ao questionário após aceitarem o TCLE.

Os questionários foram respondidos pelos indivíduos de forma *on-line*, através das redes sociais. O mesmo foi elaborado com base na revisão bibliográfica na rede Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), em bases de dados: Lilacs, MEDLINE, SciELO, PubMed e Portal CAPES; e em documentos-fontes do Ministério da Saúde e da organização específica para doença celíaca, "Fenacelbra".

O questionário elaborado aborda dados demográficos (sexo, idade, cor ou raça); estado nutricional, através do índice de massa corporal (IMC); mudança de peso nos últimos seis meses; mudança de peso em relação ao diagnóstico; seguimento ou não de uma dieta isenta de glúten; hereditariedade de DC; sintomas; sinais clínicos; doenças associadas à DC; momento em que ocorrem os sintomas intestinais; e alimento(s) relacionado(s) aos sintomas, se presente(s).

Cada item incluído no escore foi identificado e pontuado de acordo com a revisão de literatura sobre o assunto. Diversos estudos demonstram alta prevalência da doença celíaca no sexo feminino em relação ao masculino. Um deles aponta que a prevalência de DC no sexo feminino é em média 2,9 mulheres para cada homem.¹⁷ Para poder entender a história do peso daqueles que referem possuir DC, foram abordadas três questões: peso e altura atuais, para posterior cálculo e classificação do índice de massa corporal (IMC); ausência de

mudança de peso, perda de peso ou ganho de peso, pensando antes e depois do diagnóstico de DC; e ausência de mudança de peso, perda de peso ou ganho de peso nos últimos seis meses. Distensão abdominal, edemas e retenção de líquidos são aspectos característicos da doença celíaca e podem interferir na avaliação do peso. Dessa forma, é importante ficar atento e avaliar se o ganho de peso é devido ao aumento de ingestão energética ou a distensão abdominal, edemas e retenção de líquidos.

Os fatores genéticos, dados pelos marcadores de superfície HLA DQ2 e HLA DQ8, são encontrados em alto índice na população geral. A presença do HLA na população geral tem maior prevalência nos familiares de doentes celíacos – quanto mais próximos os familiares, maior é a prevalência do antígeno de histocompatibilidade.² Dessa forma, considerou-se um ponto para parentes de segundo grau, dois pontos para quem possui um parente de primeiro grau e três pontos para quem possui mais de um parente de primeiro grau com DC.

A elaboração do escore de risco também se baseou nos aspectos clínicos e sintomas-chave da doença celíaca que constam em uma revisão da *World Gastroenterology Organization Guidelines* – 2012. Em adultos com doença celíaca clássica: diarreia crônica, perda de peso, anemia, distensão abdominal, lassitude, mal-estar e edema. Crianças com DC: retardo pondoestatural, perda de peso, baixa estatura, vômitos, diarreia, dor abdominal recorrente, atrofia muscular, intestino irritável, hipoproteïnemia, irritabilidade e desconforto. Em adultos e crianças com DC não clássica, a apresentação pode ser monossintomática ou oligossintomática, ou com baixa intensidade: distensão abdominal, dor abdominal, fadiga crônica, anemia ferropriva, enxaqueca crônica, dermatite herpetiforme, neuropatia periférica, deficiência de ácido fólico, redução na densidade óssea, infertilidade não explicada, menarca tardia e aborto não explicado.¹⁸

Apesar de encontrar um grande número de sintomas, sinais clínicos e doenças associadas a DC na literatura, não se utilizaram todos no formulário de escore de risco, pois são inúmeros e tornariam o documento extenso e cansativo. Portanto, foram selecionados aqueles mais comuns na população geral e que possuem maior associação com a DC, de acordo com a literatura: abortos recorrentes, aftas de repetição, alergia alimentar, anemia ferropriva, ansiedade, artrite reumatoide, asma e atopia, atrofia muscular, câimbras musculares, deficiência de micronutrientes, depressão, dermatite herpetiforme, desordem bipolar, diabetes melito tipo I, distúrbio da tireoide, dormência e/ou formigamento, edemas, enxaqueca, epilepsia, fadiga, falta de apetite, fraqueza, infertilidade, intolerância à lactose, irritabilidade, lúpus eritematoso, menstruação irregular, osteoporose, pancreatite crônica, perda muscular, constipação, psoríase, queda de cabelos, retenção de líquidos, síndrome de Down e úlcera.

