

PESQUISA DE GLIADINA EM MEDICAMENTOS - informação relevante para a orientação de pacientes com doença celíaca

Vera Lucia SDEPANIAN*, Isabel Cristina Affonso SCALETSKY**,
Mauro Batista de MORAIS*** e Ulysses FAGUNDES-NETO****

RESUMO – Racional – Alguns medicamentos podem conter gliadina, portanto, sua utilização poderá ser prejudicial aos pacientes com doença celíaca. Objetivo - Detectar a presença de gliadina em medicamentos comumente comercializados no Brasil. Métodos - Foram analisados 78 medicamentos sorteados a partir de uma lista de 180 produtos comumente comercializados. Os medicamentos analisados foram: analgésicos (n = 9), anti-helmínticos (n = 3), antiácidos (n = 8), antibióticos (n = 13), anticolesterolêmicos (n = 1), anticonvulsivantes (n = 2), antidepressivos (n = 2), antidiabéticos (n = 1), antieméticos (n = 3), anti-hipertensivos (n = 3), anti-histamínicos (n = 3), antiinflamatórios (n = 7), antitérmicos (n = 2), broncodilatadores (n = 1), descongestionantes (n = 4), laxantes (n = 1), contraceptivos orais (n = 5) e vitaminas (n = 10). As amostras foram analisadas pela técnica de ELISA utilizando anticorpo monoclonal ômega-gliadina, considerada de eleição segundo o Codex Alimentarius Commission WHO/FAO. Todas as amostras foram analisadas em duplicata. O nível de detecção do teste é de 4 mg de gliadina/100 g de produto. Resultados - Dentre os 78 medicamentos analisados, em apenas 1 (1,3%) foi detectada a presença de gliadina (5,5 mg/100 g). O componente ativo do medicamento é ranitidina. De acordo com o Codex Alimentarius Commission WHO/FAO, o limite máximo diário permitido ao consumo pelos indivíduos com doença celíaca é igual a 10 mg de gliadina. Considerando a quantidade de gliadina num único comprimido de ranitidina, a quantidade ingerida seria bem menor do que a máxima permitida ao consumo pelo paciente com doença celíaca. Conclusões - Neste estudo não foi identificada gliadina em medicamentos em quantidade que constitua risco para pacientes com doença celíaca.

DESCRITORES – Gliadina. Glúten. Doença celíaca. ELISA. Quimioterapia.

Trabalho desenvolvido na Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM).

* Doutora em Pediatria. Médica Chefe do Ambulatório de Gastroenterologia da Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da UNIFESP-EPM.

** Professor Adjunto, Livre-Docente. Departamento de Microbiologia da UNIFESP-EPM.

*** Professor Adjunto, Livre-Docente. Chefe da Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da UNIFESP-EPM.

**** Professor Titular. Chefe do Departamento de Pediatria da UNIFESP-EPM.

Endereço para correspondência: Dra. Vera Lucia Sdepanian. - Rua dos Otonis, 880 - apto. 102 - 04025-002 - São Paulo, SP. e-mail: sdepanian@nw.com.br

INTRODUÇÃO

O tratamento da doença celíaca (DC) consiste na utilização de dieta isenta de glúten de forma permanente, devendo-se excluir os seguintes cereais e seus derivados: trigo, centeio, cevada e aveia^(11, 12, 17, 18, 19). As frações protéicas do glúten tóxicas ao paciente com DC são diferentes em cada um dos cereais, a saber: gliadina no trigo, hordeína na cevada, secalina no centeio e avenina na aveia⁽¹⁾. Estas frações protéicas, denominadas genericamente prolaminas, são solúveis em etanol.

O glúten pode estar presente como excipiente nas cápsulas, comprimidos e suspensões orais de medicamentos⁽⁷⁾. Este fato pode limitar a plena obediência à dieta sem glúten quando o paciente com DC tiver a necessidade de utilizar algum medicamento dentre as múltiplas categorias medicamentosas existentes no mercado farmacêutico.

Na década de 1980, algumas notas da literatura apontaram as dificuldades para a obtenção de informações acerca da presença de glúten em medicamentos^(7, 8, 9, 10). Na década de 1990, foram publicados dois estudos analisando a presença de gliadina em medicamentos com o emprego da técnica de "dot-blotting" com anticorpo policlonal^(6, 16). Gliadina foi identificada em 71,2% dos 59 medicamentos analisados no estudo realizado nos EUA⁽⁶⁾ e em 31,9% dos 47 medicamentos do estudo desenvolvido na Iugoslávia⁽¹⁶⁾.

