



ARTIGO ORIGINAL

MASSA ÓSSEA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA CELÍACA**BONE MASS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH CELIAC DISEASE**Bruna Maria Mariano Cian¹Rafaela Mamus Corrêa¹Danilo Nakashima²Deisi Maria Vargas³**RESUMO**

A doença celíaca (DC) é uma enteropatia sensível ao glúten, histopatologicamente caracterizada por atrofia total ou subtotal da mucosa do intestino delgado proximal, o que faz diminuir a absorção de nutrientes. Dessa maneira, a aquisição de cálcio pode ser afetada, determinando alterações no metabolismo ósseo destes pacientes. É durante a infância e a adolescência que ocorre um aumento significativo da massa óssea, logo, patologias incidentes neste período que prejudiquem a aquisição mineral merecem atenção especial. **Objetivo:** avaliar a ocorrência de alterações quantitativas da massa óssea em crianças e adolescentes portadores de doença celíaca. **Métodos:** Para tanto, foram estudados 41 pacientes, sendo 20 pacientes portadores de doença celíaca e 21 controle. Foram analisados peso, altura, idade, dentre outras variáveis. A massa óssea foi analisada segundo os critérios de Zemel (2007). **Resultados:** Dos pacientes celíacos analisados, 55% (n=11) apresentaram massa óssea normal, 10% (n=2) massa óssea muito baixa e 35% (n=7) baixa massa óssea; enquanto 100% dos pacientes do grupo controle apresentaram massa óssea normal. Encontramos correlação significativa entre peso/DMO e estatura/DMO. Tanto peso quanto estatura foram inferiores no grupo de doentes celíacos. **Conclusão:** Os resultados obtidos confirmam que há perda de massa óssea significativa em pacientes portadores de doença celíaca quando comparados com o grupo controle, mesmo a maioria deles afirmando realizar dieta isenta de glúten.

Palavras-chave: Doença celíaca. Densitometria. Densidade Mineral Óssea (DMO).

ABSTRACT

Celiac disease (CD) is a gluten-sensitive enteropathy, histopathologically characterized by total or subtotal atrophy of the mucous membrane of the proximal small bowel which does the absorption of nutrients to be lower than in patients with normal mucous membrane. Thus, the acquisition of calcium might be affected and can determine the appearance of abnormal bone metabolism in patients with celiac disease. As we already know, it is during childhood and adolescence that there is a significant increase in bone mass thus pathologies incidents during this period that affect the purchase mineral deserve special attention. Background : evaluate the occurrence of quantitative changes in bone mass in children and adolescent patients with celiac disease. Methods: we studied 41 patients in total, and 20 patients with celiac disease and 21 belonging to the control group. We analyzed weight, height, age, among other variables. Results: Of celiac patients tested, 55% (n = 11) had normal bone mass, 10% (n = 2) very low bone mass and 35% (n = 7) had low bone mass, while 100% of patients in the control group showed normal bone mass, according to the criteria of Zemel (2007). Conclusions: We

¹ Graduação em medicina. Centro de Ciências da Saúde. Universidade de Blumenau - Blumenau - SC.

² Médico residente em pediatria. Programa de Residência Médica em Pediatria. Hospital Santo Antônio. Fundação Hospitalar de Blumenau - Blumenau - SC. E-mails: danilohc@gmail.com.

³ Pediatra. Doutora em pediatria. Habilitação em densitometria clínica. Centro de Ciências da Saúde. Universidade de Blumenau - Blumenau - SC. Programa de Residência Médica em Pediatria. Hospital Santo Antônio. Fundação Hospitalar de Blumenau - Blumenau - SC. E-mails: deisifurb@gmail.com.



observed significant positive correlation between weight and BMD and height and BMD. As far as stature weight was lower in the group of celiac patients. The results confirm that there is significant loss of bone mass in patients with celiac disease when compared to the control group, even most of them saying they achieve a gluten-free diet.

Key words: Celiac disease. Density. Bone Mineral Density (BMD).

INTRODUÇÃO

A doença celíaca (DC) é uma doença autoimune, caracterizada histopatologicamente por lesão inflamatória da mucosa intestinal, desencadeada por uma alergia ao glúten. Os pacientes usualmente têm anticorpo anti-endomísio positivo (marcador de agressão da mucosa intestinal) e deficiências de IgA, o que afirma o caráter autoimune da doença. Os celíacos têm prejuízo na absorção dos nutrientes, vitaminas, sais minerais e água causado pela inflamação da mucosa intestinal. A lesão ocorre após os indivíduos serem expostos ao glúten, mais especificamente às suas frações proteicas tóxicas, presentes nos derivados do trigo, aveia, centeio e cevada ⁽¹⁻⁴⁾.