No questionário havia a orientação, por escrito, àqueles que referissem possuir DC, que respondessem pensando nas características clínicas que tinham antes de iniciarem o

tratamento, pois a dieta isenta de glúten minimiza ou exclui os sintomas, sinais clínicos e comorbidades associadas.

Ao invés de atribuir um ponto para cada um dos sintomas, decidiu-se pontuar os sintomas em conjunto, como: zero ponto para nenhum destes sintomas, um ponto para um destes sintomas e dois pontos para mais de um destes sintomas, pois de acordo com o guia orientador para celíacos da Fenacelbra, o indivíduo com DC pode apresentar apenas um único sintoma ou vários sintomas.¹⁹ No entanto, de acordo com o que foi visto na literatura, é mais comum um indivíduo com DC possuir mais de um sintoma. Todos os dados (sintomas) deste estudo foram autorreferidos.

Em relação aos alimentos consumidos e que possam estar associados ao aparecimento dos sintomas, definiu-se maior pontuação para alimentos ricos em glúten (2 pontos), pois o seu consumo é considerado um dos principais fatores desencadeadores da doença celíaca. E foi atribuído um ponto para leite e derivados, pois a intolerância a lactose pode estar associada à doença celíaca. Outra questão abordada nesse questionário é o momento em que esses sintomas ocorrem, para tentar diferenciar entre alergia ao trigo, que é a reação imediata, e a DC, que é a reação tardia.

Os dados coletados através dos questionários foram digitados em planilha no programa Excel e analisados no programa SPSS 23.0. As variáveis qualitativas foram descritas através de frequências absolutas e relativas. As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio padrão. Para a comparação das médias do escore entre os grupos, foi aplicado o teste *t* de Student. O nível de significância determinado foi de 5%.

RESULTADOS

Foram respondidos, *on-line*, 135 questionários no período de aproximadamente um mês, no ano de 2017. Excluíram-se aqueles que estavam incompletos e os que não eram do Brasil, havendo perda de nove questionários. Dos questionários válidos, 72 eram casos (com doença celíaca) e 54 controles (sem a doença). A média de idade do grupo de casos foi de 35,04 anos (desvio padrão: 12,80) e do grupo controle foi de 29,56 anos (desvio padrão: 11,88).

A tabela 1 apresenta as variáveis demográficas, histórico familiar e variáveis nutricionais de casos e controles. Os dois grupos foram diferentes em relação ao histórico familiar, prática de dieta sem glúten, momento em que ocorrem os sintomas e tipo de alimento desencadeador dos sintomas.

Tabela 1. Características demográficas, histórico familiar e variáveis nutricionais de casos e controles. Brasil, 2017.

Variável	Casos (72) N (%)	Controle (54) N (%)	Valor p
Sexo feminino	59 (81,9)	50 (92,6)	0,08
Cor/etnia			0,52
Branco	62 (86,1)	50 (92,6)	
Não brancos	10 (13,9)	4 (7,4)	
IMC/Estado nutricional			0,58
Magreza	3 (4,2)	5 (9,3)	
Eutrofia	38 (52,8)	30 (55,6)	
Sobrepeso	23 (31,9)	13 (24,1)	
Obesidade	8 (11,1)	6 (11,1)	
Você possui algum familiar com DC?			0,03
Não	24 (33,3)	31 (57,4)	
Não sei dizer	21 (29,2)	12 (22,2)	
Outro parente	14 (19,4)	8 (14,8)	
Pai ou mãe ou irmão	13 (18,1)	3 (5,6)	
Seu peso mudou nos últimos seis meses?			0,26
Não	29 (40,3)	16 (29,6)	
Sim, perda de peso intencional	12 (16,7)	5 (9,3)	
Sim, perda de peso involuntária	3 (4,2)	2 (3,7)	
Sim, ganho de peso por alimentação inadequada	13 (18,1)	19 (35,2)	
Sim, ganho de peso devido à retenção de líquido e/ou edema	3 (4,2)	1 (1,9)	
Sim, oscilação de ganho e perda de peso	12 (16,7)	11 (20,4)	
Você realiza dieta sem glúten?			≤0,001
Não realizo	5 (6,9)	52 (96,3)	
Sim, realizo	67 (93,1)	2 (3,7)	

