



FMUC FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

Caraterização oral da Doença Celíaca na consulta de Gastrenterologia do
Hospital Pediátrico - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE

Aluna: Joana Catarina Estevão da Cruz

Orientadora: Mestre Maria Teresa Xavier

Coorientadora: Dr.^a Daniela Santos Soares

Coimbra, 2015

Caraterização oral da Doença Celíaca na consulta de Gastrenterologia do Hospital Pediátrico
- Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE

Cruz J., Soares D., Xavier M.

Afiliação dos autores

Área de Medicina Dentária da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Av. Bissaya Barreto, Bloco de Celas

3000-075 Coimbra

Portugal

Tel.: +351 239 484 183

Fax: +351 239 402 910

e-mail: joanaestevaocruz@hotmail.com

ÍNDICE

RESUMO.....	4
1. INTRODUÇÃO	6
Prevalência	6
Etiopatogênese.....	7
Classificação	9
Caraterização clínica.....	10
Manifestações orais	11
Diagnóstico.....	13
Abordagem terapêutica	15
2. OBJETIVO	16
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	17
4. RESULTADOS.....	19
5. DISCUSSÃO	29
6. CONCLUSÃO	33
7. AGRADECIMENTOS.....	34
8. BIBLIOGRAFIA	35
9. ANEXOS	40

RESUMO

Introdução: A Doença Celíaca é um distúrbio gastrointestinal imunomediado, causado por uma intolerância crónica ao glúten em indivíduos geneticamente suscetíveis. Nas crianças com Doença Celíaca, a cavidade oral pode apresentar várias alterações, que constituem, por vezes, os únicos e/ou primeiros sinais desta patologia. Os defeitos de esmalte e a estomatite aftosa recorrente são as manifestações orais mais comuns e bem documentadas na literatura.

Objetivo: Pretende-se, com este trabalho, definir as características orais da Doença Celíaca de forma a melhorar a atitude do Médico Dentista no diagnóstico, orientação e tratamento das mesmas. Complementarmente pretende-se caracterizar as manifestações orais da Doença Celíaca, numa amostra populacional com idade pediátrica, seguida na consulta de Gastrenterologia do Hospital Pediátrico de Coimbra - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE.

Materiais e métodos: Uma equipa devidamente calibrada, realizou a observação oral de uma amostra da população infanto-juvenil com diagnóstico de Doença Celíaca confirmado, entre dezembro de 2014 e maio de 2015, seguida na consulta de Gastroenterologia do Hospital Pediátrico de Coimbra (Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE). Os dados registados foram utilizados para posterior análise estatística descritiva.

Resultados: Os defeitos de esmalte (50%) e a estomatite aftosa recorrente (39%) foram as manifestações orais observadas com maior frequência. Quanto à localização dos defeitos de esmalte, os incisivos são os dentes mais afetados, seguindo-se os primeiros molares permanentes. Em 56% dos casos, os defeitos observados são “sistemáticos” e quanto à severidade, os tipo II e I são os mais frequentes.

Conclusão: A consciencialização da equipa médica sobre as manifestações orais da doença é fundamental para um diagnóstico precoce. Ao médico dentista é exigida especial atenção no exame clínico, para a identificação das alterações orais quando presentes, que deve ser complementado com uma anamnese pormenorizada, incluindo a avaliação de fatores de risco e antecedentes familiares.

Palavras-chave: “celiac disease”, “child”, “adolescent”, “oral ulcer”, “enamel defects”, “hypomineralisation”, “hypoplasia”, “dental enamel hypoplasia”, “oral manifestations”, “tooth eruption”, “oral health”, “deciduous tooth”, “dentistry”

ABSTRACT

Introduction: Celiac Disease is an immune-mediated gastrointestinal disorder, caused by a chronic intolerance to gluten in genetically susceptible individuals. In children with Celiac Disease the oral cavity may present several manifestations, which sometimes are the only and/or first signs of this pathology. Enamel defects and recurrent aphthous stomatitis are the most common oral signs and the better documented in literature.

Objective: The aim of this paper is to define the oral manifestations of Celiac Disease, in order to improve Dentist's attitude in diagnosis, counselling and treatment. Additionally, an observation and characterization of Celiac Disease's oral manifestations was made, in a pediatric population followed in the Gastroenterology consultation of the Pediatric Hospital in Coimbra (Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE).

Methods: A duly adjusted team observed a population sample of children with confirmed diagnostic of Celiac Disease, between December 2014 and May 2015. Children were followed in the Gastroenterology consultation of the Pediatric Hospital in Coimbra (Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE). Collected data was used for posterior descriptive statistical analysis.

