

# Prevalência da Doença Celíaca nos Irmãos de Celíacos

NOGUEIRA BRANDÃO, MENDES ANTÓNIO, HENRIQUETA PEREIRA, CARMONA DA MOTA

Hospital Pediátrico de Coimbra

## Resumo

Para investigar a prevalência da Doença Celíaca nos irmãos de 110 crianças celíacas seguidas no Hospital Pediátrico, foram convocados todos os 136 irmãos para o rastreio da doença utilizando para isso os marcadores – IgA antiendomíseo, IgA antigliadina e IgG antigliadina. Aceitaram as razões apresentadas para o seu estudo 124 (91%). A idade variou entre um e 26 anos.

Em 11 (9%), um dos marcadores imunológicos revelou-se positivo. Destes 11, três eram positivos apenas para o IgG antigliadina. Os restantes oito eram todos positivos para o IgA antiendomíseo e destes, quatro também eram positivos para o IgA antigliadina e três para IgG antigliadina.

Os oito casos IgA antiendomíseo positivo foram submetidos a biópsia jejunal. A prevalência foi de oito casos de Doença Celíaca em 124 (65%, 95% IC: 30-130).

**Palavras-Chave:** Doença Celíaca, Anticorpo antiendomíseo, Anticorpos antigliadina, Rastreio.

## Summary

### Prevalence of Coeliac Disease in Siblings of Coeliac Patients

In order to investigate the prevalence of Coeliac Disease in the siblings of the 110 patients followed at Coimbra's Paediatric Hospital, screening was carried out on 136 brothers and sisters using IgA anti-endomysium, IgA anti-gliadin and IgG anti-gliadin antibody profiles. Based on this study's objective, 124 (91%) accepted. The age spectrum varied from one to 26 years of age.

In 11 (9%), one of the immunological markers was positive. Of these 11, three were positive for only the IgG anti-gliadin antibody. The remaining eight were all positive for IgA anti-endomysium antibody and of these four were also positive for the IgA anti-gliadin antibody and three for IgG anti-gliadin antibody.

The eight cases positive for IgA anti-endomysium antibody underwent jejunal biopsy.

The overall prevalence was eight cases of Coeliac Disease in the 124 cases tested (65%, 95% IC: 30-130).

**Key-Words:** Coeliac Disease, Anti-endomysium antibody, Anti-gliadin antibody, Screening.

## I – Introdução

A incidência da Doença Celíaca nas crianças na Região Centro, em 1990, era de 1/3.833 nados-vivos <sup>(1)</sup>, valor que não se modificou (1/3.648) ao considerar em conjunto as Regiões Centro e Sul <sup>(2)</sup>. É bem conhecida a predisposição genética da DC e a maior prevalência da doença nos familiares de doentes <sup>(3, 4)</sup>. Tem-se assistido nos últimos anos a um aumento da frequência de diagnóstico de formas clínicas monossintomáticas e assintomáticas. O seu diagnóstico precoce é importante, de forma a prevenir o risco de complicações <sup>(5-8)</sup>.

O rastreio efectuado a familiares em 1.º grau de celíacos tem revelado taxas de prevalência muito superiores à da população geral: 20% na Suécia (stenhammar et al.), 29% em Espanha (Vitória et al.), 39% na Itália (Corazza et al.) e 56.5% nos E.U.A. (Horvath et al.) <sup>(9-12)</sup>.

A utilização de marcadores serológicos – IgA antiendomíseo (IgAAE) e anticorpos antigliadina (IgAAG e IgGAG) <sup>(13, 14)</sup> – veio facilitar o rastreio da doença, nomeadamente das formas oligo e monossintomáticas.

Pelo atrás exposto, considerámos útil conhecer a prevalência da doença nos irmãos dos doentes na Região centro.

## II – Material e Métodos

Participaram no estudo todos os 136 irmãos de 110 doentes celíacos da consulta do H. P..

Após esclarecimento, foi obtido o consentimento de 124 (91%), havendo um ligeiro predomínio do sexo masculino (67: 57).