Tabela 1 continuação

Variável	Casos (72) N (%)	Controle (54) N (%)	Valor p
Se você possui sintomas, em que momento elas ocorrem?			≤0,001
Não possui sintomas	5 (6,9)	19 (35,2)	
Não sei dizer	5 (6,9)	7 (13,0)	
Depois que me alimento e costuma demorar	19 (26,4)	9 (16,7)	
Depois que me alimento e surgem logo em seguida	43 (59,8)	14 (25,9)	
Não têm nada a ver com a alimentação	--	5 (9,2)	
Se há relação com a alimentação, ocorrem ao consumir qual tipo de alimento?			≤0,001
Não possui sintomas	2 (2,9)	20 (37,7)	
Não há relação com a alimentação	--	4 (7,5)	
Não sei dizer	10 (14,5)	17 (32,1)	
Alimentos ricos em glúten	52 (75,4)	3 (5,7)	
Leites e derivados	4 (5,8)	8 (15,1)	
Outros	1 (1,4)	1 (1,9)	

Entre os casos, 28,6% ganharam peso após o diagnóstico de doença celíaca; 13,5% perderam peso e 11,9% negaram mudança de peso após a obtenção do diagnóstico de doença celíaca.

A prevalência de sintomas está apresentada nas figuras 1 a 3, estes divididos em características clínicas da forma clássica da DC (Figura 1), sintomas característicos da forma não clássica da DC (Figura 2) e doenças associadas à DC (Figura 3), citadas no questionário *on-line*.

Figura 1. Representação gráfica dos sintomas intestinais, em percentual (%)

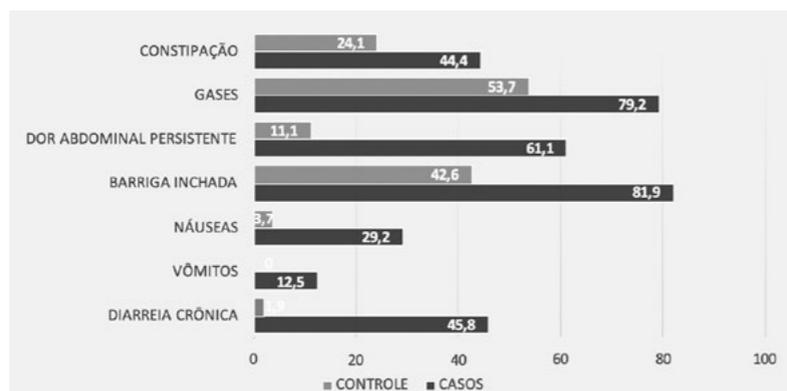


Figura 2. Representação gráfica de doenças associadas à DC.