Results: Enamel defects (50%) and recurrent aphthous stomatitis (39%) were the most frequently observed oral manifestations. Incisors are the most affected teeth, followed by the first permanent molars. In 56% of the cases, defects observed were "systematic". Concerning severity, type II and I are the most frequent defects.

Conclusions: It is of major importance that the medical team be aware of the oral manifestations of this disease, in order to perform an earlier diagnosis. Special attention is required to the dentist to identify these oral characteristics. This should be complemented with a detailed anamnesis, including an evaluation of the risk factors and familiar antecedents.

Keywords: "celiac disease", "child", "adolescent", "oral ulcer", "enamel defects", "hypomineralisation", "hypoplasia", "dental enamel hypoplasia", "oral manifestations", "tooth eruption", "oral health", "deciduous tooth", "dentistry"

1. INTRODUÇÃO

A Doença Celíaca (DC) é um distúrbio gastrointestinal imunomediado, causado por uma intolerância crónica às proteínas prolaminas, componentes da molécula de glúten, presentes no trigo, centeio e cevada, em indivíduos geneticamente suscetíveis ⁽¹⁻⁴⁾. Define-se como uma enteropatia inflamatória no intestino delgado, com diferentes graus de severidade e com um largo espectro de complicações gastrointestinais e/ou sistémicas ⁽⁵⁾.

Descrita inicialmente em 1988, por Gee, tendo já anteriormente sido referenciada por Aretaeus no século II. Posteriormente, na década de 40, Willem K. Dicke, pediatra holandês, verificou a melhoria dos sintomas com a introdução de uma dieta pobre em cereais, identificando o papel central do glúten na etiopatogénese da DC ^(6, 7). Já na década de 80, ficou clara a associação da DC com sinais e sintomas extraintestinais ⁽⁶⁾.

Tradicionalmente, a DC era caracterizada como um síndrome de má absorção intestinal presente na infância. Reconhece-se hoje que, a DC pode ser diagnosticada em qualquer idade e apresentar um espectro alargado de manifestações clínicas, com envolvimento de vários órgãos, podendo mesmo ser assintomática ⁽⁸⁾.

Prevalência

Em 1991, Richard Logan, publicou pela primeira vez o conceito de “iceberg celíaco”, referindo-se assim à prevalência da doença. Segundo esta teoria, a área situada abaixo da linha de água é representativa do número total de casos não diagnosticados. Estima-se que na Europa por cada caso diagnosticado, existam 5 a 13 por diagnosticar ⁽⁹⁾.

Nas últimas décadas, múltiplos estudos têm vindo a explorar a epidemiologia e a prevalência da DC, contribuindo para a exatidão crescente dos resultados, os avanços na tecnologia e a sensibilidade e especificidade dos testes serológicos ⁽⁵⁾. Na Europa, a prevalência da Doença Celíaca é de 1:100, verificando-se diferenças marcadas na incidência da doença entre os países do norte e sul. No sul, a forma típica e precoce da doença é a predominante, facilitando o diagnóstico, diferindo do norte europeu onde a forma latente é a mais comum ⁽¹⁰⁾. Em Portugal, a prevalência, estimada em 2006, é de 1:134, encontrando-se de acordo com os resultados encontrados em outras populações europeias ⁽¹¹⁾.

Etiopatogénese

O termo glúten engloba um grupo amplo de prolaminas, como as gliadinas e as gluteninas, encontradas no trigo, mas também as secalinas, presentes no centeio, e as hordeínas, na cevada ⁽³⁾. A exposição destes indivíduos ao glúten resulta numa lesão inflamatória no intestino delgado, caracterizada histologicamente por uma hiperplasia das criptas, atrofia das vilosidades, presença de infiltrado inflamatório no tecido conjuntivo adjacente e aumento do número de linfócitos intraepiteliais ⁽¹²⁾.

A sua etiologia é multifatorial, estando implícitos tanto fatores genéticos como ambientais na patogénese desta doença ⁽⁶⁾. São apontados como importantes fatores ambientais: a introdução precoce do glúten na alimentação da criança ⁽⁸⁾ bem como, alterações da flora intestinal ^(8, 13) que podem favorecer a progressão da doença na infância. Considera-se, ainda, o possível papel das infeções entéricas na patogénese da DC ^(8, 14), visto existirem vários casos descritos em que o aparecimento dos primeiros sintomas de DC coincidiu com um episódio de gastroenterite ou casos em que a doença foi diagnosticada após uma infeção gastrointestinal confirmada ⁽⁸⁾.