A sintomatologia varia muito entre os pacientes, podendo estes ser assintomáticos ou até apresentarem múltiplas manifestações clínicas como dor e distensão abdominal, má formação dentária, baixa estatura, puberdade tardia, diarreias, perda da massa óssea, anemia e desconforto abdominal após refeições ⁽⁵⁻⁷⁾.

A doença é mais comum na infância e adolescência, quando se expõe o indivíduo ao primeiro contato com o glúten. Espera-se que a dieta isenta de glúten regenere a mucosa, elimine os sintomas e normalize a absorção de nutrientes ⁽⁸⁻¹¹⁾.

Conforme demonstram alguns estudos, os indivíduos celíacos podem apresentar comprometimento da mineralização óssea, levando a quadros de perda de massa óssea e desenvolvimento de osteoporose futura. Fraturas representam as manifestações clínicas mais importantes e a principal causa de morbidade e mortalidade nos pacientes com osteoporose. No passado, a osteoporose era descrita como uma condição que afetava apenas adultos, porém, com o advento de métodos não invasivos para quantificação da massa óssea, atualmente sabe-se que as condições que predispõem a osteoporose têm antecedentes durante a infância e adolescência, sendo a doença celíaca uma delas ⁽¹²⁾.

Não se sabe exatamente qual o mecanismo responsável pela perda de massa óssea na doença celíaca. Alguns autores sugerem que a deficiência de vitaminas e minerais devido à má absorção intestinal seja a responsável por essa perda; outros acreditam que o problema está na redução da ingestão de cálcio devido à restrição alimentar, ou ainda no processo inflamatório crônico da mucosa intestinal, cujos produtos alteram o metabolismo ósseo. Também não está claro a partir de qual idade



podemos levar em consideração a perda de massa óssea e se a ingestão adequada de cálcio e vitamina D ou a dieta isenta de glúten mudam o curso natural da doença^(8,13,14).

Sabe-se que o pico de massa óssea em adultos depende do pico de massa óssea obtido durante o desenvolvimento. Com isso, fica claro a necessidade de avaliar a densidade mineral óssea em crianças e adolescentes portadores de doença celíaca, a fim de possibilitar o diagnóstico precoce das alterações na massa óssea e assim, poder intervir de modo a evitar uma osteoporose futura.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo clínico de caso-controle. Foram convidados a participar do estudo todos os pacientes com doença celíaca residentes na cidade de Blumenau e Gaspar, Santa Catarina, através de contatos com profissionais médicos e com a ACELBRA (Associação dos Celíacos do Brasil) de Blumenau. Foram incluídos no estudo pacientes com idade até 19 anos com doença celíaca diagnosticada através de biópsia intestinal. A amostra final constituiu-se de 20 pacientes. O grupo controle foi formado por 21 pacientes de até 19 anos residentes nas mesmas cidades.

As variáveis avaliadas foram: sexo; peso em quilos representado em Z-score; altura em metros representada em Z-score; idade decimal; prematuridade; peso ao nascimento; puberdade de menarca; sintomas antes do diagnóstico (classificados como forma clássica, não clássica e assintomática); tempo de diagnóstico em meses; tempo de diagnóstico em meses; frequência semanal da ingestão de glúten; ingestão de cálcio; avaliação de doenças associadas a doença celíaca. A coleta dos dados clínicos foi realizada a partir dos dados da anamnese densitométrica aplicada pela clínica de densitometria responsável pelo exame, realizada no dia da densitometria.

A massa óssea foi avaliada através de densitometria óssea de raios x de dupla energia (DXA) utilizando aparelho da marca Hologic. A densidade mineral óssea, medida em g/cm², foi posteriormente transformada em desvio-padrão (DP) da média para a idade, altura, peso, sexo e raça (Z-score) segundo os valores de normalidade fornecidos pelo fabricante. Os critérios para classificação da massa óssea seguiram as recomendações de Zemel (2007): *Normal* para um Z-score superior a -1 DP; *Baixa massa óssea*: para um Z-score entre -1 DP e -2 DP; *Massa óssea muito baixa*: para um Z-score inferior a -0,2 DP.