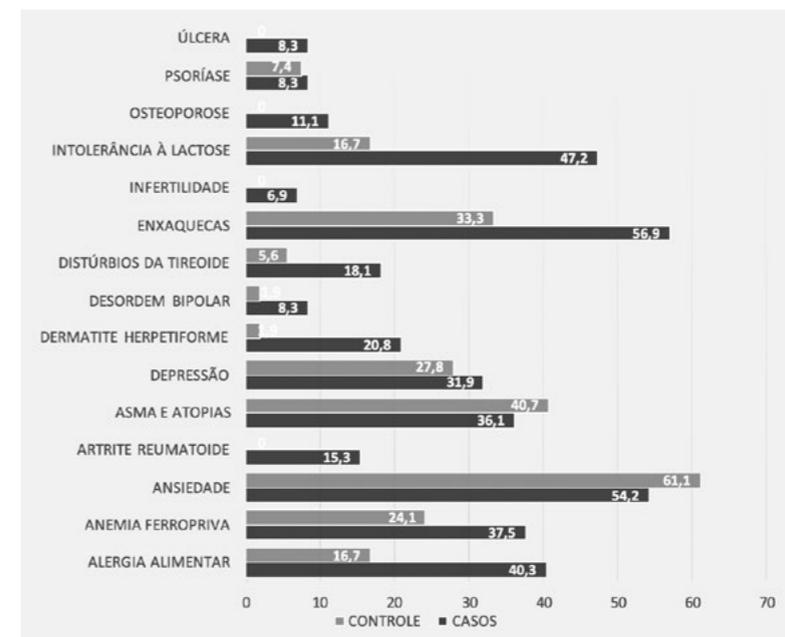
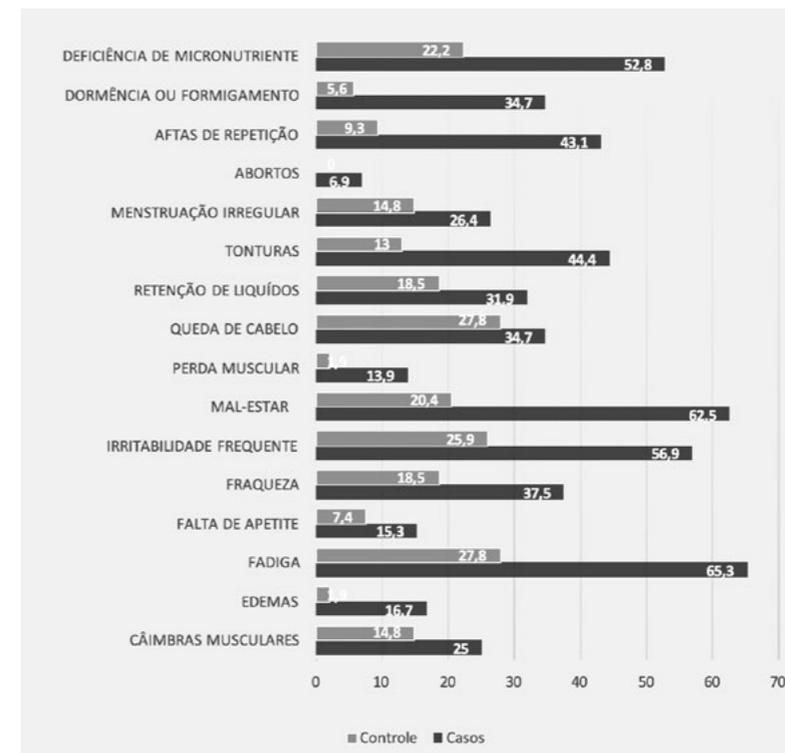
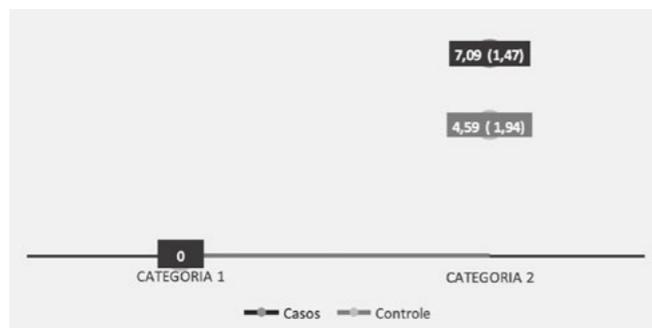


Figura 3. Sintomas e características clínicas associadas à DC



Os resultados dos escores de risco do grupo de casos, 7,09 (desvio padrão: 1,47), e do grupo de controle, 4,59 (desvio padrão: 1,94), apresentaram diferença significativa, com valor-p de 0,005 (Figura 4).

Figura 4. Demonstração comparativa do escore de risco e desvio padrão



DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi elaborar um escore para rastreamento de DC. Os itens contidos no escore são considerados fatores de risco, de acordo com a literatura. As variáveis nutricionais, as quais envolviam mudança de peso e estado nutricional atual, são condições características da DC. Entretanto, neste estudo não houve diferença no índice de massa corporal (IMC) atual dos celíacos e dos não celíacos. A maioria foi classificada como eutrofia, tanto no grupo de casos quanto no de controle.

Assim, fica o questionamento de como era a classificação do IMC antes de se iniciar o tratamento. Supõe-se que o IMC atual dos celíacos deve-se à recuperação do peso após o início do tratamento. Do total da amostra desse estudo, 28,6% afirmam que ganharam peso após a obtenção do diagnóstico de DC.