A idade da exposição inicial ao glúten e a quantidade ingerida são outros fatores ambientais a considerar nesta doença ^(15, 16). A introdução do glúten na alimentação da criança, deve ser feita de forma gradual, a partir dos 4 meses de idade, e preferencialmente durante o período de amamentação, contribuindo assim para a prevenção da DC ⁽¹⁶⁾.

Os fatores genéticos codificados pelo complexo humano de antígenos leucocitários (HLA) classe II, nomeadamente o HLA-DQ2 e o HLA-DQ8, têm sido descritos como importantes fatores predisponentes e condição necessária para o desenvolvimento da doença ^(1, 2, 4, 5, 17). Estas moléculas são expressas à superfície das células apresentadoras de antígenos na lâmina própria do intestino e desempenham um papel fundamental no mecanismo patogénico da Doença Celíaca já que são responsáveis pela apresentação dos péptidos de glúten modificados às células T CD4+, desencadeando uma resposta imunitária. O fato de apresentarem na sua estrutura molecular polos carregados positivamente, faz com que estas moléculas se liguem preferencialmente a péptidos carregados negativamente ^(5, 6, 18).

Os resíduos de prolina e glutamina constituintes do glúten não são totalmente digeridos pelo intestino humano, permanecendo no lúmen ou atravessando mesmo a barreira intestinal. Quando se encontram a nível submucoso, estes resíduos entram em contato com a enzima transglutaminase tecidual, responsável pela sua desaminação e formação de péptidos carregados negativamente, capazes de interagir com as moléculas HLA – DQ2/8. Os péptidos

de glúten que sofreram desaminação são, posteriormente, apresentados às células T CD4+, desencadeando uma resposta inflamatória com liberação de IFN- e ativação dos linfócitos intraepiteliais citotóxicos CD8+, com consequente produção de anticorpos anti-gliadina (AAG), anti-edomísio (AAE) e anti-transglutaminase tecidual (ATt) ^(5, 6, 18).

Alguns dos peptídeos de gliadina, diferentes dos que induzem a resposta imunitária adaptativa, são responsáveis pela ativação da imunidade inata, estimulando a produção de interleucina 15 (IL15) pelos enterócitos e pelas células dendríticas. Por sua vez, a IL15, induz a ativação dos linfócitos intraepiteliais (Lles), contribuindo assim, para o dano tecidual ⁽¹⁸⁾.

