

Doença Celíaca – relembrar uma velha doença

Coeliac Disease – revisiting an old disease

Cláudia Cristovão¹, Sílvia Pereira¹,
Filipa Santos², Ana Serrão Neto¹

Resumo

A doença celíaca (DC) é considerada uma doença crónica, auto-imune, com atingimento multiorgânico, por vezes com apresentação clínica fora do padrão clássico descrito, razão pela qual o diagnóstico continua a ser tardio.

O desenvolvimento de testes serológicos com elevada sensibilidade e especificidade tem permitido identificar doentes assintomáticos e questionar a obrigatoriedade de biópsia intestinal.

Os autores fazem a análise retrospectiva dos doentes seguidos na consulta de gastroenterologia pediátrica do Hospital Cuf Descobertas com o diagnóstico de DC nos últimos cinco anos, salientando o marcado polimorfismo clínico, o risco de não realizar biópsia confirmativa e o desconhecimento da prevalência da doença em Portugal.

Palavras-chave: doença celíaca, testes serológicos, biópsia

Introdução

Apesar da doença celíaca (DC) ser uma enteropatia bem descrita, estima-se que em muitos casos, o seu diagnóstico seja tardio, ou mesmo omisso, pela presença de manifestações atípicas⁽¹⁾. Havendo referências internacionais a aumento da incidência da doença e de maior predomínio de sintomatologia atípica, os autores entenderam oportuno fazer a caracterização dos doentes celíacos, seguidos na consulta de gastroenterologia pediátrica do Hospital Cuf Descobertas.

A DC é considerada uma intolerância permanente às proteínas do glúten que surge em indivíduos geneticamente predispostos, nos quais a ingestão de glúten causa atrofia na mucosa do intestino delgado, com consequente má absorção de nutrientes e cuja repercussão clínica e funcional depende de cada doente⁽²⁾.

A patogenia da DC ainda não está bem definida, no entanto a maioria dos autores consideram-na uma doença imunológica cujo desenvolvimento resulta da interferência de fatores genéticos e ambientais, sendo bem estabelecida a associação com os genes que codificam as moléculas HLA de classe II. A maioria dos doentes celíacos são portadores de HLA-DQ2 (95%) ou de DQ8 (5 a 10%) o que confere um valor preditivo negativo superior a 98%⁽²⁾.

Nos últimos vinte anos, a DC passou a ser considerada uma doença comum com atingimento multiorgânico^(3,4) que ocorre em cerca de 0,5 a 1% da população geral⁽³⁾. Estudos de 1990⁽⁵⁾, os únicos conhecidos em Portugal, mostraram uma incidência de 1:3.648 através do número de casos diagnosticados por gastroenterologistas pediátricos. Em 2006, foi realizado o primeiro estudo português de determinação de prevalência de DC. Neste estudo, efetuado numa população de adolescentes de Braga, foi encontrada uma prevalência de 1:134⁽⁶⁾.

Summary

Coeliac disease (CD) is considered a chronic, auto-immune disease, with multiorganic involvement. Sometimes its atypical clinical presentation, delays the diagnosis. Recently, development of serologic tests with higher sensitivity and specificity has allowed the identification of asymptomatic patients and question the need for intestinal biopsy in all children. The authors present a five year retrospective study of children with the diagnosis of coeliac disease in a pediatric gastroenterology outpatient clinic of Hospital Cuf Descobertas, pointing out its clinical polymorphism, the risk of not performing confirmatory biopsy and lack of disease prevalence studies in Portugal.

Keywords: coeliac disease, serologic tests, biopsy.