Os dados foram armazenados e analisados usando o programa estatístico Stat View II TM da Abacus Concepts, Berkeley, USA, em um computador PC compatível. Na caracterização da população utilizou-se a estatística descritiva (média \pm desvio-padrão). No estudo das relações entre as variáveis foi utilizada a regressão linear simples. Para avaliar possíveis diferenças de variáveis entre os grupos



de pacientes celíacos e o controle, foi utilizado a *U de Mann-Whitney*. Foi considerado nível de significação estatística os valores de “p” igual ou inferiores a 0,05.

RESULTADOS

Foram avaliados 41 pacientes no total, sendo 20 pacientes portadores de doença celíaca e 21 pertencentes ao grupo controle. A Tabela 1 apresenta as médias dos dados clínicos e antropométricos dos pacientes estudados. No grupo de paciente celíacos, 12 eram do sexo feminino e 8 do sexo masculino, sendo que 57,9% já havia entrado na puberdade, enquanto 42,1% ainda não. Entre as meninas, 41,6% já haviam apresentado menarca. No grupo controle, 17 eram do sexo feminino e 4 do sexo masculino. Apenas 11,8% das pacientes haviam apresentado menarca e 78,9% do total de pacientes controles já haviam entrado na puberdade. Destes 20 pacientes portadores de doença celíaca, 43,75% tinham como manifestação clínica prévia ao diagnóstico a forma clássica, 43,75% tinham a forma não clássica e 12,5% eram assintomáticos.

Entre os celíacos, 80% faziam a dieta sem glúten. Dos 20% (4 pacientes) restantes, que não faziam a dieta, 1 fazia ingestão de glúten uma vez por semana, 2 faziam duas vezes por semana e 1 fazia diariamente. Todos os pacientes afirmaram ingerir cálcio através da dieta com leite e derivados no mínimo três vezes por semana.

Do grupo de pacientes portadores de doença celíaca, 2 apresentavam diabetes mellitus tipo I, sendo que um desses apresentava também hipotireoidismo associado; 1 apresentava apenas hipotireoidismo; 1 bronquite e intolerância a lactose; e 1 somente intolerância à lactose. Em todos estes pacientes as doenças crônicas associadas estavam controladas. Outro paciente apresentava dislipidemia e outro, deficiência de vitamina D.

No Gráfico 1, foi comparado o peso do grupo de pacientes com doença celíaca e o grupo controle, e foi observada diferença significativa ($p=0,0062$). Quando confrontamos a estatura do grupo de pacientes celíacos com o grupo controle, encontramos um $p=0,0084$. Demonstra-se assim, que o peso e a estatura do grupo de pacientes celíacos foram significativamente inferiores ao do grupo controle.

No Gráfico 2, foram comparadas as médias da DMO nos dois grupos pesquisados, sendo encontrado um $p=0,0176$, observando-se que a densidade mineral óssea no grupo de celíacos é menor. Na Tabela 2 se apresenta os resultados da DMO segundo a classificação de Zemel.



DISCUSSÃO

É durante a infância e adolescência onde acontece o maior ganho de massa óssea, quando o indivíduo cresce em estatura, que por sua vez demanda maior necessidade de substrato aos ossos. Por volta dos 18 anos, pelo menos 90% da massa óssea já foi assimilado, sendo os 10% restantes adquiridos até os 30 anos de idade. De forma geral o pico de massa óssea acontece de 11 a 14 nas meninas e de 12 a 17 anos nos meninos. Muitos fatores são responsáveis pelo pico de massa óssea alcançado, incluindo sexo, etnia, fatores genéticos, peso, atividade física, quantidade de vitamina D, ingesta de cálcio e influências hormonais do estado puberal ^(1,15).

A desmineralização óssea é um evento que ocorre normalmente com o aumento da idade. Homens e mulheres iniciam a perda de massa óssea por volta dos 35 anos de idade, em uma média de 0,5-1% ao ano. As mulheres, por sua vez, apresentam uma diminuição de massa óssea mais acentuada após a menopausa ⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Apesar da osteoporose acometer principalmente os adultos, a população pediátrica também pode ser afetada. Problemas relacionados a ingesta de substâncias que compõe os ossos, como por exemplo a baixa ingesta de cálcio, e desordens na absorção de nutrientes, como observado na doença celíaca, compõem algum dos fatores ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

Este estudo confirma resultados prévios descritos nas literatura que demonstram massa óssea reduzida pacientes pediátricos com doença celíaca quando comparado a um grupo controle sadio. De acordo com critério utilizado, 35% dos pacientes celíacos apresentaram baixa massa óssea e 10% massa óssea muito baixa, enquanto no grupo controle, 100% dos pacientes encontravam-se com massa óssea normal. BARERA et al (2004) corroboram com este estudo, pois observaram que as crianças celíacas têm densidade mineral óssea significativamente menor que as crianças do grupo controle. Mesmo não sendo consenso questiona-se se a pesquisa sorológica para DC não deveria fazer parte da avaliação de pacientes com diminuição da massa óssea ²⁰.