Além do "dot-blotting" com o emprego de anticorpo policlonal, existem outras técnicas para pesquisar gliadina, tais como HPLC, western blotting e ELISA. A técnica de ELISA com o emprego de anticorpo monoclonal é considerada, no presente, o método de eleição para a pesquisa de gliadina e as demais prolaminas, sendo inclusive recomendada pela WHO/FAO como o método de eleição^(2, 3, 4, 5, 14, 15).

Até o presente momento, nenhum estudo analisou a presença de gliadina em medicamentos comercializados no Brasil. Este estudo foi realizado com o objetivo de detectar a presença de gliadina em medicamentos comumente comercializados neste país.

MÉTODOS

Foram selecionados, resultado de busca no Dicionário de Especialidades Farmacêuticas (DEF 1999/2000), os medicamentos comumente utilizados na prática médica de acordo com grupos farmacológicos, como por exemplo, antibióticos, antiinflamatórios e broncodilatadores. Considerou-se não somente o componente ativo, mas também o nome comercial, uma vez que os procedimentos industriais no preparo do medicamento podem diferir de um produto para outro. Em relação à forma de apresentação, foi dada preferência aos comprimidos, visto que a probabilidade de utilização de glúten como excipiente, para dar consistência e forma, é maior neste tipo de apresentação. Este critério também foi

utilizado nos estudos publicados previamente^(6, 16). Deste modo, obteve-se uma lista de 180 medicamentos dos quais foram sorteados 78 produtos, que constituíram a amostra analisada neste estudo.

Os medicamentos analisados pertenciam aos seguintes grupos farmacológicos: analgésicos (n = 9), anti-helmínticos (n = 3), antiácidos (n = 8), antibióticos (n = 13), anticolésterolêmico (n = 1), anticonvulsivantes (n = 2), antidepressivos (n = 2), antidiabético (n = 1), antieméticos (n = 3), anti-hipertensivos (n = 3), anti-histamínicos (n = 3), antiinflamatórios (n = 7), antitérmicos (n = 2), broncodilatador (n = 1), descongestionantes (n = 4), laxante (n = 1), contraceptivos orais (n = 5) e vitaminas (n = 10).

Quanto à forma de apresentação, foram analisados 67 comprimidos, 4 cápsulas, 3 pós para preparar suspensão, 3 suspensões, 1 em gotas.

As amostras foram analisadas pela técnica de ELISA utilizando anticorpo monoclonal ômega-gliadina⁽¹⁴⁾. Para a extração da gliadina, amostras de 1 grama de medicamento foram diluídas em 10 mL de álcool etílico a 40%. Após homogeneização e centrifugação da amostra, alíquotas de 100 mL foram analisadas pela técnica de ELISA (Transia-Diffchamb)⁽¹⁴⁾. As amostras diluídas foram incubadas com anticorpo monoclonal ômega-gliadina durante 30 minutos à temperatura ambiente. Após lavagem dos orifícios da placa de ELISA por cinco vezes, as amostras foram incubadas com um segundo anticorpo monoclonal anti gliadina marcado com peroxidase durante 30 minutos. Após cinco lavagens e adição da solução de cromógeno, a placa foi incubada durante 10 minutos e a reação foi finalizada com solução H2SO4 1M. Para a leitura da densidade óptica utilizou-se leitor de placa de ELISA com filtro de 450 nm⁽¹⁴⁾. O anticorpo monoclonal ômega-gliadina utilizado neste estudo detecta as prolaminas do trigo, centeio e cevada. O nível de detecção do teste é de 4 mg de gliadina/100 gramas de medicamento. Todas as amostras foram analisadas em duplicata.

RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta os 78 medicamentos analisados pelo método de ELISA de acordo com as seguintes características: grupo farmacológico, nome comercial, componente ativo, laboratório farmacêutico, forma de apresentação e resultado da análise quanto à presença de gliadina. O resultado foi considerado negativo quando a quantidade de gliadina foi inferior ao nível de detecção do teste que é de 4 mg de gliadina/100 g de medicamento, e positivo quando igual ou acima deste limite.

Dos 78 medicamentos analisados em apenas 1 (1,3%) foi constatada a presença de gliadina. Esta amostra, com componente ativo ranitidina, apresentou 5,5 mg de gliadina para cada 100 g de produto. Não foi detectada a presença de gliadina nos demais medicamentos.

