

# Triagem sorológica para doença celíaca em adolescentes

## *Serologic screening of celiac disease in adolescents*

Maria Ester Pereira da Conceição-Machado<sup>I</sup>, Mônica Leila Portela Santana<sup>I</sup>, Rita de Cássia Ribeiro Silva<sup>I</sup>, Luciana Rodrigues Silva<sup>II,III</sup>, Elizabete Jesus Pinto<sup>IV</sup>, Ricardo David Couto<sup>III</sup>, Lia Terezinha Lana Pimenta Moraes<sup>V</sup>, Ana Marlúcia Oliveira Assis<sup>I</sup>

**RESUMO:** *Objetivo:* Este estudo objetivou identificar a soroprevalência da doença celíaca em adolescentes de escolas públicas da cidade de Salvador, Bahia. *Método:* Trata-se de um estudo transversal com amostra probabilística de 1.213 adolescentes de 11 a 17 anos, de ambos os sexos. O índice de massa corporal foi utilizado para o diagnóstico do estado nutricional, adotando-se os percentis segundo idade e sexo, propostos pela World Health Organization. O anticorpo anti-transglutaminase humana da classe imunoglobulina A (anti-tTG-IgA) foi adotado como teste sorológico para triagem da doença celíaca e foi determinado pela técnica do ensaio imunoabsorvente ligado à enzima (ELISA). Foi realizada análise descritiva, utilizando-se a proporção e a média (desvio padrão). *Resultados:* O sexo feminino predominou entre os adolescentes, e a maioria encontrava-se com adequado estado nutricional. O anticorpo anti-tTG-IgA foi positivo em 6/1.213 (0,49%) adolescentes. *Conclusão:* A soroprevalência de doença celíaca entre os adolescentes estudados foi 0,49%. Novas investigações são necessárias para confirmar a prevalência de doença celíaca nessa faixa etária.

**Palavras-chaves:** Doença celíaca. Adolescente. Anticorpo anti-transglutaminase. Estudos soropidemiológicos. Estudo de base populacional. Escolas.

<sup>I</sup>Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia – Salvador (BA), Brasil.

<sup>II</sup>Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde da Universidade Federal da Bahia – Salvador (BA), Brasil.

<sup>III</sup>Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia – Salvador (BA), Brasil.

<sup>IV</sup>Centro de Ciências da Saúde Universidade Federal do Recôncavo da Bahia – Santo Antônio de Jesus (BA), Brasil.

<sup>V</sup>Instituto de Matemática da Universidade Federal da Bahia – Salvador (BA), Brasil.

**Autor correspondente:** Maria Ester Pereira da Conceição-Machado. Escola de Nutrição, Departamento de Ciência da Nutrição da Universidade Federal da Bahia. Avenida Araújo Pinho, 32, Canela, CEP: 40110-150. Salvador, BA, Brasil. E-mail: estercmachado@yahoo.com.br; marester@ufba.br

**Conflito de interesses:** nada a declarar – **Fonte de financiamento:** O trabalho foi parcialmente financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia – FAPESB – Projeto nº 1431040053551 e Fundo Nacional de Desenvolvimento da Educação – FNDE.

**ABSTRACT: Objective:** This study aimed to identify the seroprevalence of celiac disease in adolescents from public schools in the city of Salvador, Bahia. **Methods:** This was a cross-sectional study with probabilistic sample of 1,213 adolescents, aged 11 to 17 years old, of both genders. The body mass index was used to determine the participants' nutritional status based on the percentiles for age and gender recommended by the World Health Organization. Measurement of the anti-human transglutaminase immunoglobulin A (anti-tTG-IgA) antibody was established as the specific screening test for celiac disease, which involved an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Descriptive analysis was performed using proportions and means (standard deviation). **Results:** The female gender prevailed in the sample, and most of the participants had normal weights. The anti-tTG-IgA antibody was positive in 6/1,213 (0.49%) adolescents. **Conclusion:** The seroprevalence of celiac disease was 0.49% in the investigated adolescents. Further studies are necessary to establish the prevalence of celiac disease in this age range.