Estudos demonstraram que a dieta isenta de glúten aumenta rapidamente a densidade mineral óssea e produz mineralização óssea. Característica não observada, na mesma intensidade, em pacientes com diminuição de massa óssea em decorrência de alteração do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal por transtornos alimentares ²¹. Os pacientes do estudo foram questionados quanto à dieta isenta de glúten e apenas 20% (4 pacientes) relataram ingerir alimentos não permitidos. É provável que alguns pacientes não tenham relatado a real aderência à dieta por temerem ser repreendidos. A confiabilidade dessa questão também é questionável porque os pacientes podem estar ingerindo glúten sem saber (em medicamentos, alimentos ingeridos fora de casa, sem cuidado no preparo). MORA et al (2001) realizaram um trabalho onde eram feitas DMO anuais em crianças portadoras de DC submetidas à dieta isenta de glúten, e observaram que em um ano de tratamento elas tiveram um aumento da massa



óssea mais significativo do que nos anos subsequentes. BARERA et al (2004) observou que após o primeiro ano de tratamento, crianças com doença celíaca, quando comparadas a um grupo controle (sem doenças associadas), obtiveram um ganho de massa óssea aproximadamente quatro vezes maior do que as crianças do grupo controle. Isto nos leva a crer que pacientes com diagnóstico muito recente (menos 1 ano) ainda devem apresentar diminuição significativa na massa óssea mesmo realizando a dieta corretamente; e que, pacientes com mais de um ano de dieta e persistência da baixa massa óssea não devem estar realizando a dieta adequadamente ou apresentam outras comorbidades ainda não diagnosticadas. Como não obtivemos resultados de DMO anteriores ao tratamento, não pudemos observar se houve uma melhora na aquisição da massa óssea, apesar desta ainda estar baixa.

Observamos uma correlação positiva entre o peso e a DMO, onde o peso é significativamente inferior nos celíacos quando comparados ao grupo controle. Este fato já é explicado pela diminuição da absorção de nutrientes nas vilosidades intestinais e consequentemente diminuição do peso, e em casos mais graves podendo levar a desnutrição^(9,14,22). Da mesma forma observou-se uma correlação positiva entre DMO e estatura, onde crianças que apresentavam maiores estaturas quando comparadas com crianças de mesma idade com diagnóstico de DC tinham melhores resultados de massa óssea²³. A estatura média dos pacientes com doença celíaca foi inferior à encontrada no grupo controle. Sabe-se que a estatura é um fator que interfere na avaliação da massa óssea por densitometria, uma vez que esta não considera o volume do osso. Portanto, crianças com baixa estatura podem apresentar exame falso-positivo para baixa massa óssea. Apesar da estatura média ser diferente entre os grupos, não havia casos de baixa estatura no grupo com doença celíaca.

A média de idade dos pacientes celíacos foi superior à média do grupo controle, no entanto a utilização do escore-Z na análise, normatiza os dados corrigindo as variações relativas à idade.

Os resultados do estudo demonstraram que a massa óssea é menor em pacientes com doença celíaca e também apresentaram maior perda desta em relação ao grupo controle. Observou-se também que foram relevantes a correlação entre DMO e as variáveis clínicas de peso e estatura. Porém não pode ser observado, devido ao tempo de acompanhamento do pacientes, se houve aquisição de massa óssea com o tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Barera, G.; Beccio, S.; Proverbio, M.C.; Mora, S. Longitudinal changes in bone metabolism and bone mineral content in children with celiac disease during consumption of a gluten-free diet. *American Journal Clinical Nutrition*, v. 79, p. 148 – 54, 2004.
2. Hartman C, Hino B, Lerner A, et al. Bone quantitative Ultrasound and bone mineral density in children with celiac disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 39, n. 5, p. 504–10, Nov 2004.