As manifestações clínicas da DC diferem consideravelmente em função da idade de apresentação da doença⁽²⁾. Nas crianças cujo diagnóstico é efetuado na primeira infância são frequentes as manifestações intestinais e o atraso de crescimento, que surgem de uma forma gradual e correspondem à chamada sintomatologia clássica: vômitos, anorexia, diarreia crónica (má absorção), perda ponderal, distensão abdominal, atrofia de glúteos, astenia, alteração da pele/faneras, irritabilidade/apatia⁽²⁾. Nas crianças em idade escolar e adolescentes a sintomatologia extraintestinal é a mais frequente, estando as manifestações digestivas ausentes ou em segundo plano. Estas formas de apresentação consideradas atípicas, incluem a baixa estatura, anemia ferropénica, hipoplasia do esmalte dentário, atraso do desenvolvimento pubertário, irregularidades do ciclo menstrual, fadiga crónica, fraturas frequentes, aftas recorrentes, invaginação intestinal, obstipação crónica, ansiedade ou depressão⁽²⁾.

De acordo com a European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), e porque os sintomas atípicos parecem ser cada vez mais comuns, a nomenclatura atualmente utilizada agrupa os sinais e sintomas em gastrointestinais (GI) e extra-intestinais (extra-I). São ainda consideradas mais três formas de apresentação de DC: silenciosa, com testes serológicos positivos, HLA e alterações da mucosa intestinal compatíveis com DC mas sem sinais e sintomas suficientes para suspeição clínica; latente, presença de HLA compatível mas com mucosa intestinal normal podendo ou não existirem testes serológicos positivos, com ou sem sintomatologia; potencial, serologias positivas, HLA compatível mas com biópsia intestinal normal, podendo ou não vir a desenvolver doença.

Correspondência: Cláudia Gouveia - claudia.gouveia@jmellosaude.pt

1. Centro da Criança, Hospital CUF Descobertas 2. Consulta de Gastroenterologia, Centro da Criança, Hospital CUF Descobertas

A sensibilidade referida para os anticorpos antitransglutaminase (AAT) IgA é de 90 a 98% e a especificidade de 95 a 97%. Os anticorpos antiendomísio (AAE) IgA ^(7,8) têm uma sensibilidade entre 85 e 98% e uma especificidade de 97 a 100% ^(7,8,9,10). Todavia, abaixo dos dois anos a sensibilidade de ambos os anticorpos (Ac) é inferior ^(11,12), pelo que se sugere a determinação de mais do que um Ac. Nos doentes com deficiência de IgA, os testes devem ser realizados com anticorpos IgG e, nestes casos, porque os Ac IgG têm especificidade limitada, está indicada a determinação concomitante do Ac DGP (Deaminated Gliadin Peptid), uma segunda geração mais promissora ^(7,13,14). Os Ac antigliadina (AAG) são considerados de pouca utilidade.

A elevada sensibilidade e especificidade dos testes serológicos tem permitido a identificação de casos menos típicos de DC, discutindo-se a necessidade de realização de biópsia confirmativa a todos os doentes ^(2,15). Dieta isenta de glúten deve ser realizada durante toda a vida e em todas as formas clínicas da doença. Este tratamento resulta, quase sempre, na remissão completa dos sintomas e normalização da mucosa intestinal. Pequenas quantidades de glúten na dieta podem não causar sintomas imediatos ao doente, mas lesam a mucosa intestinal, aumentando o risco de desenvolver outras doenças autoimunes, alterações do metabolismo ósseo, infertilidade, alterações neurológicas e psiquiátricas bem como neoplasia do tubo digestivo.

Objetivos

Caracterizar a população de doentes com DC, incluindo a idade de diagnóstico e manifestações atípicas da doença, seguidos na consulta de gastroenterologia pediátrica do Hospital Cuf Descobertas entre 1 de abril de 2008 e 31 de dezembro de 2013.

Material e Métodos

Procedeu-se à análise retrospectiva dos processos clínicos dos doentes com diagnóstico confirmado por biópsia duodenal.

Resultados

Neste período observaram-se nesta consulta um total de 2.269 crianças. Dos 25 doentes com diagnóstico de DC, 18 eram do sexo feminino e sete do sexo masculino.

Um doente era de raça negra.

Dos antecedentes familiares, há a referir diversos casos de patologia materna: dois casos de DC, um de diabetes mellitus, um de doença de Crohn e um de psoríase; de salientar ainda antecedentes de invaginação intestinal no irmão de um doente e referir que dois dos doentes eram gémeos. Dos antecedentes pessoais, salienta-se um caso com aftas recorrentes e alterações do esmalte dentário, dois casos com défice sérico de IgA e dois casos com diagnóstico recente de diabetes mellitus tipo 1.