**Keywords:** Celiac disease. Adolescent. Anti-transglutaminase antibody. Seroepidemiologic studies. Population-based survey. Schoolchildren.

## INTRODUÇÃO

No passado, a doença celíaca (DC) era considerada rara e predominantemente pediátrica<sup>1</sup>. Atualmente, esse panorama tem mudado, em especial pelo desenvolvimento de testes sorológicos mais sensíveis e específicos, que, além de favorecerem o diagnóstico precoce, propiciam a realização de vários inquéritos de rastreamento em indivíduos assintomáticos, cujos resultados indicam que a verdadeira prevalência de DC pode ser maior que 1% em diferentes locais<sup>1-5</sup>. Recentemente, a DC tem sido diagnosticada sobretudo em fase mais tardia da vida, sendo as maiores prevalências encontradas em adultos do sexo feminino<sup>6</sup>.

Sabe-se que a DC pode se apresentar com frequência variável em crianças e adultos nas diversas áreas geográficas, com um amplo espectro de sintomas, e pode ocorrer em indivíduos completamente assintomáticos<sup>1-5</sup>. Nos países ocidentais, registra-se que a DC atinge aproximadamente 1% da população geral<sup>6,7</sup>. Nos Estados Unidos, foi identificada prevalência de 0,71%<sup>7,8</sup> e, no continente europeu, a maior ocorrência da DC foi encontrada na Finlândia (2,4 a 2,6%) e a menor na Alemanha (0,3 a 0,5%)<sup>6,9</sup>. Estudos têm registrado que a prevalência de DC nos países em desenvolvimento é semelhante àquela identificada no mundo ocidental, revelando os seguintes dados: Oriente Médio (0,5 a 1,8%), leste e sul da Ásia (0,32 a 1,04%), norte da África (0,14 a 5,6%) e América Latina (0,15 a 2,7%)<sup>9,10</sup>. No Brasil, resultados dos estudos realizados em algumas regiões mostraram que a prevalência de DC é semelhante àquela encontrada em países desenvolvidos, variando de 0,15 a 1,94%<sup>11-14</sup>.

Apesar do avanço nas técnicas diagnósticas, é possível supor que a maioria dos casos de DC ainda permanece não diagnosticada. Resultados de 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<sup>4,15,16</sup>. Apesar da gravidade da DC, são poucos os estudos de base populacional realizados regional ou nacionalmente no Brasil sobre a sua ocorrência. O objetivo deste estudo foi identificar a soroprevalência de DC em adolescentes saudáveis de escolas públicas da cidade de Salvador, Bahia.

## MÉTODO

Estudo transversal que integra uma investigação mais ampla, intitulada “Fatores Psicossociais como Elementos que Repercutem nas Condições de Saúde, Nutrição e Desenvolvimento Cognitivo de Estudantes do Ensino Fundamental das Escolas Públicas de Salvador/BA”, realizada com estudantes de 11 a 17 anos, de ambos os sexos, do Ensino Fundamental (7º, 8º e 9º anos) de escolas públicas estaduais da cidade de Salvador, Bahia, Brasil. Para o cálculo da amostra, foram utilizadas informações do censo escolar do ano de 2007, disponibilizadas pela Secretaria de Educação do Estado da Bahia, o qual contabilizou 77.873 estudantes matriculados nas escolas estaduais de Salvador. Adotou-se a técnica amostral de conglomerados em dois estágios, representados pelas escolas (primeiro estágio) e turmas (segundo estágio). Para investigar a soroprevalência de DC, o delineamento amostral foi baseado na ocorrência de 0,8% para soroprevalência de DC em doadores de sangue da cidade de Ribeirão Preto, estado de São Paulo<sup>17</sup>, com intervalo de confiança de 95% (IC95%) e erro máximo admissível de 0,6, estimando-se o número amostral mínimo de 1.204 adolescentes.

