



0021-7557/03/79-04/303

Jornal de Pediatria

Copyright © 2003 by Sociedade Brasileira de Pediatria

## ARTIGO ORIGINAL

# *Doença celíaca em tratamento: avaliação da densidade mineral óssea*

*Celiac disease under treatment: evaluation of bone mineral density*

Cecília Noronha de Miranda Carvalho<sup>1</sup>, Vera Lucia Sdepanian<sup>2</sup>,  
Mauro Batista de Moraes<sup>3</sup>, Ulysses Fagundes Neto<sup>4</sup>

### Resumo

**Objetivo:** comparar a densidade mineral óssea de crianças e adolescentes com doença celíaca em tratamento com controles saudáveis, e avaliar exames laboratoriais relacionados com o metabolismo do cálcio.

**Métodos:** foram estudados 30 pacientes com doença celíaca em dieta isenta de glúten, 17 crianças e 13 adolescentes, e 23 indivíduos saudáveis. Todos os pacientes e controles realizaram a densidade mineral óssea (DEXA, Lunar). Os pacientes realizaram dosagem sérica de cálcio total, cálcio ionizado, fósforo, magnésio, fosfatase alcalina e paratormônio.

**Resultados:** a média de peso, estatura e densidade mineral óssea dos adolescentes com doença celíaca foi menor do que dos controles ( $p<0,05$ ), enquanto que não se observaram diferenças estatisticamente significantes destes parâmetros, comparando as crianças com doença celíaca com os controles. A proporção de adolescentes que iniciou dieta isenta de glúten após os dois anos de idade foi maior do que a de crianças ( $p<0,05$ ). Os pacientes apresentaram níveis séricos normais de cálcio ionizado, cálcio total e paratormônio.

**Conclusões:** a densidade mineral óssea dos adolescentes com doença celíaca em dieta isenta de glúten foi menor do que dos controles. Por outro lado, não houve diferença entre a densidade mineral óssea de crianças com doença celíaca e controles.

*J Pediatr (Rio J) 2003;79(4):303-8: doença celíaca, dietoterapia, densidade óssea, criança, adolescente.*

### Abstract

**Objective:** the present study was designed to compare the bone mineral density of children and adolescents with celiac disease to the bone mineral density of controls, and to evaluate laboratory analysis of calcium metabolism of celiac disease patients.

**Methods:** thirty celiac disease patients (17 children, 13 adolescents), on a gluten-free diet, and 23 healthy subjects were studied. Tests of bone mineral density of the lumbar spine (DEXA, Lunar) were performed in all patients and controls. Laboratory analysis of calcium metabolism was performed in all patients.

**Results:** mean weight and height of adolescents with celiac disease were lower than mean weight and height of controls ( $p<0.05$ ). Bone mineral density in adolescents with celiac disease was significantly reduced if compared to controls ( $p=0.015$ ), whereas no significant difference was found among children with celiac disease and controls. The number of adolescents who had started a gluten-free diet after the age of 2 years was higher than in children ( $p=0.003$ ). Serum levels of ionized calcium, total calcium and parathormone were normal.

**Conclusions:** the one mineral density of adolescents with celiac disease was lower than controls; whereas, no difference was found between the bone mineral density of children with celiac disease and controls.

*J Pediatr (Rio J) 2003;79(4):303-8: celiac disease, diet therapy, bone density, child, adolescent.*

1. Professor Doutor - Universidade Estadual do Rio de Janeiro.
2. Professor Afiliado Doutor - Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica da Universidade Federal de São Paulo.
3. Professor Livre-Docente Doutor - Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica da Universidade Federal de São Paulo.
4. Professor Titular - Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica da Universidade Federal de São Paulo.

Artigo submetido em 23.12.02, aceito em 30.04.03.

### Introdução

A osteoporose é uma doença metabólica dos ossos, caracterizada por baixa densidade mineral óssea (DMO). O aumento da esperança de vida faz com que a osteoporose seja considerada um problema de saúde pública, devido à maior suscetibilidade a fraturas. Assim, é de extrema im-

portância proceder o rastreamento de grupos de risco para DMO baixa, a fim de indicar o tratamento adequado<sup>1</sup>. A doença celíaca (DC) apresenta alta incidência de fraturas ósseas no esqueleto periférico<sup>2,3</sup>. Os adultos com DC apresentam risco aumentado para DMO reduzida<sup>4-20</sup>. Por outro lado, são poucos os dados acerca da DMO em crianças e adolescentes com DC<sup>21-29</sup>.