TABELA 1 – Grupo farmacológico, nome comercial, componente ativo, laboratório farmacêutico, forma de apresentação e resultado da análise de gliadina de 78 medicamentos

	Nome comercial	Componente ativo	Indústria farmacêutica	Forma	Gliadina*
Analgésicos n = 9	Aspirina	ácido acetilsalicílico, vitamina C	Bayer	Comp.	negativo
	Cibalena A	ácido acetilsalicílico, paracetamol	Ciba	Comp.	negativo
	AAS 500 mg	ácido acetilsalicílico	Sanofi-Winthrop	Comp.	negativo
	AAS 100 mg	ácido acetilsalicílico	Sanofi-Winthrop	Comp.	negativo
	Aspirina 500	ácido acetilsalicílico	Bayer	Comp.	negativo
	Buferin	ácido acetilsálico	Bristol	Comp.	negativo
	Ronal	ácido acetilsalicílico	Rhodia	Comp.	negativo
	Buscopan	dipirona, butilescopolamina	Boehringer Ingelheim	Comp.	negativo
	Espasmo silidron	dimeticona,camilofilina	Enila	Comp.	negativo
Anti-helmínticos n = 3	Pantelmin	mebendazol	Cilag	Comp.	negativo
	Zolben	albendazol	Sanof Winthrop	Comp.	negativo
	Flagyl	metronidazol	Rhodia	Comp.	negativo
Antiácidos n = 8	Leite de Magnésia	hidróxido de magnésio, hidróxido de alumínio, dimeticona	Smithkline-Beecham	Comp.	negativo
	Maalox Plus	hidróxido de alumínio, dimeticona	Rhodia Farma	Comp.	negativo
	Mylanta Plus	hidróxido de alumínio	Parke Davis	Comp.	negativo
	Riopan	magaldrato	Byk	Comp.	negativo
	Sonrisal	ácido acetilsalicílico, carbonato de sódio, ácido cítrico	Sidney Ros	Comp.	negativo
	Antak	ranitidina	Glaxo	Comp.	negativo
	Label	ranitidina	Asta Médica	Comp.	positivo 5,5 mg/100g
	Tagamet	cimetidina	Smithkline- Beecham	Comp.	negativo
	Antibióticos n = 13	Amoxi-Ped	amoxicilina	Bébia	Pó
Amoxil		amoxicilina	Smithkline- Beecham	Cápsula	negativo
Amplacilina		ampicilina	Wyeth	Cápsula	negativo
Binotal		ampicilina	Bayer	Pó	negativo
Ceclor		cefaclor	Eli Lilly	Pó	negativo
Hiconcil		amoxicilina	Bristol- Myers-Squibb	Comp.	negativo
Keflex		cefalexina	Eli Lilly	Cápsula	negativo
Novocilin		amoxocilina	Novoterápica	Comp.	negativo
Quemeticina		cloranfenicol	Farmitália Carlo Erba	Comp.	negativo
Zitromax		azitromicina	Pfizer	Comp.	negativo

TABELA 1 – Grupo farmacológico, nome comercial, componente ativo, laboratório farmacêutico, forma de apresentação e resultado da análise de gliadina de 78 medicamentos (continuação)