Sorteou-se, aleatoriamente, 23 das 207 escolas estaduais que integraram este estudo e, posteriormente, efetuou-se o sorteio de três turmas por escola. Todos os alunos matriculados nas turmas sorteadas foram elegíveis para participar do estudo. Fizeram parte da investigação aqueles que apresentaram a autorização dos pais ou responsáveis por meio da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, que detalhava os objetivos, os procedimentos e as etapas do estudo. Foram excluídas gestantes, nutrizes e adolescentes com problemas físicos que não atendiam aos critérios de inclusão do estudo maior. Participaram da investigação maior 1.496 estudantes; destes, 1.215 realizaram coleta de sangue, registrando-se uma perda de 8,08% (281 estudantes). Todos os adolescentes tiveram autorização escrita dos pais ou responsáveis legais para participação no estudo, e aqueles que apresentaram o anticorpo anti-transglutaminase (anti-tTG) IgA positivo ou indeterminado foram encaminhados para investigação e orientação terapêutica. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia, e não existiu conflito de interesse.

A coleta dos dados ocorreu no ambiente escolar, por pessoal qualificado e previamente treinado, no período de julho a dezembro de 2009.

Os adolescentes tiveram seu peso obtido por meio de balança digital portátil Master® e a altura pelo estadiômetro portátil Leicester Height Measure®, admitindo-se variação máxima de 100 g e 0,5 cm, respectivamente, para peso e altura. O índice de massa corporal foi utilizado para o diagnóstico do estado nutricional, adotando-se os percentis segundo idade e sexo, propostos pela Organização Mundial da Saúde<sup>18</sup>, categorizado em: magreza (< percentil 3), adequado ( $\geq$  percentil 3 e  $\leq$  percentil 85), sobrepeso (> percentil 85 e  $\leq$  percentil 97) e obesidade (percentil > 97). Os adolescentes forneceram informações referentes à presença de manifestações clínicas (digestórias e extradigestórias) que podem estar associadas à DC, com as seguintes alternativas de resposta: 1 = nunca, 2 = às vezes, 3 = raramente, 4 = frequentemente e 5 = sempre, registradas em questionário padronizado. A resposta “frequentemente ou sempre” indicava a presença da manifestação clínica.

Após jejum de 12 horas, foram coletados 10 mL de sangue dos adolescentes, por via venosa, em ambiente apropriado na escola. As amostras foram devidamente condicionadas e transportadas para o laboratório. O anticorpo anti-transglutaminase humana da classe imunoglobulina A (anti-tTG-IgA) foi adotado para este estudo como teste sorológico específico para triagem da DC e foi determinado pela técnica do ensaio imunoabsorvente ligado à enzima (ELISA — *enzyme-linked immuno-sorbent assay*), utilizando conjunto diagnóstico do fabricante Orgentec Diagnostika GmbH, Mainz, Germany (GmbH). Os resultados foram expressos em unidades arbitrárias (UA). Considerou-se positivo resultado maior que 10 UA, resultado indeterminado quando os valores estavam situados de 7 a 10 UA, e negativo quando os resultados foram abaixo de 7 UA, conforme critérios recomendados pelo fabricante do conjunto diagnóstico utilizado.

Adotou-se a proporção para os dados categorizados e a média (desvio padrão) para as variáveis contínuas a fim de caracterizar o evento na população. Para análise dos dados, utilizou-se o pacote estatístico SPSS (versão 19.0).

## RESULTADOS

A média de idade dos escolares que integraram o estudo foi de 14,3 anos (desvio padrão = 1,54 anos), e a maioria era do sexo feminino (59,5%). O estado nutricional esteve adequado em 77,1% dos adolescentes, a magreza foi identificada em 7,7% e o sobrepeso/obesidade, em 15,1% deles.

Dois amostras sanguíneas foram perdidas em razão de hemólise e, por isso, a determinação do anticorpo anti-tTG-IgA foi realizada em 1.213 adolescentes.