Além da história clínica e avaliação clínica da nutrição (peso e estatura), foram em todos avaliados os IgAAE,

Correspondência: Nogueira Brandão  
Hospital Pediátrico de Coimbra  
Av. Bissaya Barreto – 3000 COIMBRA  
Tel. 239 48 03 00 – Fax 71 72 16

Aceite para publicação em 10/05/2000.  
Entregue para publicação 06/01/2000.

IgAAG, IgGAG, taxa sérica de ácido fólico e a hemoglobina.

Os AAG foram determinados por método imunoenzimático (Pharmacia – Gluten IgG e Gluten IgA), e considerados positivos valores superiores a 25 AU. O IgAAE foi avaliado pelo método de Imunofluorescência indirecta (IFI), utilizando cortes do terço inferior do esófago do macaco (SCIMEBX – Anti-endomysial IgA Test System), que considera positivos os títulos superiores a cinco. No doseamento da taxa sérica do ácido fólico foi utilizado um método radioimunológico (DPC – Solid No Boil Folic Acid Kit), tendo sido considerados anormalmente baixo os valores séricos inferiores a 10 ng/ml. A biópsia jejunal foi efectuada nos casos IgAAE positivos com cápsula de Watson, no ângulo de Treitz, sob controle fluoroscópico. O material biopsado foi observado sempre pelo mesmo anatómista patologista e as lesões histológicas classificadas como habitualmente <sup>(1)</sup>.

### Resultados

Dos 124 irmãos, em 11 (9%) um dos marcadores serológicos revelou-se positivo. Destes 11, três eram positivos apenas para o IgGAG. Os restantes oito eram todos positivos para o IgAAE e destes, quatro também eram positivos para o IgAAG e três para o IgGAG. Só foram submetidos a biópsia os casos IgAAE e IgAAG positivos tendo esta revelado atrofia do grau III em dois e do grau II em seis (quadro). Dos 124 irmãos apenas seis casos tinham valores baixos de ácido fólico (<10ng/ml), pertencendo todos eles ao grupo dos oito em que foi diagnosticada a doença. Em nenhum dos doentes foi constatada anemia. Somente dois (os mais jovens) revelaram sinais ou sintomas que podiam evocar o diagnóstico clínico – um com perda de peso (queda do percentil 25 para o percentil cinco em três meses) e o outro com

diarreia intermitente. Dos restantes, cinco eram assintomáticos com peso e estatura entre os percentis 10 e 75 e um com 23 anos embora assintomático apresentava atraso de crescimento estatura ponderal (inferior ao percentil cinco para uma idade de 18 anos).

A prevalência da DC em irmãos de doentes foi de 65‰ (95% IC: 30-130).

### IV – Discussão

A prevalência de 65/1000 em irmãos de celíacos é da mesma ordem de grandeza dos estudos efectuados em Espanha, Itália e Estados Unidos da América, cujos valores são respectivamente de 44, 67 e 56 por mil <sup>(10-12)</sup>. À semelhança das outras séries as formas clínicas predominantes são silenciosas ou oligosintomáticas. No estudo que efectuámos em 1990, em doentes com predomínio de formas clínicas sintomáticas, o IgAAG revelou, respectivamente, uma sensibilidade e especificidade de 100% e 92% <sup>(15)</sup>. No presente estudo, o IgAAG revela-se de baixa utilidade com sensibilidade de apenas 50% para os 8 casos com alterações histológicas, o que poderá estar em relação com a preponderância de formas silenciosas. Não nos foi possível determinar com rigor a especificidade e a sensibilidade do IgAAE. No entanto pensamos que este anticorpo pode e deve substituir a IgAAG, ou pelo menos associar-se-lhe, no rastreio de todas as formas clínicas de DC, embora não haja ainda unanimidade sobre esta questão <sup>(16-18)</sup>.

Os três casos com valores isolados positivos de IgGAG, todos assintomáticos não revelaram défice de IgA sérica, de ácido fólico e de hemoglobina e por isso não foram submetidos a biópsia jejunal continuando em vigilância.

Concluindo, a alta prevalência da DC (65/1000) encontrada nos irmãos de celíacos e o predomínio das formas assintomáticas, justifica que a todos se realize rastreio, dado que se dispõe dum marcador fiável (IgAAE) que actualmente já é detectado utilizando cortes de cordão umbilical humano em substituição do esófago do macaco.