	Nome comercial	Componente ativo	Indústria farmacêutica	Forma	Gliadina*
	Bactrim	sulfametoxazol, trimetropin	Roche	Cápsula	negativo
	Clavulin	amoxicilina,clavulonato de potássio	Smithkline- Beecham	Comp.	negativo
	Triglobe	sulfadiazina,trimetoprin	Merrel Lepetit	Comp.	negativo
Anticolesterolêmico	Mevacor	lovastatina	Merck Sharp & Dohme	Comp.	negativo
Anticonvulsivantes n = 2	Gardenal	fenobarbital	Rhodia	Comp.	negativo
	Hidantal	hidantoína	Sarsa	Comp.	negativo
Antidepressivos n = 2	Anafranil	cloridrato de clomipramina	Novartis	Comp.	negativo
	Tryptanol	cloridrato de amitriptilina	Prodome	Comp.	negativo
Antidiabético	Diabinese	clorpropamida	Pfizer	Comp.	negativo
Antieméticos n = 3	Dramin B6	dimenidrato, vitamina B6	Byk	Comp.	negativo
	Plasil	metoclopramina	Hoechst Marion Roussel	Comp.	negativo
	Prepulsid	cisaprida	Janssen	Comp.	negativo
Anti-hipertensivos n = 3	Atenol	atenolol	Welcome Zeneca	Comp.	negativo
	Lasix	furosemida	Hoechst Marion Roussel	Comp.	negativo
	Propanolol	propanolol	Wyeth	Comp.	negativo
Anti-histamínicos n = 3	Fenergan	cloridrato de prometazina	Rhodia	Comp.	negativo
	Hismanal	astemizol	Janssen	Comp.	negativo
	Teldane	terfenadina	Hoechst Marion Roussel	Comp.	negativo
Antiinflamatórios n = 7	Algi-Danilon	paracetamol, ibuprofeno	Frumtost	Comp.	negativo
	Cataflan	diclofenaco de potássio	Biogalênica	Comp.	negativo
	Decadron	dexametasona	Prodome	Comp.	negativo
	Flogene	piroxican	Aché	Comp.	negativo
	Meticorten	predisona	Schering-Plough	Comp.	negativo
	Naprosyn	naproxeno	Sarsa	Comp.	negativo
	Voltaren	diclofenaco sódico	Biogalênica	Comp.	negativo
Antitérmicos n = 2	Dórico	paracetamol	Sanofi-Winthrop	Comp.	negativo
	Tylenol	paracetamol	Cilag	Comp.	negativo
Broncodilatador	Aerolin	salbutamol	Glaxo	Comp.	negativo
Descongestionantes n = 4	Coristina D	ácido acetilsalicílico, cloridratofenilefrina, dexclorfeniramina	Schering	Comp.	negativo

TABELA 1 – Grupo farmacológico, nome comercial, componente ativo, laboratório farmacêutico, forma de apresentação e resultado da análise de gliadina de 78 medicamentos (continuação)

	Nome comercial	Componente ativo	Indústria farmacêutica	Forma	Gliadina*
	Descon AP	fenilpropanolamina, isopropamida	Merrell Lepetit	Comp.	negativo
	Naldecon Bristol	fenilpropanolamina, fenilefrina, feniltoloxamina, carbinoxamina	Bristol-Myers-Squibb	Comp.	negativo
	Resprin	paracetamol, pentoxiverina, fenilefrina, carbinoxamina	Johnson-Johnson	Susp.	negativo
Laxantes	Agarol	óleo mineral, agar-agar, fenolftaleína	Parke Davis	Comp.	negativo
Contraceptivos orais n = 5	Microdiol	desogestrel, etinilestradiol	Organon	Comp.	negativo
	Micronor	noretisterona	Cilag	Comp.	negativo
	Microvlar	etinil estradiol, levonorgestrel	Schering do Brasil	Comp.	negativo
	Neovlar	etinil estradiol, levonorgestrel	Schering do Brasil	Comp.	negativo
Vitaminas n = 10	Nordette	etinil estradiol, levonorgestrel	Wyeth	Drops	negativo
	Ad-til	vitamina A,D	Byk	Comp.	negativo
	Stresstabs 600-zinco	polivitamínico	Whitehall	Susp.	negativo
	Clusivol composto	polivitamínico	Whitehall	Comp.	negativo
	Redoxon	vitamina C	Roche	Comp.	negativo
	Combiron	ferro, vitamina C,B	Aché	Comp.	negativo
	Noripurum	ferro polimaltosado	Byk	Comp.	negativo
	Calcium Sandoz F	carbonato de cálcio	Novartis	Comp.	negativo
	Calcium Sandoz FF	carbonato de cálcio	Novartis	Comp.	negativo
	Ossopan	fosfato de cálcio, lactato de cálcio	Asta médica	Comp.	negativo
	Kalyamon B12	lactato de cálcio, vitamina D,B12, fluoreto de sódio	Cilag	Susp.	negativo

*Nível de detecção do teste = 4 mg de gliadina/100 g

DISCUSSÃO

O paciente com DC pode vir a utilizar algum medicamento, devido a um problema agudo - como por exemplo, infecção e contusões - ou crônico - como por exemplo, hipertensão arterial. Por esta razão, o médico deveria saber se os medicamentos prescritos apresentam ou não glúten em sua composição, uma vez que no tratamento da DC o consumo de glúten deve ser totalmente evitado. Até o presente, no ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina, com base nas especulações da literatura^(7, 8, 9, 10) os pacientes com doença celíaca são orientados a utilizar, quando necessário, medicamentos na forma de apresentação líquida (suspensão, gotas e xarope) e evitar o uso de comprimidos e cápsulas.