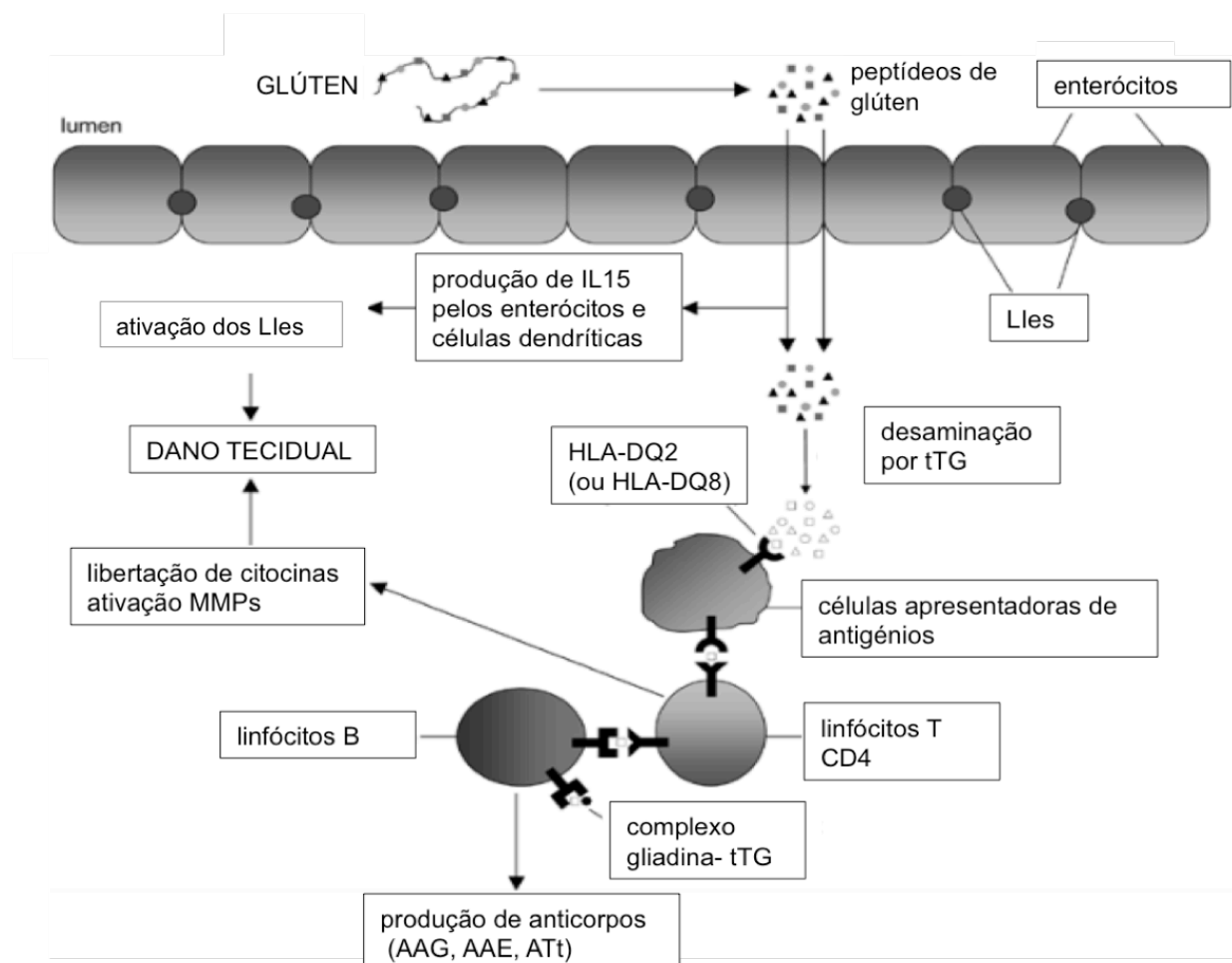


Figura 1 – Mecanismo patogênico da DC: os peptídeos de glúten parcialmente digeridos (ricos em glutamina e prolina) atravessam a barreira epitelial intestinal. A sua desaminação, pela enzima transglutaminase tecidual, aumenta a afinidade com as moléculas HLA-DQ2/8, presentes nas células apresentadoras de antígenos. Há liberação de citocinas pelos linfócitos T CD4+ e estimulação da resposta imuno-inflamatória, com ativação das metaloproteinases da matriz (MMPs). As células T CD4+ induzem, ainda, a ativação e expansão clonal das células B, levando à produção de anticorpos

AAG, AAE e ATt. Alguns dos peptídeos de gliadina estimulam a produção de IL15 pelos enterócitos e pelas células dendríticas. Por sua vez, a IL15 induz a ativação dos linfócitos intraepiteliais (Lies), contribuindo para o dano tecidual. (Adaptado de: Pastore L, Campisi G, Compilato D, Lo Muzio L. Orally based diagnosis of celiac disease: current perspectives. Journal of dental research. 2008;87(12):1100-7.)

O resultado final deste processo traduz-se num estado inflamatório no intestino delgado, com progressiva alteração da arquitetura da mucosa, conforme descrito por Marsh, em 1992, que classificou em 3 subtipos histológicos, correspondendo o tipo 0 a um **estágio pré-infiltrativo**, com normal arquitetura; o tipo 1 a um **estágio infiltrativo**, verificando-se o aumento do número de linfócitos intraepiteliais; o tipo 2 a um **estágio hiperplásico**, onde se regista, adicionalmente, uma hiperplasia das criptas; o tipo 3, descrito inicialmente por Marsh e modificado por Oberhaud et al em 1999, a um **estágio destrutivo**, onde acresce uma atrofia das vilosidades intestinais: podendo ocorrer de forma parcial (3a), subtotal (3b) ou total (3c) ⁽⁶⁾.

Estas alterações histológicas não são, contudo, patognomónicas de DC, podendo estar presentes em outras patologias, tais como: intolerância às proteínas do leite de vaca, imunodeficiências, doença de Crohn, Esprú Tropical, infeções parasitárias intestinais e proliferação bacteriana intestinal ^(1, 19).

O maior desafio no diagnóstico regista-se na presença de linfocitose intraepitelial, sem alterações morfológicas intestinais, correspondente ao estágio 1 da classificação de Marsh, em indivíduos sintomáticos e/ou serologia positiva, uma vez que constitui um resultado muito inespecífico. Muito embora este padrão histológico possa proceder à atrofia das vilosidades intestinais, observa-se apenas a presença de DC em 10% dos pacientes que apresentam esta morfologia ⁽¹⁾. Nestas situações, há que considerar o diagnóstico diferencial com outras possíveis causas de linfocitose intraepitelial, nomeadamente: intolerâncias alimentares, infeções, proliferação bacteriana intestinal, anti-inflamatórios não esteróides, imunodeficiências, doença inflamatória intestinal e colite linfocítica e colagenosa ⁽²⁰⁾.