A média de idades das crianças à data do diagnóstico foi de 3 anos, sendo a mediana de 24 meses. A idade mínima foi de 9 meses e a máxima de 12 anos.

De acordo com a classificação da ESPGHAN 2012 ⁽²⁾, na nossa casuística encontramos 21 doentes com sintomatologia predominante GI, um (com 10 anos) com domínio de sintomas extra-GI e 3 com doença silenciosa. Na altura do diagnóstico os sinais e sintomas mais frequen-

tes foram: dor/distensão abdominal (n=18), má progressão ponderal (n=15), diarreia crónica (n=14), alterações do humor (n=12). Com menos frequência surgiram atrofia dos glúteos (n=9), anorexia/dificuldade alimentar (n=6), vômitos (n=4) e anemia (n=4), aftas recorrentes com alterações do esmalte dentário (n=1) e invaginação intestinal coincidente com o diagnóstico da doença (n=1).

Dos testes serológicos, os AAT foram positivos em 19 doentes (76%). Os 6 doentes com este Ac negativo tinham menos de 3 anos e 2 tinham défice de IgA. Os AAE foram positivos em 8 casos dos 11 doentes em que foram pesquisados. Todos os doentes com AAE positivos tinham concomitantemente positivos os AAT. Os AAG, pedidos em 7 doentes, foram positivos em 6, sendo o único anticorpo positivo num dos doentes. O estudo genético foi realizado e positivo em 6 doentes. Destes, 4 tinham AAT negativos, um deles com AAG positivo. No Quadro I apresenta-se a síntese dos aspetos clínico-laboratoriais relevantes para o diagnóstico de DC de todos os doentes.

Discussão

Os doentes celíacos representam 1,1% dos doentes seguidos na consulta de gastroenterologia pediátrica durante os cinco anos estudados. Esta percentagem é semelhante à encontrada na população geral ⁽³⁾. A incidência de 1:3.648 referida em 1990 através das consultas de gastroenterologia pediátrica ⁽⁵⁾ está seguramente desatualizada.

Quanto à distribuição por sexo e raça, está de acordo com a descrita na literatura, sendo mais frequente no sexo feminino e na raça caucasiana ⁽³⁾. As mães de dois doentes tinham DC e outras três eram portadoras de doença com cariz autoimune. A existência de DC em familiares diretos constitui risco acrescido para desenvolvimento da doença ⁽¹⁶⁾. Dois dos doentes tinham défice de IgA e dois diabetes mellitus tipo I. Por mecanismo desconhecido, a DC associa-se com frequência a outras doenças imunes e genéticas, nomeadamente diabetes mellitus tipo I ^(17,18,19), tiroidite autoimune ⁽²⁰⁾, síndrome de Down ^(1,21), deficiência de IgA ^(1,22), síndrome de Williams e de Turner ^(1,23). Por estas associações, de acordo com a ESPGHAN, todos os doentes com familiares portadores de DC, ou eles próprios com doenças associadas à DC, mesmo que assintomáticos, devem ser rastreados.

A mediana da idade das crianças à data do diagnóstico foi de 24 meses, sendo referido na literatura que a DC é diagnosticada entre os seis e os 24 meses. Apesar da doença ser bem conhecida, o seu polimorfismo clínico parece condicionar atrasos do diagnóstico.