No presente estudo, gliadina foi encontrada em apenas 1 (1,3%) das 78 amostras dos medicamentos analisadas. Esta proporção é muito menor do que a relatada nos estudos publicados previamente que identificaram gliadina em 31,9% e 71,2% das amostras estudadas, respectivamente^(6, 16). A elevada positividade de gliadina nos medicamentos destes estudos permite algumas reflexões, especialmente com relação à possível inespecificidade do anticorpo policlonal utilizado. A falta de especificidade dos anticorpos policlonais é conhecida, devendo-se sempre que possível dar preferência aos anticorpos monoclonais que são mais específicos^(2, 3, 4). Recentemente, os mesmos autores deste estudo analisaram alimentos consumidos por pacientes com DC utilizando duas técnicas: ELISA, com anticorpo monoclonal, e western blotting, com anticorpo policlonal. Observou-se menor

especificidade da última técnica, especialmente nos alimentos que continham fubá⁽¹³⁾. Outro aspecto relaciona-se ao fato de que o "dot-blotting" e o western blotting são técnicas qualitativas (positiva ou negativa), não fornecendo a quantidade de gliadina, diferentemente do que ocorre com a técnica ELISA em amostras com mais de 4 mg de gliadina por 100 g de amostra. Neste sentido, é importante mencionar que, de acordo com o Codex Alimentarius Commission WHO/FAO^(3, 4), um alimento é considerado isento de glúten quando o nível de prolamina detectado em sua composição é inferior a 10 mg/100 g. Considerando que não existem recomendações específicas aos medicamentos, os conhecimentos da literatura acerca da gliadina em alimentos serão extrapolados para os medicamentos. Este estudo se baseou na técnica de ELISA e no anticorpo monoclonal ômega-gliadina, ambos preconizados pela WHO/FAO como a técnica e o anticorpo de eleição para a dosagem de glúten em alimentos. Portanto, consideram-

se que a técnica e o anticorpo utilizados neste estudo foram adequados. A quantidade de gliadina presente no único medicamento deste estudo foi muito baixa (5,5 mg/100 g de medicamento). Considerando que este comprimido contendo 150 mg de componente ativo pesa cerca de 0,33 g, cada um conteria cerca de 0,02 mg de gliadina. De acordo com a WHO/FAO, os indivíduos com DC podem ingerir até 10 mg de gliadina por dia^(3,4), de modo que este limite apenas seria atingido com consumo de 500 comprimidos diários deste único medicamento. Portanto, levando em consideração a quantidade de gliadina presente num único comprimido de ranitidina, a proporção ingerida seria muito menor do que a máxima permitida ao consumo pelo paciente com doença celíaca.

Finalmente, com base no presente estudo, pode-se afirmar que a gliadina não foi identificada em medicamentos em quantidade que constitua risco para os pacientes com DC.

Sdepanian VL, Scaletsky ICA, Morais MB, Fagundes-Neto U. Assessment of gliadin in pharmaceutical products - important information to the orientation of celiac disease patients. Arq Gastroenterol 2001;38(3):176-182.

ABSTRACT – *Background* – Some drugs might contain gliadin which can be dangerous for celiac disease patients. *Objective* - Detect gliadin in pharmaceutical products commonly used in Brazil. *Methods* - We analyzed 78 pharmaceutical products selected aleatory from a list of 180 products most frequently sold at Brazilian community pharmacies. The analyzed samples were analgesics (n = 9), anthelmintics (n = 3), antacids (n = 8), antibiotics (n = 13), antiolesterolemic (n = 1), anticonvulsants (n = 2), antidepressants (n = 2), antiemetics (n = 3), antihypertensives (n = 3), antihistaminics (n = 3), anti-inflammatories (n = 7), antipyretics (n = 2), bronchodilators (n = 1), laxatives (n = 1), oral contraceptives (n = 5) and vitamins (n = 10). The samples were analyzed by enzyme immunoassay based on monoclonal antibodies omega-gliadins, the elected technique according to the Codex Alimentarius Commission WHO/FAO. All samples were analyzed in duplicate. The sensitivity of this test is 4 mg of gliadin/100 g of product. *Results* - Only one (1.3%) out of 78 pharmaceutical products contained detectable amounts of gliadin (5,5 mg/100 g). The active ingredient of this drug is ranitidine. According to the Codex Alimentarius Commission WHO/FAO the intake of 10 mg of gliadin/day should not be exceeded by celiac disease patients. Considering the amount of gliadin in each capsule of ranitidine, the ingested quantity would be lower than the maximum allowed for celiac patients. *Conclusions* - In this study gliadin was not detected in pharmaceutical products in harmful amount for celiac disease patients.

