



CHAMADA ABERTA

rips.unisc

rips.unisc@gmail.com



ARTIGO ORIGINAL

## FREQUÊNCIA DE ANTICORPOS ANTI-TRANSGLUTAMINASE IGA EM PACIENTES DE AMBULATÓRIO NO INTERIOR DO RIO GRANDE DO SUL

*Frequency of Anti-Transglutaminase Iga antibodies in outpatients from the interior of Rio Grande Do Sul*  
*Frecuencia de Anticuerpos Anti-Transglutaminasa Iga en pacientes de ambulatorio en el interior de Rio Grande Do Sul*

Gabriela dos Santos Diehl<sup>1</sup> Amanda Gabriela Wachter Motta<sup>1</sup> Ingrid Pilz<sup>1</sup>   
Caroline Wallau Fontana<sup>1</sup> Victória Ribeiro<sup>1</sup> Candice Franke Krumel<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade de Santa Cruz do Sul.

Autora correspondente: Gabriela dos Santos Diehl - [gabriela.diehl@hotmail.com](mailto:gabriela.diehl@hotmail.com)

### RESUMO

**Introdução:** o anti-transglutaminase tecidual IgA (anti-tTG IgA) é um tipo específico de anticorpo produzido em resposta à presença da enzima transglutaminase tecidual. A detecção elevada desses anticorpos no sangue é um sinal de atividade imunológica e pode ser indicativo da presença de doença celíaca (DC). **Objetivo:** analisar a frequência de exames para anticorpos anti-tTG IgA em pacientes atendidos no ambulatório de gastroenterologia de um hospital escola no interior do Rio Grande do Sul. **Método:** estudo observacional transversal com análise de prontuários de pacientes atendidos no ambulatório de gastroenterologia, de março de 2010 a dezembro de 2022. Para a coleta de dados, foram analisadas as variáveis: idade, sexo e presença anti-tTG IgA. **Resultados:** foram analisados os registros de 683 pacientes atendidos no ambulatório de gastroenterologia, dos quais 46 tiveram informações registradas sobre a realização do exame anti-tTG IgA devido a suspeita de doença celíaca. Todos os resultados dos exames foram negativos (anti-IgA menor que 20,0 U), o que sugere a ausência de imunoglobulinas IgA relacionadas à DC nos pacientes avaliados. **Conclusão:** apesar de altamente sensível, a ausência de anti-tTG IgA não exclui o diagnóstico de DC, tendo em vista que todos os celíacos submetidos à análise no ambulatório obtiveram anti-TGA menor que 20,0 U/L. A deficiência de IgA em celíacos e mudanças na dieta podem alterar a sorologia, sendo necessário a associação de outras variáveis sorológicas mais específicas, e de biópsia para análise das vilosidades, para maior especificidade na detecção de autoimunidade ao glúten. Ainda, para encontrar a frequência correta da população em questão, é necessário um estudo populacional com uma amostra significativa e nessa pesquisa só foi realizada uma análise retrospectiva de prontuários.

**Palavras-chave:** Anticorpos; Doença celíaca; Sorologia.

### ABSTRACT

**Introduction:** anti-tissue transglutaminase IgA (anti-tTG IgA) is a specific type of antibody produced in response to the presence of the tissue transglutaminase enzyme. The detection of these elevated antibodies in the blood is a sign of immunological activity and may be indicative of the presence of celiac disease (CD). **Objective:** analyze the frequency of tests for anti-tTG IgA in patients treated at the gastroenterology outpatient clinic of a teaching hospital in the interior of Rio Grande do Sul. **Method:** retrospective observational study with analysis of medical records of patients treated at the gastroenterology outpatient clinic, from March 2010 to December 2022. For data collection, the variables were analyzed: age, sex, and presence of anti-tTG IgA. **Results:** the records of 683 patients treated at the gastroenterology outpatient clinic were analyzed, of which 46 had information recorded about the anti-tTG IgA test due to suspected celiac disease. All test results were negative (anti-IgA less than 20.0 U), which suggests the absence of IgA immunoglobulins related to CD in the patients evaluated. **Conclusion:** despite being highly sensitive, the absence of anti-tTG IgA does not exclude the diagnosis of CD, considering that all celiac patients submitted to analysis at the outpatient clinic had anti-TGA levels lower than 20.0 U/L. IgA deficiency in celiac patients and changes in diet can alter serology, making it necessary to include other more specific serological variables and a biopsy to analyze the villi for greater specificity in detecting gluten autoimmunity. Furthermore, to find the correct frequency of the population in question, a population study with a significant sample is necessary and, in this research, only a retrospective analysis of medical records was carried out.