Nesta série de doentes, os sintomas clínicos mais comuns foram os clássicos – má progressão ponderal e diarreia – embora, oito (32%) não tivessem diarreia e sete (28%) doentes não tivessem má progressão ponderal. Esta sintomatologia está de acordo com a idade do diagnóstico da maioria das crianças. De salientar que dos 15 doentes com má progressão ponderal, apenas cinco tinham atrofia dos glúteos. Cremos que este facto permite inferir que a má progressão ponderal levou à investigação precoce da doença. A merecer destaque a presença de dor/distensão abdominal em 18 crianças (72%). A dor abdominal como sintoma major é difícil de valorizar para o rastreio de DC, dado ser um sintoma muito comum em pediatria. Apesar da sintomatologia intestinal estar presente na maioria destes 25 doentes, nem sempre coexistem sinais de má absorção, pelo que a heterogeneidade de manifestações clínicas e a conjugação dos diversos sinto-

1	F C	-/-	4A	-	+	+	-	+	+	-	-	-	+			
2	M C	-/-	2A	+	+	+	-	-	+	-	-	+	+	+		
3	F C	Mae DC/-	17M	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-			+
4	F C	-/-	2A	+	+	+	-	+	-	-	-	-	+		+	
5	F N	invaginação intestinal (irmão) /-	3A	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+		
6	F C	-/Aftas recor. e alt esmalte dentário	10A	+	+	+	-	-	+	-	-	-	+		+	
7	F C	Mae com DM/-	4A	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+			
8	M C	-/-	2A	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+
9	M C	-/-	11M	-	-	-	+	-	+	+	-	-	+			
10	F C	-/-	9M	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	+	+
11	F C	-/-	2A	-	-	+	+	+	-	+	-	-	+	+		
12	M C	-/-	4A	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	+	
13	F C	-/-	2A	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+			
14	F C	-/-	21M	-	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+		
15	F C	-/DM	5A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+		+	
16	F C	-/-	3A	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+			
17	F C	-/Rinite e Escoliose	12A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+			
18	M C	-/Obstipação	2A	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-			+
19	F C	-/DM	5A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+		+	
20	M C	Psoríase/-	2A	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-			+
21	F C	Crohn/Def. IgA	2A	+	+	+	-	+	+	+	-	+	-	-		
22	F C	Gemea com DC/-	2A	+	-	+	-	-	-	-	-	+	+	+		
23	F C	Gemea com DC/-	2A	+	-	+	-	-	-	-	-	+	+	+		+
24	M C	-/Pleira e Def IgA	1A	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-		
25	F C	Mae com DC/-	1A	+	+	+	-	-	+	-	-	-	+			

Campos em branco correspondem a exames não efectuados, DC - doença celíaca; DM - diabetes mellitus

mas e sinais pode confundir o médico, constituindo um fator de atraso do diagnóstico. Num dos nossos doentes o diagnóstico só foi realizado aos 10 anos de idade, quando foram valorizados os sinais clássicos, apesar de alterações do esmalte dentário^(25,26) e de aftas recorrentes pré-existentes. É nos casos com manifestações extra-I que o diagnóstico é mais tardio⁽²⁴⁾. Nesta casuística há três situações de doença silenciosa. O número de casos de DC diagnosticados em adultos tem aumentado^(27,28), razão porque se afirma que o número de diagnósticos seja inferior à realidade. Estes casos são prováveis situações de doença silenciosa não diagnosticadas na infância⁽²⁹⁾. Outro exemplo de atraso do diagnóstico corresponde a uma criança de três anos de idade, de raça negra, residente em Angola, com manifestações clínicas típicas (distensão abdominal, diarreia crónica e má progressão ponderal) com oito meses de evolução. Provavelmente pela doença ser mais rara na população africana, o diagnóstico não foi inicialmente equacionado. O alerta surgiu durante um internamento por invaginação intestinal. Alguns autores constataram que a associação entre doença celíaca e invaginação intestinal não é rara, pelo que em doentes com invaginação intestinal, mesmo na ausência de sinais de compromisso nutricional, o rastreio de DC deve ser efetuado^(30,31,32). Constataram-se seis (24%) resultados falsos negativos para os AAT. Estes resultados, mesmo excluindo os doentes com défice de IgA, estão abaixo da positividade descrita na literatura mais recente, embora se encontrem valores de sensibilidade entre 60 e 100%^(11,12). Apesar

de não podermos tirar conclusões definitivas pela dimensão da amostra, devemos ser cautelosos na dispensa da biopsia.