Cabe lembrar que o tratamento da DC se refere à dieta isenta de glúten e que sua realização é extremamente importante, pois quantidades mínimas podem desencadear reações, devido à lesão severa que a gliadina produz no intestino. Neste estudo, quase todos os indivíduos do grupo de casos afirmaram que realizam dieta sem glúten e quase todos do controle não a realizam. Pesquisa realizada no Canadá evidenciou resultados semelhantes: 88,0% dos celíacos mantêm dieta isenta de glúten.²⁰ No presente estudo, daqueles que referiram possuir DC, a maioria realiza dieta por recomendação profissional, enquanto o restante o faz por escolha própria.

No grupo de casos deste estudo, apresentou-se maior número de mulheres do que homens. Em estudo semelhante envolvendo membros da Acélbra – Seção São Paulo, também houve prevalência de mulheres: 62% dos associados eram mulheres e 38%, homens.²¹

Na população geral que não tem o diagnóstico de DC, o HLA DQ2 e/ou o HLA DQ8 encontra-se presente em aproximadamente 40% do total, porcentagem que aumenta em pacientes que não são celíacos, mas que têm familiares de primeiro grau com ela. Naqueles pacientes celíacos que possuem a doença ativa e apresentam tais marcadores, o glúten interage com o HLA, causando resposta imune anormal na mucosa intestinal e lesão tecidual.² Neste estudo isto está representado pelo histórico familiar em primeiro e segundo grau no grupo de casos. Oliveira et al.,²² em estudo realizado com crianças, concluíram que a prevalência de doença celíaca em familiares de primeiro grau de doentes celíacos foi 3,1%, 4,5 vezes mais elevada do que a da população portuguesa geral (0,7%). Em outro estudo, a incidência variou de acordo com o grau de parentesco, sendo 70% em gêmeos monozigóticos, 10% em familiares de primeiro grau e 2,5% nos de segundo grau.²³

Em estudo realizado por Cecilio & Bonatto,² o alelo HLA DQ2/DQ8 se fez presente em 98,4% dos pacientes celíacos; 89,6% dos familiares de celíacos; e em 55,4% das pessoas da população geral sem familiares celíacos. Apesar de a ausência dos HLA específicos ter alto valor preditivo negativo para o desenvolvimento da doença, estes não atuam como critério diagnóstico de confirmação, já que também estão presentes com alta prevalência na população geral.

No presente estudo, todos os sintomas característicos da forma clássica da DC tiveram maior prevalência no grupo de casos. Outros estudos encontrados na literatura também demonstraram presença de sintomas gastrointestinais em indivíduos com DC. Um deles é o estudo de Barbero et al.,²⁴ realizado com 119 adultos: 87,3% apresentavam gases e inchaço; 79,5%, dor abdominal ou cólicas; 65%, diarreia; 42,7%, náuseas; 62,1%, constipação; e 11,1%, vômitos. E no estudo realizado por Silva et al.,²⁵ 74,19% dos pacientes relataram algum tipo de manifestação gastrointestinal, em sua maioria diarreia (51,61%), seguida de vômitos (19,35%), perda de peso (16,13%) e desconforto abdominal (16,13%).

Grande parte das características clínicas da forma não clássica da DC também teve maior prevalência no grupo de casos. No estudo citado anteriormente, realizado por Barbero et al.²⁴ com 119 adultos: 78,8% possuem fadiga; 60,2%, câimbras musculares; 57,6%, dor nas articulações; 52,5%, dormência ou formigamento nos dedos das mãos ou dos pés; 49,6%, sintomas de depressão; 48,3%, ansiedade; 47,9%, dores de cabeça recorrentes ou enxaquecas; 41,9%, erupções cutâneas; 33,9%, feridas na boca; 33,1%, dor óssea; 31,1% têm depressão diagnosticada; 26,9%, síndrome do cólon irritável; 22,2%, má formação do esmalte dental; 21%, anemia ferropriva; 17,1%, perda de peso não intencional; 16%, doença autoimune da tireoide; 10,3%, infertilidade; 6,7%, infertilidade sem causa conhecida; 5,9%, anemia por deficiência de B12 ou folato; 2,6%, convulsões; e 1,7% apresentavam dermatite herpetiforme.