Alguns estudos realizados em pacientes de faixa etária pediátrica demonstraram que a dieta isenta de glúten promove aumento da DMO<sup>21,22,24,25,27,28</sup>. Entretanto, ainda é discutível se há restituição completa da DMO com o tratamento dietético<sup>23,26,29</sup>. O pico de massa óssea é obtido até o final da adolescência<sup>30,31</sup>, o que enfatiza a importância do estudo do conteúdo mineral ósseo durante a infância e adolescência.

Dentre as várias técnicas desenvolvidas, a densitometria de dupla-emissão com fonte de raios X (DEXA) constitui o método mais apropriado para avaliação da DMO por permitir uma análise rápida, de alta reprodutibilidade e precisão do estado mineral ósseo, utilizando dose muito baixa de radiação<sup>1</sup>.

Este estudo foi realizado com o objetivo de comparar a DMO de crianças e adolescentes com DC em dieta isenta de glúten com controles saudáveis, e avaliar os exames laboratoriais relacionados com o metabolismo do cálcio nos pacientes com DC.

## Casuística e métodos

### Pacientes

Estudo transversal, no qual foram avaliados 30 pacientes, dos quais, 17 crianças e 13 adolescentes, sendo 17 do sexo feminino, com diagnóstico de DC de acordo com as recomendações da Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição (ESPGHAN)<sup>32,33</sup>. A idade das crianças variou entre seis e nove anos, e dos adolescentes, entre 13 e 16 anos.

O tamanho da amostra foi calculado utilizando-se o programa *Jandel SigmaStat* versão 2.0. Os dados foram baseados na comparação dos resultados de DMO dos seis primeiros pacientes adolescentes e seis primeiros controles adolescentes, nos quais a diferença entre as médias foi de 0,120 g/cm<sup>2</sup>, o desvio padrão igual a 0,09. Adotando-se o poder do teste de 0,80 e alfa igual a 0,05, estimou-se o número de 10 pacientes por grupo.

A seleção dos pacientes foi realizada consecutivamente, de acordo com as consultas, baseando-se na obediência à dieta isenta de glúten há pelo menos um ano, de acordo com a entrevista alimentar. No momento do estudo, todos os pacientes apresentavam-se assintomáticos com biópsia de intestino delgado evidenciando arquitetura vilositária preservada sem aumento de linfócitos intraepiteliais. Nenhum paciente recebia suplementação de cálcio, vitamina D, estrógeno, corticoides e anticonvulsivantes.

### Controles

Foi avaliado um grupo controle de 23 indivíduos, do qual 12 crianças foram comparadas com o grupo de pacientes, de acordo com sexo e idade (mais ou menos seis meses), e 11 adolescentes de 13 a 16 anos comparados com o grupo de pacientes, de acordo com sexo, estágio puberal e tempo de menarca. O grupo controle foi composto por indivíduos saudáveis que faziam acompanhamento clínico de rotina no Ambulatório Geral de Pediatria ou no Ambulatório de Adolescentes do Hospital São Paulo. Esse grupo de pacientes foi submetido à anamnese e exame físico detalhado, que não evidenciaram sintomas e/ou sinais indicativos de doença crônica e/ou doença gastrointestinal. Foram também descartadas outras condições, para permitir a inclusão desses pacientes no grupo controle, descritas a seguir: prática de exercício físico (excessivo) por mais de 10 horas semanais, uso de qualquer medicação, uso de hormônio, vitamina e suplemento de cálcio. Os índices de peso para estatura e de estatura para idade das crianças estavam entre mais ou menos dois escores z, de acordo com a curva de crescimento do *National Center for Health Statistics* (NCHS). O índice de massa corporal dos adolescentes estava entre 15% e 85%, e o índice de estatura para idade entre mais ou menos dois escores z do NCHS<sup>34</sup>.

Foi obtido termo de consentimento informado junto aos responsáveis pelos pacientes e controles, e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina.