Por outro lado, iniciar uma dieta para a vida sem um diagnóstico inquestionável poderá dificultar a adaptação da criança à doença e à dieta, principalmente durante a adolescência. Os novos critérios de diagnóstico publicados pela ESPGHAN em 2012 contemplam a omissão da biopsia intestinal em casos muito concretos, nomeadamente em doentes sintomáticos com haplótipo HLA-DQ2/ DQ8, valores de AAT superiores a 10 vezes o valor de referência e AAE positivo⁽⁴⁾. Todavia, estão em curso uma série de estudos multicêntricos retrospectivos e prospetivos para validar estes novos critérios⁽⁴⁾.

Conclusão

O polimorfismo clínico da DC continua a retardar a idade de diagnóstico de uma doença bem conhecida, pelo que vale a pena recordar que a hipótese de DC deve ser equacionada mesmo na ausência de má progressão ponderal e/ou diarreia crónica e que a prevalência das manifestações extraintestinais é tanto maior quanto mais velha é a criança. A heterogeneidade clínica associada ao desconhecimento da prevalência da doença em Portugal deveria motivar as entidades competentes, nomeadamente a Sociedade Portuguesa de Pediatria, para organizar um registo nacional da doença. Por outro lado, a morbilidade associada à DC não tratada obriga ao rastreio da doença nos grupos de risco.