QUADRO  
Valores dos Ac. anti gliadina, anti endomísio e resultado da histologia

Idade	IgA AE	IgA AG	IgG AG	Biópsia
12M	80	68	45	III
4A 6M	80	203	91	III
5A 9M	80	13	7	II
7A 4M	40	7	8	II
9A 3M	40	31	27	II
10A 10M	80	7	7	II
12A 6M	10	12	5	II
23A	20	30	2	II

### Bibliografia

1. Brandão N, António M, Peixoto J, Salgado M, Mota H. Doença Celíaca na região Centro. *Rev Port Pediatr* 1990; 21: 5-11.
2. Ramalho PM, Sousa JS, António M, Brandão N, et al. Incidência da doença celíaca em Portugal e Regiões Autónomas. *Rev Port Pediatr* 1990; 21: 147-9.
3. Mazzilli MC, Ferrante P, Mariani P, Pedronzelli F, Triglione P, Bonamico M. A study of Italian pediatric coeliac disease patients confirms that the primary HLA association is to the DQ (alpha

- 1\*0501, beta 1\*0201) heterodimer. *Hum Immunol* 1992; 33: 133-9.
4. Mearin ML, Biemond I, Pena AS, et al. HLA-DR phenotypes in spanish coeliac children; their contribution to the understanding of genetics of the disease. *Gut* 1993; 24: 532-7.
  5. Holmes GKT. Long-term high risks for unrecognized coeliac patients. In: Auricchio S, Visakorpi JK (eds). Common Food Intolerances 1: Epidemiology of coeliac disease. *Dyn Nutr Res* Basel, Karger, 1992; 2: 105-18.
  6. Holmes GKT. Coeliac disease and malignancy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: Suppl 1: S20-4.
  7. Holmes GKT, Prior P, Lane MR, Pope D, Allan RN. Malignancy in coeliac disease – effect of a gluten free diet. *Gut* 1989; 30: 333-8.
  8. Logan RFA, Rifkind ED, Turner ID, Ferguson A. Mortality in coeliac disease. *Gastroenterology* 1989; 97: 265-71.
  9. Stenhammar L, Brandt A, Wagermark J. A family study of coeliac disease. *Acta Paediatr Scand* 1982; 71: 625-8.
  10. Vitória JC, Arrieta A, Astigarraga I, Masdevall D, Soriano JR. Use of serological markers as a screening test in family members of patients with coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 19: 304-9.
  11. Corazza G, Valentini RA, Frisoni M, Volta U, Corrao G, Bianchi FB, Gasbarrini G. Gliadin immune reactivity is associated with overt and latent enteropathy in relatives of coeliac patients. *gastroenterology* 1992; 103: 1517-22.
  12. K. Horvath, A. Fasano, P. Green, A. Hammed. Prevalence of celiac disease among first degree relatives in the U.S.A.. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 26: 549.
  13. Bottaro G, Volta U, Spina M, Rotolo N, Sciacca A, Musumeci S. Antibody pattern in childhood coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: 559-62.
  14. Bugin WA, Gaze H, Hadziselimovic F, et al. Antigliadin and antiendomysium antibody determination for coeliac disease. *Arch Dis Child* 1991; 66: 941-7.
  15. Brandão N, António M, Proença T, Mota H. Anticorpos antigliadina na doença celíaca. *Rev Port Pediat* 1990; 21: 255-8.
  16. Cataldo F, Ventura A, Lazzari R, et al. Antiendomysium antibodies and coeliac disease: solved and unsolved questions. An italian multicentre study. *Acta Paediatr* 1995 Oct; 84(10): 1125-31.
  17. De Lecea A, Ribes-Koninckx C, Polanco I, et al. Serological screening (antigliadin and antiendomysium antibodies) for non-overt coeliac disease in children of short stature. *Acta Paediatr Suppl* 1996 May; 412: 54-5.
  18. Rostami K, Kerckhaert J, et al. Sensitivity of antiendomysium and antigliadin antibodies in untreated coeliac disease: disappointing in clinical practice. *Am J Gastroenterol* 1999 Apr; 94(4): 888-94.

Trabalho subsidiado pela Comissão de Fomento da Investigação em Cuidados de Saúde, do Ministério da Saúde pelo P.I. n.º 30/95.