Com o atrofiamento nas células da mucosa do intestino delgado, ocorre a má absorção de ferro, ácido fólico, vitamina B12, cálcio e vitamina D, que pode dar origem a anemia ferropriva, anemia megaloblástica e osteoporose.²⁶ Mais da metade do grupo de casos (52,8%) e menos da metade do grupo de controle (22,2%) referem possuir deficiência de algum micronutriente. Com isso, é possível associar essa prevalência no grupo de casos com a fisiopatologia da DC. A anemia ferropriva como manifestação extraintestinal comum da doença celíaca pode ser demonstrada neste estudo, com o percentual de 37,5%.

Em estudo realizado por Baghbanian et al.,²⁷ dos 402 pacientes com anemia por deficiência de ferro, 42 (10,4%) tiveram sorologia positiva para doença celíaca. Ao mesmo tempo, o estudo afirma que os clínicos devem considerar a doença celíaca como uma possível causa de anemia em todos os pacientes com anemia ferropriva. A baixa densidade mineral óssea também é considerada uma manifestação extraintestinal da doença celíaca, devido à má absorção intestinal, com redução da massa óssea, aumento da fragilidade óssea e risco de fraturas. No grupo de casos deste estudo, 11,1% afirmaram possuir osteoporose, enquanto nenhum indivíduo do grupo de controle possuía essa doença (0%).

Silva et al.²⁸ também afirmam que a DC é uma condição de alto risco para a osteoporose secundária e comentam que a avaliação da densidade óssea é muito importante no manejo clínico dos pacientes. Estudo realizado por esses autores demonstra que entre os pacientes celíacos avaliados, 69 (68,3%) apresentaram baixa densidade mineral óssea, 47% deles com osteopenia e 32% com osteoporose.

Foi encontrada na literatura relação entre doença celíaca e disfunções do aparelho reprodutor feminino, como: abortos recorrentes, crescimento intrauterino restrito, prematuridade e infertilidade.²⁹⁻³¹ Com os resultados referentes ao aborto recorrente, percebe-se que ele realmente pode estar relacionado com a DC, enquanto 6,9% do grupo de casos afirmaram ter tido abortos recorrentes, todos do grupo de controle o negaram. Khoshbaten et al.³² e Pellicano et al.³³ concluíram que o desequilíbrio nutricional, especialmente a má absorção de nutrientes como zinco, selênio, ferro e ácido fólico, pode ser a base dos distúrbios reprodutivos mediada pela DC, principalmente a infertilidade. Enquanto 6,9% do grupo de casos afirmam ter infertilidade, todos do grupo de controle negam essa condição.

Neste estudo, foi possível encontrar prevalência de dermatite herpetiforme no grupo de casos (20,8%). Essa dermatite é uma doença bolhosa crônica caracterizada por intenso prurido e sensação de queimação em pápulas eritematosas e placas urticariformes, vesículas agrupadas com crescimento centrífugo e bolhas. A mesma cadeia J da proteína IgA1 é encontrada na mucosa do intestino delgado em pacientes com doença celíaca do adulto, sugerindo forte associação com a dermatite herpetiforme. O tratamento de escolha é a dapsona e dieta isenta de glúten.³⁴



No presente estudo, não houve nenhum caso de DM1, porém Kordonouri et al.³⁵ referem que a prevalência da DC varia de 1 a 10% em crianças/adolescentes com DM1, com incidência de aproximadamente oito casos por 1.000 pacientes ao ano. Além disso, esses autores comentam que a pesquisa da DC em crianças e adolescentes com DM1 deve ser realizada à época do diagnóstico do DM1 e a cada 1-2 anos, enquanto o resultado for negativo.³⁶ Em um dos estudos realizados por Gonçalves et al.,⁹ o tempo médio de aparecimento da DC nos pacientes com primodiagnóstico de DM1 foi de $3,6 \pm 3,9$ anos.¹⁰

A síndrome de Down (SD) é uma condição genética caracterizada pela trissomia do cromossomo 21. Este estudo não apresentou nenhum caso de SD, mas Pavlovic et al.³⁶ referem que, devido à alta prevalência da doença, recomenda-se a triagem universal das crianças com SD. O diagnóstico correto e precoce pode evitar as complicações da DC não tratada, tais como: baixo-peso e estatura, anemia, osteoporose e risco de doença maligna, além de oferecer melhor qualidade de vida.