O anticorpo anti-tTG-IgA foi positivo em 6/1.213 (0,49%) adolescentes. Valores de anticorpo anti-tTG-IgA no ponto de corte considerado indeterminado (7 a 10 UA) foram observado em cinco adolescentes (0,41%), classificando-os com sorologia negativa para DC. Identificou-se também um caso de doença celíaca confirmada na infância de uma

adolescente, com anticorpo anti-tTG-IgA negativo, uma vez que desde então vinha realizando tratamento com dieta sem glúten.

As características dos adolescentes com anti-tTG-IgA positivo estão apresentadas no Quadro 1. O estado nutricional adequado foi observado na maioria dos adolescentes (66,7%) que apresentaram anticorpo anti-tTG-IgA positivo; identificou-se um adolescente com magreza e um com sobrepeso. A manifestação digestória mais relatada entre esses adolescentes foi a constipação.

## DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo de triagem sorológica para DC realizado em adolescentes de escolas públicas na cidade de Salvador, Bahia, maior capital do Nordeste brasileiro, ressaltando ainda o caráter probabilístico da amostra. No presente estudo, identificou-se soroprevalência de 0,49% (6/1.213) para DC, avaliada pelo anticorpo anti-tTG-IgA, e um caso de DC confirmada por biópsia realizada anteriormente ao estudo.

São escassos os estudos de base populacional que versam sobre a caracterização da soroprevalência da DC no Brasil. Dados de estudos realizados em populações específicas identificaram que a prevalência de positividade do anticorpo anti-TtG variou de 0,28 a 1,76% em adolescentes e adultos das regiões Sul, Sudeste e Nordeste<sup>12,17,19-21</sup>. Soroprevalências por meio do anticorpo anti-tTG IgA, de 3,80<sup>22</sup>, 3,37<sup>4</sup> e 4,56%<sup>14</sup>, foram registradas em crianças e adolescentes de Pernambuco, percentuais expressivamente mais elevados do que o identificado (0,49%) em adolescentes de Salvador. Vale ressaltar que os estudos realizados

Quadro 1. Características dos adolescentes (11 a 17 anos) com sorologia anti-tTG-IgA positiva identificados na rede pública estadual de ensino de Salvador, Bahia, Brasil, 2009.

Adolescente	Sexo/ Idade	IMC (Percentil) Estado nutricional	Principais achados clínicos
1	F/16	24,08 (84,5) Adequado	Constipação, dispepsia, pirose, anemia, manchas nos dentes, distensão e dor abdominal
2	F/13	18,86 (45,8) Adequado	Constipação, indisposição
3	M/12	17,04 (40,1) Adequado	Ausente
4	F/15	21,64 (68,8) Adequado	Distensão, irritabilidade
5	F/15	15,67 (1,6) Magreza	Ausente
6	M/12	20,82 (88,3) Sobrepeso	Ausente

IMC: índice de massa corporal (kg/m<sup>2</sup>); F: feminino; M: masculino.

em Pernambuco foram conduzidos em população hospitalar e ambulatorial, inclusive um destes foi realizado com crianças e adolescentes apresentando baixa estatura, que pode ser uma forma atípica de apresentação da DC<sup>22</sup>.

Em outras regiões do mundo, a soroprevalência para DC, avaliada pelo anticorpo anti-tTG-IgA, foi registrada em crianças e adolescentes previamente saudáveis, como nos estudos realizados na Líbia (0,82%)<sup>7</sup>, Bélgica (0,86%)<sup>23</sup> e Itália (1,5%)<sup>24</sup>. Na Arábia Saudita, estudo com 1.167 adolescentes saudáveis identificou positividade do anticorpo antiendomíseo em 2,2% dos indivíduos<sup>25</sup>. Uma soroprevalência considerada excessivamente alta (5,6%) foi identificada em crianças no norte da África, por meio do anticorpo antiendomíseo<sup>6</sup>, enfatizando-se que em diferentes áreas geográficas a prevalência sorológica para DC é variável.