3. Kumar, V.; Rajadhyaksha, M.; Wortsman, J. Celiac disease – associated autoimmune endocrinopathies. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, v. 8, n. 4, p. 678-685, July 2001.
4. Sdepanian, V. L., Morais, M. E Fagundes-Neto, U. Doença Celíaca: a evolução dos conhecimentos desde sua centenária descrição original até os dias atuais. *Arq Gastroenterol*, v. 36, n. 4, Out/Dez 1999.
5. Basso, Débora Fernanda. Doença celíaca e a ingestão de produtos contendo glúten. Disponível em: <www.acebra.org.br/2004/reportagens/nutrisite.htm>. Acesso em: 26 nov. 2005.
6. Shaker JL, Magill SB, Lalande B, et al. M.D. Endocrine manifestations of celiac disease. *The Endocrinologist*, v. 12, p. 110 – 116, 2002.
7. Van HEEL, DA.; WEST, J. Recent advances in celiac disease. *Gut*, v. 55, p. 1037-46, 2006.
8. Carvalho, C. N. M.; Sdepanian, V. L.; Moraes, M. B.; Fagundes Neto, U. Doença celíaca em tratamento: avaliação da densidade mineral óssea. *Jornal de Pediatria*, v. 79, n. 4, p. 303-308, Jul-Aug 2003.
9. Kavak US, Yüce A, Koçak N, et al. Bone mineral density in children with untreated and treated celiac disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 37, n. 4, p. 434-36, Oct 2003.
10. Mora, S. Barera, G. Bone mass and bone metabolism in pediatric gastrointestinal disorders. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 39, p. 129-40, Aug 2004.
11. Mora S. Barera G. Ricotti A. et al. Reversal of low bone density with a gluten-free diet in children and adolescents with celiac disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 67, n. 3, p. 477-81, Mar 1998.
12. Mora, S. Celiac disease: a bone perspective. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 37, n. 4, p. 409 – 11, Oct 2003.
13. Gajewska, J.; Ambroszkiewicz, J.; Hozyasz, Kk. Markers of bone turnover in prepubertal children with celiac disease. *Indian J Gastroenterol.*, v. 23, n. 6, p. 230-1, Nov-Dec 2004.
14. Miller, K. K. Mechanisms by which nutritional disorders cause reduced bone mass in adults. *J Womens Health (Larchmt)*, v. 12, n. 2, p. 145-50, Mar 2003.
15. Bianchi, M.L. Review: Osteoporosis in children and adolescents. *Bone Metab Unit*, v. 41, p. 486- 495, 2007.
16. Mora, S. Celiac disease: a bone perspective. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 37, n. 4, p. 409 – 11, Oct 2003.
17. Mora, S. Celiac disease in children: Impact on bone health. *Rev Endocr Metab Disord*, v.9, p. 123-130, 2008.
18. O’leary C. Wieneke P. Healy M. et al. Celiac disease and the transition from childhood to adulthood: a 28-year follow-up. *American Journal of Gastroenterology*, v. 99, n. 12, p. 2437-41, Dec 2004.
19. Mora, S.; Barera, G.; Beccio, S.; et al. A prospective, longitudinal study of the long-term effect of treatment on bone density in children with celiac disease. *Journal Pediatric*, v. 139, n. 4, p. 516 – 21, Oct 2001.
20. Luiza G, Mariana C, Thelma LS, et al. Celiac disease screening in Brazilian patients with osteoporosis. *Arq Bras Endocrinol Metab*. p 270-3 ,58/3, 2014.



21. Mariana MS, Durval D, Louise C. Avaliação da densidade mineral óssea em adolescentes do sexo feminino com transtorno alimentar. *Arq Bras Endocrinol Metab*. ;57/7 p. 527-532, 2013.
22. Mora, S. Barera, G. Bone mass and bone metabolism in pediatric gastrointestinal disorders. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 39, p. 129-40, Aug 2004.
23. Queiroz MS, Nery M, Cançado EL, et al. Prevalence of celiac disease in brazilian children of short stature. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 37, n. 1, p. 55-60, Jan 2004.

Tabela 1 - Média de dados clínicos e antropométricos

	Total	Grupos		P*
	(N=41)	Doença Celíaca (N=20)	Controle (N=21)	
	Média (\pm DP)	Média (\pm DP)	Média (\pm DP)	
Estatutura (Z-score)	0,239 (\pm 1,556)	-0,365 (\pm 1,669)	0,814 (\pm 1,217)	0,008
Peso (Z-score)	0,148 (\pm 1,317)	-0,410 (\pm 1,235)	0,679 (\pm 1,188)	0,006
Idade decimal	10,500 (\pm 3,584)	11,905 (\pm 3,326)	9,162 (\pm 3,365)	0,004
DMO Z	-0,136 (\pm 1,071)	-0,543 (\pm 1,210)	0,252 (\pm 0,762)	0,017