### Métodos

Todos os pacientes e controles foram avaliados quanto ao peso e estatura. Para a obtenção do peso corporal, foi utilizada balança plataforma da marca Filizola, com graduação a cada 100 gramas, aferida antes da pesagem; para a tomada da estatura, foi utilizado estadiômetro fixo com precisão de 0,5 cm.

A DMO, em g/cm<sup>2</sup>, foi avaliada em todos os pacientes e controles pelo DEXA (DPX-Lunar; Lunar Radiation Corp, Madison, WI), e todos os exames foram realizados pelo mesmo operador.

Para avaliação da função digestivo-absortiva, os pacientes foram submetidos à prova de absorção da D-xilose (sangue)<sup>35</sup> e à dosagem de gordura nas fezes pelo método de van de Kamer<sup>36</sup>. A prova de absorção da D-xilose constitui-se na administração oral de 15 g/m<sup>2</sup> dessa pentose, sendo a dose máxima de 25 g, diluída em solução a 10%, após jejum oral, dosando-se o nível sérico após uma hora. A dosagem de gordura nas fezes pelo método de van de Kamer consiste na coleta de fezes por 72 horas, após seis dias de dieta com o mínimo de 1 g/kg de gordura além da dieta habitual. A dosagem de gordura nas fezes é realizada após a homogeneização da amostra. Os pacientes também realizaram dosagem sérica de cálcio total, cálcio ionizado, fósforo, magnésio, fosfatase alcalina e paratormônio.

### Análise estatística

O teste *t* de Student para duas amostras independentes foi utilizado para comparar o peso e a estatura do grupo de pacientes com DC e controles, enquanto que a comparação da DMO dos pacientes e controles foi obtida por intermédio da análise de variância. O teste de Fisher foi usado para avaliar a proporção de adolescentes que iniciaram a dieta isenta de glúten após os dois anos de idade.

### Resultados

A Tabela 1 apresenta a média da idade, do peso, da estatura e da DMO dos pacientes e controles. Observou-se diferença estatisticamente significativa ( $p=0,015$ ) da DMO entre os pacientes adolescentes e controles adolescentes. Não houve diferença estatisticamente significante entre os pacientes crianças e controles crianças ( $p=0,595$ ).

A dosagem sérica de cálcio total, cálcio ionizado, fosfatase alcalina e paratormônio foi normal em todos os pacientes analisados. A dosagem de fósforo foi inferior ao valor de referência em sete pacientes (23,3%), dos quais, quatro adolescentes e três crianças, sendo que um destes pacientes (criança) apresentou também valor abaixo do limite de normalidade para o magnésio.

Com relação à prova de absorção da D-xilose no sangue e à dosagem de gordura nas fezes pelo método de van de Kamer, todos os pacientes apresentaram resultados dentro dos limites de normalidade.

Analizando-se a idade de início da dieta isenta de glúten das crianças e adolescentes com DC (Tabela 2), observou-se que a proporção dos adolescentes que iniciou a dieta isenta de glúten após os dois anos de idade foi superior ao das crianças ( $p<0,001$ ).

### Discussão

Na DC, o mecanismo de perda óssea parece estar relacionado com a má absorção de cálcio com consequente hiperparatiroidismo secundário. O aumento da secreção de paratormônio acelera a perda cortical óssea. A má absorção de vitamina D também contribui para a baixa DMO, embora represente um fator de menor importância. Outros fatores que acarretam DMO reduzida são consumo reduzido de cálcio, baixa atividade física, redução dos níveis de hormônios sexuais, deficiências de elementos traço e magnésio, e efeitos deletérios da liberação de citocinas pelo intestino inflamado<sup>37,38</sup>.

A grande expansão óssea observada durante a infância é determinada não só pelo crescimento longitudinal do osso, como também pela relação positiva entre a aposição de tecido ósseo na superfície periostal e a reabsorção endostal. Essa mineralização progressiva ocorre principalmente nos primeiros dois anos de vida e na adolescência. A idade em que seria alcançado o pico de massa óssea ainda é motivo de divergência. Entretanto, os estudos estão de acordo que a maior parte da massa óssea é obtida até o final

**Tabela 1** - Média da idade, do peso, da estatura e da densidade mineral óssea (DMO) de coluna lombar (L2-L4) de pacientes com doença celíaca (n=30) e controles (n=23)