O resultado do escore em comparação entre o grupo de casos e controles foi significativo, mostrando que os casos possuem maior escore em relação aos controles. O principal benefício esperado é que, com mais estudos, o doente celíaco possa iniciar o tratamento precocemente, reduzindo o risco de complicações e de comorbidades associadas, além de reduzir o índice de morte de doentes celíacos não diagnosticados ou com diagnóstico tardio. É importante deixar bem claro que esse escore será usado apenas para fins de estudo de rastreamento, e não para diagnóstico de DC.

CONCLUSÃO

A maioria dos dados relacionados aos fatores de risco, neste estudo, está de acordo com o que é descrito na literatura. Conclui-se que existe uma diferença significativa entre os escores de risco dos grupos de casos e de controle. Considera-se importante a elaboração de mais estudos relacionados aos fatores de risco e rastreamento de doença celíaca (DC).

REFERÊNCIAS

1. Brancaglioni BdCA, Rodrigues GC, Damião EBC, Queiroz MC, Nery M. Crianças e adolescentes que convivem com diabetes e doença celíaca. *Rev. Gaúcha Enfermagem* 2016;37(1).
2. Cecilio LA, Bonatto MW. Prevalência do HLA DQ2 e DQ8 em pacientes portadores da doença celíaca, nos seus familiares e na população geral. *ABCD, Arq. Bras. Cir. Dig.* 2015;28(3):183-185.
3. Catassi C. Where is Celiac Disease Coming From and Why. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;40(3):279-82
4. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S, et al. Prevalence of Celiac Disease in At-Risk and Not At-Risk Groups in the United States. *JAMA Inter Med.* 2003;163(3):286-92.
5. Olmos M, Antelo M, Vazquez H, Smecuol E, Mauriño E, Bai JC. Systematic review and meta-analysis of observational studies on the prevalence of fractures in coeliac disease. *Dig. Liver Dis.* 2008;40:46-53.
6. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(5):656-76.
7. Goh C, Banerjee K. Prevalence of coeliac disease in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus in a clinic based population. *Postgrad Med J.* 2007;83(976):132-6.
8. Brasnki D, Troncone R. Celiac disease: a reappraisal. *J Pediatr.* 1998, 133:181-7.
9. Portaria MS/SAS nº 307. Protocolo Clínico e diretrizes terapêuticas da doença celíaca. 1009 set 17. Pub DO seção I, p. 79-81.
10. Ghosh S. Advances in our understanding of the pathogenesis of celiac disease. *Can J Gastroenterol.* 2011;25:186.
11. Dandalides SM, Carey WD, Petras R, Achkar E. Endoscopic small bowel mucosal biopsy: a controlled trial evaluating forceps size and biopsy location in the diagnosis of normal and abnormal mucosal architecture. *Gastrointest Endosc.* 1989;35(3):197- 200.
12. Kotze LMS. Celiac disease in Brazilian patients: associations, complications and causes of death. Forty years of clinical experience *Arq Gastroenterol.* 2009;46(4):261- 9.
13. Drummond FJ, Annis P, O'Sullivan K, Wynne F, Daly M, Shanahan F, et al. Screening for asymptomatic celiac disease among patients referred for bone densitometry measurement. *Bone.* 2003;33:970-4.
14. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54(1):136-60.