**Keywords:** Antibodies; Celiac Disease; Serology.

### RESUMEN

**Introducción:** la IgA anti-transglutaminasa tisular (anti-tTG IgA) es un tipo específico de anticuerpo producido en respuesta a la presencia de la enzima transglutaminasa tisular. La detección elevada de estos anticuerpos en el sangre es un signo de actividad inmunológica y puede ser indicativo de la presencia de enfermedad celíaca (EC). **Objetivo:** analizar la frecuencia de pruebas de anti-tTG IgA en pacientes atendidos en el ambulatorio de gastroenterología de un hospital universitario del interior de Rio Grande do Sul. **Método:** Estudio observación retrospectiva con análisis de historias clínicas de pacientes atendidos en la clínica de gastroenterología, desde marzo de 2010 hasta diciembre de 2022. Para la recopilación de datos, se analizaron las variables: edad, género y presencia de anti-tTG IgA. **Resultados:** Se analizaron los expedientes de 683 pacientes atendidos en el ambulatorio de gastroenterología, de los cuales 46 tenían registrada información sobre la anti-tTG IgA por sospecha de enfermedad celíaca. Todos los resultados de las pruebas fueron negativos (anti-IgA menor a 20,0 U), lo que sugiere la ausencia de inmunoglobulinas IgA relacionadas con la EC a en los pacientes evaluados. **Conclusión:** a pesar de ser altamente sensible, la ausencia de anti-tTG IgA no excluye el diagnóstico de EC, considerando que todos los pacientes celíacos sometidos a análisis en el ambulatorio presentaban niveles de anti-TGA inferiores a 20,0 U/L. La deficiencia de IgA en pacientes celíacos y los cambios en la dieta pueden alterar la serología, siendo necesaria la inclusión de otras variables serológicas más específicas y una biopsia para analizar las vilosidades y lograr una mayor especificidad en la detección de la autoinmunidad al gluten. Además, para encontrar la frecuencia correcta de la población en cuestión es necesario un estudio poblacional con una muestra significativa y en esta investigación solo se realizó un análisis retrospectivo de las historias clínicas.

**Palabra Clave:** Anticuerpos; Enfermedad celíaca; Serología.



## INTRODUÇÃO

A doença celíaca (DC) é uma enteropatia autoimune com manifestações sistêmicas induzidas pela ingestão de glúten, presente em grãos como trigo, aveia, centeio e cevada, em indivíduos geneticamente suscetíveis. O consumo de glúten em celíacos resulta em um distúrbio inflamatório do intestino delgado, que desencadeia mudanças estruturais danosas à mucosa intestinal, caracterizadas por atrofia das vilosidades e hiperplasia das criptas intestinais.<sup>1</sup>

As manifestações clínicas podem variar consideravelmente entre os pacientes; no entanto, os sintomas gastrointestinais, como diarreia crônica, flatulência, perda de peso e dor abdominal, são os mais comuns devido ao quadro inflamatório envolvendo as células intestinais. A má-absorção de micronutrientes devido à diminuição da superfície de contato, além de deformidades histológicas, resulta em problemas nutricionais como anemia, osteoporose, deficiência de vitaminas e desordens neurológicas. Existem também casos assintomáticos e de sintomas extraintestinais, incluindo manifestações dermatológicas, neurológicas, ginecológicas e musculoesqueléticas.<sup>2</sup> Essa heterogeneidade dificulta e atrasa o diagnóstico assertivo, que gera sérias complicações na saúde, aumentando a chance de morte e diminuindo a qualidade de vida dos pacientes não tratados.<sup>3</sup>

Quanto ao diagnóstico de DC, adota-se uma combinação de testes sorológicos e biópsia da mucosa intestinal para sua avaliação morfológica, além do histórico do paciente, avaliações clínicas e prognóstico após a adoção da dieta sem glúten. O anti-transglutaminase tecidual IgA (anti-tTG IgA) é um tipo específico de anticorpo produzido em resposta à presença da enzima transglutaminase tecidual humana tipo 2. Essa enzima modifica a gliadina (uma das proteínas do glúten), transformando-a em gliadina deaminada, a qual desencadeia a resposta imunológica anormal. Portanto, a análise da presença de anti-tTG IgA no sangue é um dos possíveis testes sorológicos para serem feitos quando se suspeita de DC. Caso o exame mostre uma concentração elevada de anti-tTG IgA, infere-se que há atividade imunológica e é indicativo de DC.<sup>4</sup>

O estudo teve como objetivo analisar a frequência de solicitações e positividade de exames para anticorpos anti-transglutaminase IgA em pacientes atendidos no ambulatório de gastroenterologia de um hospital escola no interior do Rio Grande do Sul.

## MÉTODO

O estudo caracteriza-se como observacional retrospectivo, no qual foram analisados dados e prontuários cedidos pela instituição e devidamente autorizados, de acordo com os preceitos éticos de pesquisa.