		Pacientes			Controles			<b>p</b>
		Média	DP	IC 95%	Média	DP	IC 95%	
<b>Idade</b> <b>(anos)</b>	Crianças							
	Adolescentes	7,58	1,44	6,90-8,26	7,62	1,41	6,82-8,42	0,958
<b>Peso</b> <b>(kg)</b>	Crianças	23,1	6,5	20,0-26,3	23,9	5,6	20,7-27,1	0,750
	Adolescentes	45,8	10,5	40,1-51,5	55,3	10,5	49,1-61,5	0,037*
<b>Estatura</b> <b>(cm)</b>	Crianças	115,0	12,0	109,3-120,7	121,0	13,0	113,6-128,4	0,217
	Adolescentes	153,0	11,0	147,0-159,0	167,0	12,0	159,9-174,1	0,007*
<b>DMO</b> <b>(g/cm<sup>2</sup>)</b>	Crianças	0,642	0,090	0,599-0,685	0,660	0,093	0,608-0,714	0,595
	Adolescentes	0,917	0,116	0,854-0,980	1,060	0,158	0,966-1,154	0,015*

DP= desvio padrão, IC 95%= intervalo de confiança 95%.

**Tabela 2 -** Distribuição da crianças e adolescentes com doença celíaca de acordo com a idade de início da dieta isenta de glúten

	Idade de início da dieta		Total	Proporção de início de dieta > 2 anos
	≤ 2 anos	> 2 anos		
Crianças	12	5	17	29%
Adolescentes	0	13	13	100%
Total	9	21	30	

Teste de Fisher &lt; 0,001

da adolescência<sup>30,31</sup>. A importância desse período da vida para o estabelecimento de um pico de massa óssea adequado faz supor que a osteoporose é uma doença que se inicia na idade pediátrica e que se manifesta na vida adulta. Assim, o estudo da mineralização óssea na infância e na adolescência passou a ser considerado um fator relevante na prevenção da osteoporose.

Embora a dieta isenta de glúten acarrete aumento da absorção intestinal de cálcio nos pacientes com doença celíaca, os distúrbios do metabolismo ósseo podem persistir e impedir a completa restituição da densidade mineral óssea.

No presente estudo, os valores de peso, estatura e DMO dos adolescentes com DC em dieta isenta de glúten foram menores do que os controles. De Lorenzo et al.<sup>26</sup> também observaram redução dos índices antropométricos e da DMO em adolescentes após um ano de dieta isenta de glúten. Leiva et al.<sup>23</sup> demonstraram que pacientes com DC apresentavam menor massa óssea do que controles, a despeito do diagnóstico precoce da doença e da obediência à dieta sem glúten, embora não tenham distinguido o grupo de crianças do grupo de adolescentes. Kalayci et al.<sup>29</sup> verificaram que um ano de dieta isenta de glúten promoveu aumento da DMO, entretanto esses valores estavam muito aquém da normalidade.

Vários estudos realizados na população adulta também observaram que a dieta sem glúten não restituui totalmente a DMO<sup>4,9,12,18-20</sup>.

Esse estudo mostrou que a totalidade dos adolescentes tinha idade superior a dois anos quando foi iniciada a dieta isenta de glúten, enquanto que a minoria das crianças iniciou a dieta após dois anos de idade. Esse fato enfatiza a importância do diagnóstico e tratamento precoces, para

prevenir a ocorrência de distúrbios ósseos. Scotta et al.<sup>25</sup> observaram que a DMO de pacientes com DC, sem distinção do grupo de crianças e adolescentes, que iniciaram a dieta sem glúten após os dois anos de idade, era menor do que aqueles que iniciaram a dieta antes desta idade. McFarlane et al.<sup>7</sup> atribuíram a DMO baixa, observada em adultos com DC em dieta isenta de glúten, ao diagnóstico tardio e, por conseguinte, à não obtenção da massa óssea máxima. Valdimarson et al.<sup>13</sup> demonstraram que a DMO de adultos permanece baixa após três anos de dieta sem glúten, sugerindo que a má absorção de cálcio por período prolongado e hiperparatiroidismo secundário podem causar osteoporose irreversível. Esses autores recomendam que os pacientes com níveis elevados de paratormônio, no momento do diagnóstico de DC, devem ser submetidos a um seguimento clínico mais cuidadoso. Nesse estudo, os níveis de paratormônio, cálcio total e ionizado mostraram-se dentro dos limites da normalidade nos pacientes com DC e que receberam dieta isenta de glúten.