Recentemente, estudo realizado em população pediátrica e adulta afrodescendente em dez comunidades do estado da Bahia, Sergipe e Piauí, no Nordeste brasileiro, registrou ausência de soroprevalência para DC quando avaliada pelo anticorpo antiendomíseo<sup>26</sup>. Assim, os autores sugeriram que as diferentes populações ancestrais que povoaram as distintas regiões do Brasil podem ter influenciado a variabilidade encontrada na prevalência de DC no país<sup>26</sup>.

Acredita-se que variáveis genéticas, ambientais e, sobretudo, a idade em que a criança é exposta ao glúten, bem como a quantidade ingerida na dieta, são fatores relacionados à prevalência variável de DC em distintas áreas geográficas<sup>4,9,10</sup>. Outra condição que pode explicar a diferença na soroprevalência de DC identificada entre os estudos é a seleção da amostra. A ocorrência da DC identificada por estudos que adotam amostras ambulatoriais ou hospitalar pode refletir o efeito da seleção, uma vez que esses segmentos populacionais podem buscar os serviços por comorbidades associadas à DC. Por outro lado, a adoção de amostra populacional pode explicar prevalências mais baixas da DC. Variáveis como o método de triagem utilizado, a heterogeneidade da população estudada e a sensibilidade dos testes também podem influenciar a variabilidade na soroprevalência da DC<sup>9,10</sup>.

Os estudos de soroprevalência são importantes por contribuírem para o diagnóstico precoce da DC em indivíduos assintomáticos, selecionando aqueles que deverão ser submetidos à biópsia intestinal<sup>4,5,7,11,16</sup>. Até o momento, é consenso que o diagnóstico de DC só pode ser definido e a dieta isenta de glúten só pode ser instituída após a realização de endoscopia digestiva com obtenção de múltiplas biópsias de duodeno que mostrem alterações de inflamação e atrofia da mucosa, compatíveis com DC<sup>2,27,28</sup>. Esse procedimento é imprescindível, pois alguns indivíduos podem apresentar anticorpos positivos para DC, mas não preencherem os critérios que definem a presença da doença<sup>27</sup>.

Diversos estudos têm mostrado e recomendado o anticorpo anti-tTG-IgA como o melhor teste sorológico disponível para triagem de DC, sendo útil para identificar novos pacientes portadores de DC com sintomas leves, queixas gerais não específicas ou manifestações extraintestinais, bem como para rastreamentos populacionais e epidemiológicos<sup>2,3,7,12,23,29</sup>. A determinação do anticorpo anti-tTG-IgA por ELISA é um teste confiável, com sensibilidade de 90 a 99% e uma especificidade de 94 a 100%<sup>2,16,30,31</sup>. Vale ressaltar que estudos têm mostrado que a maioria dos indivíduos com anticorpo anti-tTG positivo tem confirmação da DC por biópsia<sup>2,16,31</sup> e que este teste tem uma boa correlação com a gravidade e a extensão das lesões intestinais

verificadas na biópsia<sup>2</sup>. No Brasil, embora a Portaria ministerial datada de 2009 assegure a realização desse teste pelo Sistema Único de Saúde (SUS), até o momento, esse procedimento não foi iniciado em larga escala como deveria<sup>32</sup>.

Atualmente, têm-se sugerido a determinação do anticorpo anti-tTG-IgA por meio de punção no dedo<sup>7,12</sup> e por determinação na saliva<sup>1,5</sup>, por serem mais simples, confiáveis e baratos. Acredita-se que esses testes sejam úteis para a triagem da DC em um futuro próximo, principalmente nos países em desenvolvimento, com condições limitadas de instalações diagnósticas para realização de ensaios imunológicos<sup>1,7,12</sup>. Além disso, os testes rápidos podem ser utilizados em ambulatórios, consultórios médicos e em grandes estudos populacionais<sup>12</sup>.