* Teste U de Mann-Whitney

Tabela 2 – Resultados da densitometria óssea

	Total	Grupos	
	(N=41)	Doença Celíaca (N=20)	Controle (N=21)
	Valor em %	Valor em %	Valor em %
Massa óssea normal	N= 32 78%	N= 11 55%	N= 21 100%
Baixa massa óssea	N= 7 17,1%	N= 7 35%	N= 0 0%
Massa óssea muito baixa	N= 2 4,9%	N= 2 10%	N= 0 0%

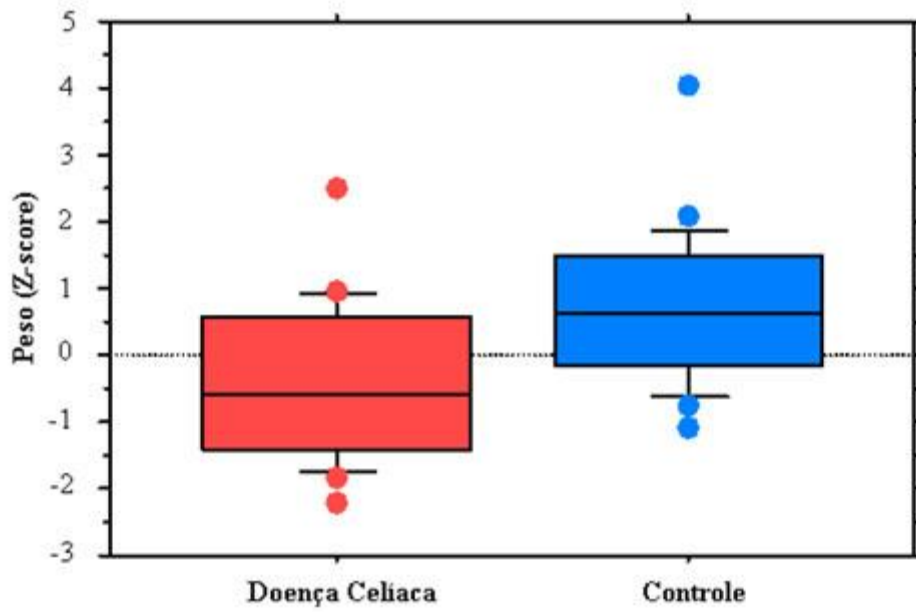


GRÁFICO 1 – Peso médio dos pacientes do grupo Celiaco e do grupo Controle.

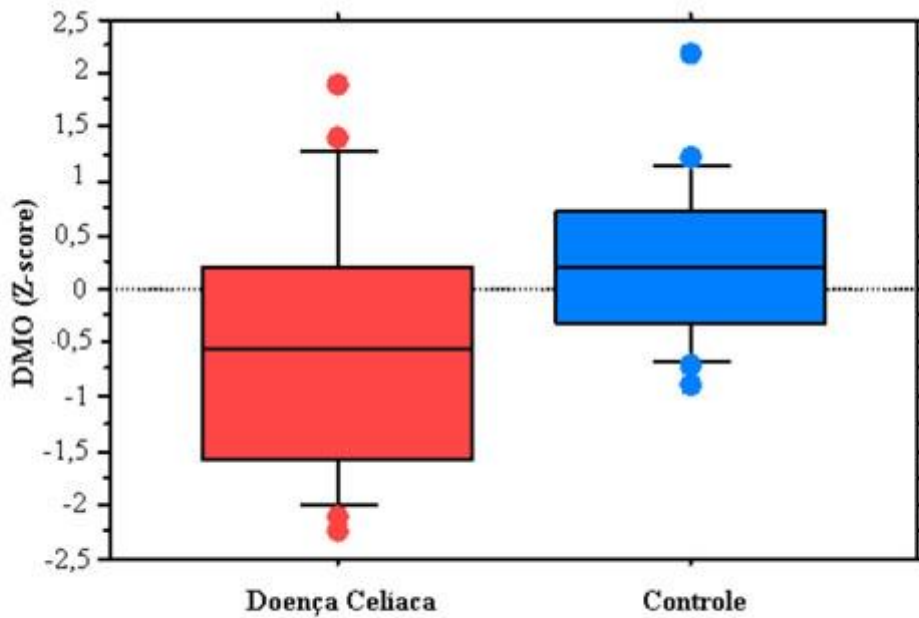


GRÁFICO 2 DMO média dos pacientes do grupo Celiaco e do grupo Controle.