Em conclusão, a DMO de adolescentes com DC em dieta sem glúten foi menor do que os controles, entretanto, não se observou diferença da DMO de crianças com DC e controles. Assim, o rastreamento da osteoporose através da avaliação da DMO mostrou ser útil, especialmente nos adolescentes com agravo nutricional com DC, e que iniciaram tratamento dietético após os dois anos de idade.

## Referências bibliográficas

1. Scott EM, Gaywood I, Scott BB. Guidelines for osteoporosis in coeliac disease and inflammatory bowel disease. Gut 2000;46 Suppl 1:i1-8.

2. Vasquez H, Mazure R, Gonzalez D, Flores D, Pedreira S, Niveloni S, et al. Risk of fractures in celiac disease patients: a cross-sectional, case-control study. *Am J Gastroenterol* 2000;95:183-9.
3. Fickling WE, McFarlane XA, Bhalla AK, Robertson DA. The clinical impact of metabolic bone disease in coeliac disease. *Postgrad Med J* 2001;77:33-6.
4. Bodé S, Hassager C, Gudmand-Hoyer E, Christiansen C. Body composition and calcium metabolism in adult treated coeliac disease. *Gut* 1991;32:1342-5.
5. Mazure R, Vazquez H, Gonzalez D, Mautalen C, Pedreira S, Boerr L, et al. Bone mineral affection in asymptomatic adult patients with celiac disease. *Am J Gastroenterol* 1994;89:2130-4.
6. Valdimarsson T, Toss G, Ross I, Lofman O, Strom M. Bone mineral density in coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 1994;29:457-61.
7. McFarlane XA, Bhalla AK, Reeves DE, Morgan LM, Robertson DA. Osteoporosis in treated adult coeliac disease. *Gut* 1995;36:710-4.
8. Walters JR, Banks LM, Butcher GP, Fowler CR. Detection of low bone mineral density by dual energy x-ray absorptiometry in unsuspected suboptimally treated coeliac disease. *Gut* 1995;37:220-4.
9. Corazza GR, Di Sario A, Cecchetti L, Tarozzi C, Corrao G, Bernardi M, et al. Bone mass and metabolism in patients with celiac disease. *Gastroenterology* 1995;109:122-8.
10. Sategna-Guidetti C, Grossi SB, Grossi S, Mengozzi G, Aimo G, Zaccaria T, et al. The effects of 1-year gluten withdrawal on bone mass, bone metabolism and nutritional status in newly-diagnosed adult coeliac disease patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14:35-43.
11. Bardella MT, Fredella C, Prampolini L, Molteni N, Giunta AM, Bianchi PA. Body composition and dietary intakes in adult celiac disease patients consuming a strict gluten-free diet. *Am J Clin Nutr* 2000;72:937-9.
12. Meyer D, Stavropoulos S, Diamond B, Shane E, Green PH. Osteoporosis in a north American adult population with celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2001;96:112-9.
13. Valdimarsson T, Toss G, Lofman O, Strom M. Three years' follow-up of bone density in adult coeliac disease: significance of secondary hyperparathyroidism. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:274-80.
14. Corazza GR, Di Sario A, Cecchetti L, Jorizzo RA, Di Stefano M, Minguzzi L, et al. Influence of pattern of clinical presentation and of gluten-free diet on bone mass and metabolism in adult coeliac disease. *Bone* 1996;18:525-30.
15. Selby PL, Davies M, Adams JE, Mawer EB. Bone loss in celiac disease is related to secondary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* 1999;14:652-7.
16. Kempainen T, Kroger H, Janatuinen E, Arnala I, Kosma VM, Pikkarainen P, et al. Osteoporosis in adult patients with celiac disease. *Bone* 1999;24:249-55.
17. Ciacci C, Maurelli L, Klain M, Savino G, Salvatore M, Mazzacca G, et al. Effects of dietary treatment on bone mineral density in adults with celiac disease: factors predicting response. *Am J Gastroenterol* 1997;92:992-6.
18. Mautalen C, Gonzalez D, Mazure R, Vazquez H, Lorenzetti MP, Maurino E, et al. Effect of treatment on bone mass, mineral metabolism, and body composition in untreated celiac disease patients. *Am J Gastroenterol* 1997;92:313-8.