Como limitação do presente estudo está o fato da não realização da dosagem da IgA, pois a deficiência dessa imunoglobulina é uma condição que pode estar associada à DC, e nestas situações a sorologia tende a dar um resultado falso-negativo<sup>8,15,23,30</sup>.

## CONCLUSÃO

O presente estudo identificou uma soroprevalência para DC de 0,49% entre adolescentes de escolas públicas estaduais de Salvador. Dessa forma, novas investigações são necessárias para confirmar a prevalência de DC em outras faixas etárias e outros grupos populacionais de risco na Bahia e no Brasil, principalmente porque é uma doença associada a diversas morbidades e complicações frequentes, de alta prevalência, merecendo diagnóstico precoce e condução terapêutica adequada.

## REFERÊNCIAS

1. Bonamico M, Nenna R, Montuori M, Luparia RP, Turchetti A, Mennini M, et al. First salivary screening of celiac disease by detection of anti-transglutaminase autoantibody radioimmunoassay in 5000 Italian primary schoolchildren. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52(1): 17-20.
2. Akbari MR, Mohammadkhani A, Fakheri H, Javad ZM, Shahbazkhani B, Nouraie M, et al. Screening of the adult population in Iran for coeliac disease: comparison of the tissue-transglutaminase antibody and anti-endomysial antibody tests. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18(11): 1181-6.
3. Bahia M, Penna FJ, Sampaio IB, Silva GM, Andrade EM. Determining IgA and IgG antigliadin, IgA antitransglutaminase, and antiendomysial antibodies in monkey esophagus and in umbilical cord for diagnosis of celiac disease in developing countries. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45(5): 551-8.
4. Brandt KG, Silva GA. Soroprevalência da doença celíaca em ambulatório pediátrico, no nordeste do Brasil. *Arq Gastroenterol* 2008; 45(3): 239-42.
5. Nenna R, Tiberti C, Petrarca L, Lucantoni F, Mennini M, Luparia RP, et al. The celiac iceberg: a characterization of the disease in primary school children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 56(4): 416-21.
6. Reilly NR, Green PH. Epidemiology and clinical presentations of celiac disease. *Semin Immunopathol* 2012; 34(4): 473-8.
7. Alarida K, Harown J, Ahmaida A, Marinelli L, Venturini C, Kodermaz G, et al. Coeliac disease in Libyan children: a screening study based on the rapid determination of anti-transglutaminase antibodies. *Dig Liver Dis* 2011; 43(9): 688-91.
8. Rubio-Tapia A, Ludvigsson JF, Brantner TL, Murray JA, Everhart JE. The prevalence of celiac disease in the United States. *Am J Gastroenterol* 2012; 107(10): 1538-44.