HEADINGS – Gliadin. Gluten. Celiac disease. Enzyme-linked immunosorbent assay. Drug therapy.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ciclitira PJ, Ellis HJ. Determination of gluten content of foods. *Panminerva Med* 1991;33:75-82.
2. Ellis HJ, Ciclitira PJ. Measurement of gluten and gliadin in food. In: Mäki M, Collin P, Visakorpi JK, editors. *Coeliac disease*. Tampere, Coeliac Disease Study Group. Proceedings of 7th International Symposium on Coeliac Disease; 1996; Tampere, Finland. Tampere; 1997. p.213-9.
3. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Codex Alimentarius Commission. Proposed draft revised standard for gluten-free foods (At Step 3 of the Procedure). In: Food and Agriculture Organization of the United Nations. Codex Alimentarius Commission. Codex alimentarius. Report of the 19th Session of the Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses; 1995 March 27-31; Bonn-Bad Godesberg, Germany. Roma: FAO; 1995. p.7, 21-5. (ALINORM 95/26).
4. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Codex Alimentarius Commission. Proposed draft revised standard for gluten-free foods (At Step 5 of the Procedure). In: Food and Agriculture Organization of the United Nations. Codex Alimentarius Commission. Codex alimentarius. Report of the 20th Session of the Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses; Bonn-Bad 1997 October 7-11; Godesberg, Germany. Roma: FAO; 1997. p.5-6, 33-41. (ALINORM 97/26).
5. Hekkens WThJM. The determination of prolamins in gluten-free food. *Introductory remarks*. *Panminerva Med* 1991;33:61-4.
6. Miletic IDJ, Miletic VD, Sattely-Miller EA, Schiffman SS. Identification of gliadin presence in pharmaceutical products. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;19:27-33.

7. Olson GB, Gallo GR. Gluten in pharmaceutical and nutritional products. *Am J Hosp Pharm* 1983;40:121-2.
8. Olson GB, Gallo GR. More information on gluten-containing products [letter]. *Am J Hosp Pharm* 1983;40:1308.
9. Olson GB. Incomplete information about gluten-containing pharmaceutical products [letter]. *Am J Hosp Pharm* 1988;45:531.
10. Pence TA, Garrisson TJ. Gluten-containing pharmaceutical products [letter]. *Am J Hosp Pharm* 1987;44:2254-5.
11. Penna FJ, Mota JAC, Fagundes Neto U. Doença celíaca. In: Fagundes Neto U, Wheba J, Penna FJ, editores. *Gastroenterologia pediátrica*. 2.ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1991. p.227-35.
12. Sdepanian VL, Morais MB, Fagundes-Neto U. Doença celíaca: a evolução dos conhecimentos desde sua centenária descrição original até os dias atuais. *Arq Gastroenterol* 1999;36:244-57.
13. Sdepanian VL, Scaletsky ICA, Fagundes-Neto U, Morais MB. Assessment of gliadin in supposedly gluten-free foods prepared and purchased by celiac patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [in press].
14. Skerritt JH, Hill AS. Monoclonal antibody sandwich enzyme immunoassays for determination of gluten in foods. *J Agric Food Chem* 1990;38:1771-8.
15. Skerritt JH, Hill AS. Enzyme immunoassay for determination of gluten in foods. Collaborative study. *J Assoc Off Anal Chem* 1991;74:257-64.
16. Stankovic I, Ofenbeher-Miletic I. Identification of the presence of gliadin on drugs using the dot-blot assay. *J Pharm Biomed Anal* 1996;14:1339-42.
17. Walker-Smith JA, Guandalini S, Schmitz J, Shmerling DH, Visakorpi JK. 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.
18. Walker-Smith JA. Celiac disease. In: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB, editors. *Pediatric gastrointestinal disease*. 2.ed. St. Louis, Missouri: Mosby; 1996. p.840-61.
19. Walker-Smith J, Murch S. Coeliac disease. In: Walker-Smith J, Murch S. *Diseases of the small intestine in childhood*. 4.ed. Oxford: Isis Medical Media; 1999. p.235-77.

Recebido em 13/11/2000.

Aprovado em 9/12/2001.