19. McFarlane XA, Bhalla AK, Robertson DA. Effect of a gluten free diet on osteopenia in adults with newly diagnosed coeliac disease. *Gut* 1996;39:180-4.
20. Gonzalez D, Mazure R, Mautalen C, Vazquez H, Bai J. Body composition and bone mineral density in untreated and treated patients with celiac disease. *Bone* 1995;16:231-4.
21. Mora S, Barera G, Ricotti A, Weber G, Bianchi C, Chiumello G. Reversal of low bone density with a gluten-free diet in children and adolescents with celiac disease. *Am J Clin Nutr* 1988;67:477-81.
22. Mora S, Weber G, Barera G, Bellini A, Pasolini D, Prinster C, et al. Effect of gluten-free diet on bone mineral content in growing patients with celiac disease. *Am J Clin Nutr* 1993; 57:224-8.
23. Leiva L, Burrows R, Rios G, Bergenfried C, Larraín F, Wenger J, et al. Masa ósea en pacientes con enfermedad celiaca. *Arch Latinoam Nutr* 1996;46:128-31.
24. Rea F, Polito C, Marotta A; Di Toro A, Iovene A, Collini R, et al. Restoration on body composition in celiac children after one year of gluten-free diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;23: 408-12.
25. Scotta MS, Salvatore S, Salvatoni A, De Amici M, Ghiringhelli D, Broggini M, et al. Bone mineralization and body composition in young patients with celiac disease. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:1331-4.
26. De Lorenzo A, Di Campli C, Andreoli A, Sasso GF, Bonamico M, Gasbarrini A. Assessment of body composition by bioelectrical impedance in adolescent patients with celiac disease. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2951-5.
27. Barera G, Mora S, Brambilla P, Ricotti A, Menni L, Beccio S, et al. Body composition in children with celiac disease and the effects of a gluten-free diet: a prospective case-control study. *Am J Clin Nutr* 2000;72:71-5.
28. Mora S, Barera G, Beccio S, Menni L, Proverbio MC, Bianchi C, et al. A prospective, longitudinal study of the long-term effect of treatment on bone density in children with celiac disease. *J Pediatr* 2001;139:516-21.
29. Kalayci AG, Kansu A, Girgin N, Kucuk O, Aras G. Bone mineral density and importance of a gluten-free diet in patients with celiac disease in childhood. *Pediatrics* 2001;108:E89.
30. Chesnut CH 3rd. Is osteoporosis a pediatric disease? Peak bone mass attainment in the adolescent female. *Public Health Rep* 1989;104 Suppl:50-4.
31. Lu PW, Briody JN, Ogle GD, Morley K, Humphries IR, Allen J, et al. Bone mineral density of total body, spine, and femoral neck in children and young adults. A cross-sectional and longitudinal study. *J Bone Miner Res* 1994;9:1451-8.
32. Meeuwisse GW. Diagnostic criteria in coeliac disease. *Acta Paediatr Scand* 1970;59:461-3.
33. Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Report of Working Group of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *Arch Dis Child* 1990;65:909-11.
34. World Health Organization. Expert Committee – Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva, Suíça: World Health Organization; 1995. (Technical Report Series, 854).
35. Hawkins KI. Pediatric xylose absorption test: measurements in blood preferable to measurements in urine. *Clin Chem* 1970;16: 749-52.
36. Weijers HA, Drion EF, Van de Kamer JH. Analysis and interpretation of the fat-absorption coefficient. *Acta Paediatr* 1960;49:615-25.
37. Walters JR. Bone mineral density in coeliac disease. *Gut* 1994;35:150-1.

38. Fornari MC, Pedreira S, Niveloni S, Gonzalez D, Diez RA, Vazquez H, et al. Pre and post-treatment serum levels of cytokines IL-1B, IL-6, and IL-1 receptor antagonist in celiac disease. Are they related to the associated osteopenia? Am J Gastroenterol 1998;93:413-8.

Endereço para correspondência:  
Prof. Dr. Ulysses Fagundes-Neto  
Rua Conselheiro Rodrigues Alves, 1239  
CEP 04014-012 – São Paulo, SP  
E-mail: ulyneto@osite.com.br