9. Kang JY, Kang AH, Green A, Gwee KA, Ho KY. Systematic review: worldwide variation in the frequency of coeliac disease and changes over time. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38(3): 226-45.
10. Barada K, Abu DH, Rostami K, Catassi C. Celiac disease in the developing world. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2012; 22(4): 773-96.
11. Almeida PL, Gandolfi L, Modelli IC, Martins RC, Almeida RC, Pratesi R. Prevalence of celiac disease among first degree relatives of Brazilian celiac patients. *Arq Gastroenterol* 2008; 45(1): 69-72.
12. Crovella S, Brandao L, Guimaraes R, Filho JL, Arraes LC, Ventura A, et al. Speeding up coeliac disease diagnosis in the developing countries. *Dig Liver Dis* 2007; 39(10): 900-2.
13. Gandolfi L, Pratesi R, Cordoba JC, Tauli PL, Gasparin M, Catassi C. Prevalence of celiac disease among blood donors in Brazil. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(3): 689-92.
14. Trevisiol C, Brandt KG, Silva GA, Crovella S, Ventura A. High prevalence of unrecognized celiac disease in an unselected hospital population in north-eastern Brazil (Recife, Pernambuco). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39(2): 214-5.
15. 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.
16. 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.
17. Melo SB, Fernandes MI, Peres LC, Troncon LE, Galvao LC. Prevalence and demographic characteristics of celiac disease among blood donors in Ribeirão Preto, State of São Paulo, Brazil. *Dig Dis Sci* 2006; 51(5): 1020-5.
18. World Health Organization. Growth reference data for 5-19 years, WHO reference 2007.
19. Moura ACA, Castro-Antunes MM, Lima LAM, Nobre JMM, Motta MEFA, Silva GAP. Triagem sorológica para doença celíaca em adolescentes e adultos jovens, estudantes universitários. *Rev Bras Saude Mater Infant* 2012; 12(2): 121-6.
20. Oliveira RP, Sdepanian VL, Barreto JA, Cortez AJ, Carvalho FO, Bordin JO, et al. High prevalence of celiac disease in Brazilian blood donor volunteers based on screening by IgA antitissue transglutaminase antibody. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19(1): 43-9.
21. Pereira MA, Ortiz-Agostinho CL, Nishitokukado I, Sato MN, Damiao AO, Alencar ML, et al. Prevalence of celiac disease in an urban area of Brazil with predominantly European ancestry. *World J Gastroenterol* 2006; 12(40): 6546-50.
22. Gueiros ACLM, Silva GAP. Soropositividade para doença celíaca em crianças e adolescentes com baixa estatura. *Rev Paul Pediatr* 2009; 27(1): 28-32.
23. Vijgen S, Alliet P, Gillis P, Declercq P, Mewis A. Seroprevalence of celiac disease in Belgian children and adolescents. *Acta Gastroenterol Belg* 2012; 75(3): 325-30.
24. Tommasini A, Not T, Kiren V, Baldas V, Santon D, Trevisiol C, et al. Mass screening for coeliac disease using antihuman transglutaminase antibody assay. *Arch Dis Child* 2004; 89(6): 512-5.
25. Aljebreen AM, Almadi MA, Alhammad A, Al Faleh FZ. Seroprevalence of celiac disease among healthy adolescents in Saudi Arabia. *World J Gastroenterol* 2013; 19(15): 2374-8.
26. Almeida RC, Gandolfi L, De NK-G, Ferrari I, Sousa SM, Abe-Sandes K, et al. Does celiac disease occur in Afro-derived Brazilian populations? *Am J Hum Biol* 2012; 24(5): 710-2.
27. Diniz-Santos DR, Machado APSL, Silva LR. Doença celíaca. In: Carvalho E, Silva LR, Ferreira CT (eds). *Gastroenterologia e Nutrição em Pediatria*. São Paulo: 2012. p. 359-405.
28. Tanpowpong P, Ingham TR, Lampshire PK, Kirshberg FF, Epton MJ, Crane J, et al. Coeliac disease and gluten avoidance in New Zealand children. *Arch Dis Child* 2012; 97(1): 12-6.
29. Candon S, Mauvais FX, Garnier-Lengline H, Chatenoud L, Schmitz J. Monitoring of anti-transglutaminase autoantibodies in pediatric celiac disease using a sensitive radiobinding assay. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54(3): 392-6.
30. Goncalves CB, 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 Metabol* 2013; 57(5): 375-80.
31. Ucardag D, Guliter S, Celeni O, Yakaryilmaz F, Atasoy P, Caglayan O. Celiac disease prevalence in patients with iron deficiency anemia of obscure origin. *Turk J Gastroenterol* 2009; 20(4): 266-70.
32. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da doença celíaca. Portaria MS/SAS nº 307, de 17 de setembro de 2009. Diário Oficial da União; Poder Executivo, Brasília, DF, 18 set. 2009. Seção I, p. 79-81. Disponível em [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/cian/protocolo\\_celiaco.html](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/cian/protocolo_celiaco.html). (Acessado em 19 de novembro de 2012).

Recebido em: 07/01/2014

Versão final apresentada em: 22/07/2014

Aceito em: 12/08/2014