15. Brandt KG, Silva GA. Soroprevalência da doença celíaca em ambulatório pediátrico, no nordeste do Brasil. *Arq Gastroenterol* 2008;45(3): 239-42.
16. Araujo J, da Silva GA, de Melo FM. Serum prevalence of celiac disease in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr (Rio J)* 2006;82(3):210-4.
17. Green PH, Stavropoulos SN, Panagi SG, Goldstein SL, McMahon DJ, Absan H, Neugut AI. Characteristics of adult celiac disease in the USA: results of a national survey. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:126-31.
18. Doença Celíaca. Guias Mundiais da World Gastroenterology Organization. Disponível em: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/ceeliac-disease-portuguese-2012.pdf>
19. FENACELBRA – Federação Nacional das Associações de Celíacos do Brasil. Guia orientador para celíacos. 2010. Disponível em: http://www.fenacelbra.com.br/arquivos/guia/guia_orientador_para_celiacos.pdf
20. Cranney A, Zarcadas M, Graham ID, Switzer C. The Canadian celiac health survey: the Ottawa chapter pilot. In: Butterworth JR, Banfield LM, Iqbal TH, Cooper BT. Factors relating to compliance with a gluten-free diet in patients with celiac disease: comparison of with Caucasian and South Asian patients. *Clin Nutr.* 2004; 23(5):1-8.
21. Sdepanian VL, de Moraes MB, Fagundes-Neto U. Doença celíaca: avaliação da obediência à dieta isenta de glúten e do conhecimento da doença pelos pacientes cadastrados na Associação dos Celíacos do Brasil (ACELBRA). *Arq Gastroenterol* 2001;38:232-9.
22. Oliveira JRH, Cabral AJ, Ferreira E, Capelinha F, Spínola H, Gonçalves R. Celiac disease in children from Madeira Island and its prevalence in first degree relatives. *Arq. Gastroenterol.* 2014;51(2):151-154.
23. Doğan Y, Yildirmaz S, Ozercan IH. Prevalence of celiac disease among first- degree relatives of patients with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 55(2):205-8.
24. Barbero EM, McNally SL, Donohue MC, Kagnoff MF. Barriers impeding serologic screening for celiac disease in clinically high-prevalence populations. *BMC Gastroenterology.* 2014;14:42.
25. e Silva MMdS, Bahia M, Penna FJ, Gandra L. Perfil antropométrico de pacientes com doença celíaca atendidos pelo Ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica da UFMG, Belo Horizonte, MG – Brasil. *Rev. méd. Minas Gerais.* 2014;24(4).
26. Gonçalves CBCD, Silva IN, Tanure MG, Bahia M. Estudo da prevalência da doença celíaca em crianças e adolescentes com diabetes melito tipo 1: resultado de 10 anos de acompanhamento. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2013;57(5):375-380.
27. Baghbanian M, et al. The prevalence of celiac disease in patients with iron- deficiency anemia in

- center and South area of iran. *Arq. Gastroenterol.* 2015;52(4):278-282.
28. da Silva JTP, et al. Low bone mineral density in Brazilian patients at diagnosis of celiac disease. *Arq. Gastroenterol.* 2015;52(3):176-179.
 29. Piazza MJ, Urbanetz AA, Carvalho NS, Peixoto APL. Doença celíaca e infertilidade. *FEMINA.* 2011;39(11):521-5.
 30. Green PHR. Celiac disease: how many biopsies for diagnosis? *Gastrointestinal Endoscopy.* 2008;67(7):1088-90.
 31. Soni S, Badawy SZ. Celiac disease its effect on human reproduction: a review. *J Reprod Med.* 2010;55(2):3-8.
 32. Khoshbaten M, Nejad MR, Farzady L, Sharifi N, Hashemi SH, Rostami K. Fertility disorder associated whit celiac disease in males and females: fact or fiction?. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011;37(11):1308-12.
 33. Pellicano R, Astegiano M, Bruno M, Fagoonee S, Rizzetto M. Women and celiac disease: association with unexplained infertility. *Minerva Med.* 2007;98(3):217-9.
 34. Mendes FBR, Hissa-Elian A, de Abreu MAMM, Goncalves VS. Review: dermatitis herpetiformis. *An Bras Dermatol.* 2013;88(4):594-599.
 35. Kordonouri O, Klingensmith G, Knip M, Holl RW, Aanstoot HJ, Menon PSN et al. Other complications and diabetes-associated conditions in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2014;15(Suppl. 20):270-8.
 36. Pavlovic M, Radlovic N, Lekovic Z, Stojsic Z, Puleva K, Berenji K. when to screen children with Down's syndrome for celiac disease? *J Trop Pediatr.* 2010;56(6):443-445.

Colaboradores

Igarsaba LA e Vinholes DB trabalharam em todas as etapas, desde a concepção do estudo até a versão final do artigo. Oliveira MMC participou da elaboração e revisão final do manuscrito.

Conflitos de interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Recebido: 22 de fevereiro de 2018

Revisado: 20 de dezembro de 2018

Aceito: 18 de janeiro de 2019