Bibliografia

1. Visakorpi JK, Mäki M. Changing clinical features of coeliac disease. *Acta Paediatr Scand*. 1994 Apr;83(395):10-3.
2. E. Donat Alliaga, C.Ribes-Koninckx. I. Polanco Allué: 10. Enfermedad celíaca in Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica –sociedad española de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. 3ª edición: 123-135.
3. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, Hoffenberg EJ, Horvath K, Murray JA, Pivor M, Seidman EG. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition: Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;40(1).
4. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, Troncone R, Giersiepen K, Branski D, Catalassi C, Leigeman M, Maki M, Ribes-Koninckx C, Ventura A, Zimmer KP; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012; 54:136-160.
5. Ramalho P, De Sousa JS, António AM et al. Incidência da doença celíaca em Portugal Continental e Regiões Autónomas(1979-83). *Rev Port Pediatr* 1990;21:147-49.
6. Antunes H, Abreu I, Nogueiras A, Sá C, Gonçalves C, Cleto P, Garcia F, Alves A, Lemos D. Primeira determinação de prevalência de doença celíaca numa população portuguesa. *Acta Med Port*. 2006;19(2):115-20.
7. Sugai E, Vázquez H, Nachman F, Moreno ML, Mazure R, Smecuol E, Niveloni S, Cabanne A, Kogan Z, Gómez JC, Maurino E, Bal JC. Accuracy of testing for antibodies to synthetic gliadin-related peptides in celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(9):1112.
8. Evaluation of the INOVA diagnostics enzyme-linked immunosorbent assay kits for measuring serum immunoglobulin G (IgG) and IgA to deamidated gliadin peptides. Prince HE. *Clin Vaccine Immunol*. 2006;13(1):150.
9. Kelly CP. Coeliac disease: Non-invasive tests to screen for gluten sensitive enteropathy and to monitor response to dietary therapy. Dublin University, Trinity College, Dublin 1995.
10. Mucosal and systemic IgA anti-gliadin antibody in celiac disease. Contrasting patterns of response in serum, saliva, and intestinal secretions. Kelly CP, Feighery CF, Gallagher RB, Gibney MJ, Weir DG. *Dig Dis Sci*. 1991;36(6):743.
11. Maglio M, Tosco A, Paparo F, Auricchio R, Granata V, Colicchio B, Indolfi V, Miele E, Troncone R. Serum and intestinal celiac disease-associated antibodies in children with celiac disease younger than 2 years of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;50(1):43.
12. Panetta F, Torre G, Colistro F, Ferretti F, Daniele A, Diamanti A. Clinical accuracy of anti-tissue transglutaminase as screening test for celiac disease under 2 years. *Acta Paediatr*. 2011;100(5):728.
13. Prause C, Ritter M, Probst C, Daehrich C, Schlumberger W, Komorowski L, Lieske R, Richter T, Hauer AC, Stern M, Uhlig HH, Laass MW, Zimmer KP, Mothes T. Antibodies against deamidated gliadin as new and accurate biomarkers of childhood coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49(1):52.
14. Vermeersch P, Geboes K, Mariën G, Hoffman I, Hiele M, Bossuyt X. Diagnostic performance of IgG anti-deamidated gliadin peptide antibody assays is comparable to IgA anti-tTG in celiac disease. *Clin Chim Acta*. 2010 Jul;411(13-14):931-5.
15. Amil Dias J. Doença Celíaca hoje: a importância do rigor diagnóstico. *Acta Pediatr Port*. 2011;42(1):VIII-IX.
16. Schuppan D. Current concepts of celiac disease pathogenesis. *Gastroenterology*. 2000;119(1):234.
17. Schuppan D, Hahn EG. Celiac disease and its link to type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2001;14 Suppl 1:597.
18. Acerini CL, Ahmed ML, Ross KM, Sullivan PB, Bird G, Dunger DB. Coeliac disease in children and adolescents with IDDM: clinical characteristics and response to gluten-free diet. *Diabet Med*. 1998;15(1):38.
19. Cronin CC, Feighery A, Ferriss JB, Liddy C, Shanahan F, Feighery C. High prevalence of celiac disease among patients with insulin-dependent (type I) diabetes mellitus. *Am J Gastroenterol*. 1997;92(12):2210.
20. Sattar N, Lazare F, Kacer M, Aguayo-Figueroa L, Desikan V, Garcia M, Lane A, Chawla A, Wilson T. Celiac disease in children, adolescents, and young adults with autoimmune thyroid disease. *J Pediatr*. 2011;158(2):272.
21. Carlsson A, Axelsson I, Borus S, et al. Prevalence of IgA-antigliadin antibodies and IgA-antiendomysium antibodies related to celiac disease in children with Down syndrome. *Pediatrics* 1998; 101:272.
22. Meini A, Pillan NM, Villanacci V, et al. Prevalence and diagnosis of celiac disease in IgA-deficient children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996; 77:333.
23. Giannotti A, Tiberio G, Castro M, et al. Coeliac disease in Williams syndrome. *J Med Genet* 2001; 38:767.
24. Catalassi C, Fabiani E, Ratsch IM, et al. The coeliac iceberg in Italy: a multicentre anti-gliadin antibodies screening for coeliac disease in school-age subjects. *Acta Paediatr* 1996;412(Suppl):29.
25. Aine L, Mäki M, Collin P, Keyriläinen O. Dental enamel defects in celiac disease. *J Oral Pathol Med*. 1990;19(6):241.
26. Wierink CD, van Diemen DE, Aartman IH, Heymans HS. Dental enamel defects in children with coeliac disease. *Int J Paediatr Dent*. 2007;17(3):163.
27. Patel D, Kaikati P, Baisch D, Zipsper R. Celiac disease in the elderly. *Gerontology*. 2005;51(3):213.
28. Vilppula A, Collin P, Maki M, Valve R, Luostarinen M, Krekelä, Patrikainen H, Kaukinen K, Luostarinen L. Undetected coeliac disease in the elderly: a biopsy-proven population-based study. *Dig Liver Dis*. 2008;40(10):809.
29. I. Polanco Allué: 13. Seguimiento del paciente celíaco adulto. In *Enfermedad celíaca presente e futuro*. 2013:85-94.
30. Martinez G, Israel NR, White JJ. Celiac disease presenting as entero-enteral intussusceptions. *Pediatr Surg Int*. 2001;17(1):68-70.
31. Mushtaq N, Marven S, Walker J, Puntis JW, Rudolf M, Stringer MD. Small bowel intussusception in celiac disease. *J Pediatr Surg*. 1999 Dec;34(12):1833-5.
32. Rolly NR, Aguiar KM, Green PH. Should intussusception in children prompt screening for celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013 Jan;56(1):56-9.