Os dados foram obtidos através da análise de prontuários de pacientes atendidos no Ambulatório de Gastroenterologia de um hospital universitário no interior do Rio Grande do Sul, do período 01.03.2010 a 31.12.2022. Para a coleta de dados, foram analisadas as seguintes variáveis pré-estabelecidas: número do prontuário, idade, sexo e presença de anti-transglutaminase IgA nos exames solicitados.

Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 78401824.6.0000.5343), foi realizada a coleta de dados e sua inserção em planilha eletrônica, para análise descritiva dos dados e análise estatística. As comparações das variáveis categóricas foram realizadas em um banco de dados criado no software SPSS 25.0.

## RESULTADOS

As características dos pacientes atendidos no ambulatório de gastroenterologia encontram-se descritas na Tabela 1. Foram analisados 683 pacientes com média de idade de 52,5 anos, sendo 229 do sexo masculino e 454 do sexo feminino.

**Tabela 1** – Características dos pacientes atendidos no ambulatório de gastroenterologia (n=683)

Características		n (%)
Sexo	Masculino	229 (33,6)
	Feminino	454 (66,4)
Idade	Até 20 anos	25 (3,7)
	20 - 39 anos	122 (17,9)
	40 anos - 59 anos	292 (42,7)
	Acima de 60 anos	244 (35,7)

Destes 683 pacientes analisados, apenas 46 tiveram informações registradas sobre a realização do exame anti-transglutaminase IgA, uma vez que se suspeitava de doença celíaca. Todos os 46 resultados foram descritos como negativos, sendo especificados como não-reagentes (NR) ou em valores de anti-IgA menores que 20,0 UI, o que sugere a ausência de imunoglobulinas IgA relacionadas à doença celíaca nos pacientes avaliados. Desse modo, pode-se afirmar que a frequência de positividade de exames para anticorpos anti-transglutaminase IgA em pacientes atendidos no ambulatório foi igual a zero, já que nenhum exame foi reagente.

As principais queixas que levaram os pacientes a procurar atendimento ambulatorial e que, posteriormente, levantaram a hipótese de um possível diagnóstico de doença celíaca, foram: diarreia (na maioria dos casos) epigastralgia, cólicas, emagrecimento, pirose e dispepsia. Há relatos de pacientes com histórico de doença celíaca em primos e em sobrinhas, mas nenhum em familiar direto. Ao analisar os pacientes, apenas um já estava em uso de dieta celíaca, mas sem diagnóstico confirmado.

## DISCUSSÃO

Em concordância com a literatura contemporânea, estima-se que a prevalência global da doença celíaca na população em geral é de aproximadamente 1 em cada 160 pessoas, o que equivale a 6,2 por mil da população sendo afetada pela doença, mas esse número varia de acordo com os critérios diagnósticos utilizados.<sup>5</sup> Percebe-se que a doença muitas vezes permanece subdiagnosticada na população devido à falta de testes realizados rotineiramente. É crucial a realização de mais testes, dada a natureza insidiosa da condição e a diversidade de sintomas que podem se manifestar. Muitas pessoas com DC podem não apresentar os sintomas clássicos de problemas gastrointestinais, como diarreia ou dor abdominal, o que torna a identificação da doença ainda mais desafiadora. O diagnóstico precoce não apenas melhora a qualidade de vida dos indivíduos afetados, mas também ajuda a prevenir complicações a longo prazo, como danos ao intestino delgado e outras condições associadas, como osteoporose e anemia.

Quanto à escolha dos exames diagnósticos, tornou-se evidente que a abordagem conjunta é fundamental para obter resultados mais precisos. A dosagem sérica dos anticorpos anti-transglutaminase tecidual é o mais eficiente teste sorológico para detecção de DC. A sensibilidade do anti-tTG IgA é maior do que a do EmA IgA (97% vs. 94%), enquanto a

especificidade do tTG IgA é certamente inferior ao do EmA (91 e 99%, respectivamente).<sup>6</sup> No entanto, o uso isolado de tTG IgA mostrou insucesso para o diagnóstico de DC, haja posto que deficiência seletiva de IgA é 10 vezes mais comum nos portadores da enteropatia autoimune do que na população em geral, configurando um viés no resultado da sorologia.<sup>7</sup> Desta forma, há a necessidade de realizar mais exames em conjunto para firmar o diagnóstico, tal como a biópsia do intestino delgado. A biópsia duodenal ainda é o exame padrão-ouro.<sup>8</sup> Também não é aconselhável firmar o diagnóstico apenas a partir da análise histológica, pois a doença não compromete de modo uniforme o intestino e as alterações não são exclusivamente observadas na DC.<sup>9</sup> Para uma compreensão mais completa do cenário clínico, é fundamental realizar uma análise mais aprofundada dos prontuários médicos desses 46 pacientes para determinar com precisão quantos foram submetidos também à biópsia intestinal e quantos receberam o diagnóstico de doença celíaca.

A restrição de glúten na dieta representa outra possível causa de resultados falso-negativos nos exames. Atualmente, o único tratamento disponível para a doença é uma dieta rigorosa e sem glúten durante toda a vida que, apesar de ser segura e muitas vezes eficaz, está associada a vários desafios.<sup>10</sup> Para assegurar uma investigação diagnóstica precisa, é crucial realizar os testes antes do início do tratamento, quando o paciente ainda está consumindo glúten. O tratamento mais indicado para DC é uma dieta sem glúten (DSG) vitalícia. Dessa forma, os exames para diagnóstico devem ser feitos antes do paciente adotar novos hábitos alimentares. Após a suspensão do glúten da dieta, espera-se a normalização de padrões nutricionais e sorológicos dentro de algumas poucas semanas.<sup>1</sup> Além disso, não havendo mais o fator desencadeante da resposta imunológica anormal, a histologia intestinal também apresentará melhora.

Além disso, há a possibilidade de nem todos os exames realizados estarem relatados nos prontuários médicos analisados. O prontuário é um precioso instrumento, de modo que todos os envolvidos no cuidado do paciente ficarão informados sobre as condições clínicas, evolução, resultados de exames e procedimentos realizados. No entanto, pode ser que alguns exames para anticorpos anti-transglutaminase IgA não foram devidamente relatados nos prontuários dos pacientes do ambulatório analisado aqui. Tal fato dificulta a obtenção de dados corretos sobre a população em questão, levantando a possibilidade de que haja um número significativamente maior de diagnósticos positivos para DC do que os relatados neste trabalho.

## CONCLUSÃO

Apesar de ser um indicador da enteropatia durante os testes sorológicos, vieses como a preponderância da deficiência de IgA e a implementação prévia da dieta sem o glúten acabam interferindo na especificidade da anti-transglutaminase IgA, o que demonstra necessário a associação de outras variáveis sorológicas mais específicas, bem como reforça a realização de biópsia para análise das vilosidades como padrão ouro para maior precisão na detecção de autoimunidade ao glúten. Ainda, ressaltamos que para encontrar a frequência correta da população em questão, é necessário aumentar a testagem populacional, tendo em vista a natureza insidiosa da doença e a possibilidade de portadores que ainda não manifestaram sintomatologia.

## REFERÊNCIAS

1. César Da Silva P, Del Vigna De Almeida P, Reis De Azevedo L, Maria A, Grégio T, Ângela M, et al. Doença celíaca: revisão. *Clin Pesq Odontol* 2006 jul-dez; 2(5/6):401-406. Curitiba.
2. Lindfors K, Ciacci C, Kurppa K, Lundin KEA, Makharia GK, Mearin ML, et al. Coeliac disease. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2019 Jan 10 [citado em 2023 Nov 20]; 5(1):1–18. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0054-z>
3. Fuchs V, Kurppa K, Huhtala H, Mäki M, Kekkonen L, Kaukinen K. Diagnóstico tardio de doença celíaca predispõe a redução da qualidade de vida e uso incremental de serviços de saúde e medicamentos: um estudo prospectivo nacional. *United European Gastroenterol J* 2018; 6(4):567–75.
4. Beppler BA. A doença celíaca revisada: uma abordagem atualizada sobre seus desafios e perspectivas. São Paulo: Faculdade De Ciências Farmacêuticas - USP; 2021.
5. Biagi F, Klersy C, Balduzzi D, Corazza GR. Estamos superestimando a prevalência da doença celíaca na população geral? *Ann Hum Biol* [Internet]. 2010 [citado em 2023 Nov 19]. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/07853890.2010.523229>
6. Caio G, Volta U, Sapone A, Leffler DA, De Giorgio R, Catassi C, et al. Doença celíaca: uma revisão abrangente atual. *BMC Med* [Internet]. 2019 Jul 23 [citado em 2023 Nov 19]; 17(1):1–20. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1380-z>
7. Collin P, Mäki M, Keyriläinen O, et al. Deficiência seletiva de IgA e doença celíaca. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27:367-371.
8. Silva M. Diagnóstico de doença celíaca em adultos. *Rev Assoc Med Bras* 2010; 56(1):367-371.
9. Rostom A, Murray JA, Kagnoff MF. Revisão técnica do Instituto Americano de Gastroenterologia (AGA) sobre o diagnóstico e manejo da doença celíaca. *Gastroenterology* 2006 Dec; 131(6):1981-2002. Disponível em: [10.1053/j.gastro.2006.10.004](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.10.004)
10. Kivelä L, Caminero A, Leffler DA, Pinto-Sanchez MI, Tye-Din JA, Lindfors K. Terapias atuais e emergentes para a doença celíaca. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2021; 18(3):181–95.