Classificação

Diversas classificações de Doença Celíaca têm vindo a ser usadas, sendo a mais comumente aceite a da Sociedade Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica que distingue a forma atípica, típica, silenciosa, latente e potencial ⁽¹⁾.

A forma **típica** da doença, com início entre os 6 e os 24 meses de idade, surge após introdução de glúten na dieta ^(2, 10), caracteriza-se pela presença de sintomas gastrointestinais, nomeadamente, diarreia, vômitos, anorexia, obstipação, dor e distensão abdominal, testes serológicos positivos e lesões histológicas intestinais do tipo 2 e 3 ^(5, 6).

A Doença Celíaca **atípica**, onde predominam os sintomas extraintestinais, tem maior prevalência em jovens e adultos, os testes serológicos encontram-se positivos e as lesões histológicas são do tipo 1 a 3 ^(5, 6).

A forma **silenciosa** e a forma **latente** da doença têm maior frequência em adultos, no entanto, a primeira tem testes serológicos positivos, lesões histológicas do tipo 1 a 3 ^(1, 5, 6), e a segunda tem tanto testes serológicos positivos como negativos, com história passada de enteropatia dependente do glúten, mas sem lesões histológicas intestinais, e com sintomas gastrointestinais, extraintestinais ou ausentes ^(5, 6).

Quanto à forma **potencial** da doença, define-se pela presença de testes serológicos positivos contudo, com ausência de lesões histológicas na biopsia intestinal, podendo ou não apresentar sintomas gastrointestinais e/ou extraintestinais ou desenvolver uma enteropatia ^(1, 5, 6).

Caraterização Clínica

Embora a DC seja uma condição inflamatória do intestino delgado e os sintomas gastrointestinais sejam exuberantes, estes podem, muitas vezes, encontrar-se em minoria ou ausentes ⁽⁶⁾. O início do desenvolvimento da doença coincide, geralmente, com a introdução do glúten na dieta, podendo os sintomas clínicos surgir na primeira infância, na infância, adolescência ou idade adulta ⁽¹⁾.

O diagnóstico é muitas vezes dificultado, dadas as variações na apresentação e intensidade dos sinais e sintomas. O paciente pode apresentar-se assintomático, manifestar sintomas de má absorção intestinal ou um quadro clínico onde predominam as manifestações extraintestinais ^(17, 19).

Os sinais e sintomas gastrointestinais da DC dividem-se em: diarreia ^(1, 2, 5, 6), anorexia ^(1, 2, 6), vômitos ^(1, 2, 5, 6), perda de peso ou atraso de crescimento ^(1, 2, 5, 6), dor e/ou distensão abdominal ^(1, 2, 5, 6) e obstipação ^(1, 5, 6). Em situações de diagnóstico retardado podem, ainda, acompanhar o quadro clínico da DC: caquexia, má-nutrição severa, distúrbios eletrolíticos, hipotensão arterial e letargia ^(2, 5).

Quanto às alterações extraintestinais encontram-se descritas: fadiga ^(1, 5, 6), anemia ferropénica ^(1, 2, 5, 6), dermatite herpetiforme ^(2, 5, 6), defeitos de esmalte ^(2, 5, 6), estomatite aftosa recorrente ^(5, 6), artrite ^(2, 5, 6), artralgia ^(5, 6), osteopenia ou osteoporose ^(2, 5, 6), fraturas ^(5, 6), elevação dos níveis médios hepáticos de alanina aminotransferase (ALT) e da aspartato aminotransferase (AST) ^(1, 2, 5, 6), baixa estatura ^(2, 5, 6), deficiência de vitamina D ⁽⁵⁾, atraso pubertário ^(2, 5, 6), infertilidade ^(5, 6), risco de aborto ^(5, 6), ataxia cerebral ^(5, 6), cefaleias recorrentes ^(5, 6), neuropatia periférica ^(5, 6), convulsões ^(5, 6), ansiedade ⁽⁶⁾, ataques de pânico e depressão ⁽⁶⁾.

Manifestações orais

Os defeitos de esmalte (DE) ^(4, 10, 12, 21) e a estomatite aftosa recorrente (EAR) ^(4, 12, 21), são as manifestações orais da DC mais comuns e bem documentadas na literatura. Adicionalmente, a glossite atrófica ^(4, 12, 21), a queilite angular ^(4, 12), o atraso na erupção dentária ^(4, 12, 21), a microdontia ⁽¹²⁾, o líquen plano ^(4, 21), a cárie dentária ⁽²¹⁾ e a disfunção das glândulas salivares ⁽¹²⁾ podem ser observados.

A associação entre doenças gastrointestinais e o desenvolvimento de defeitos de esmalte, foi descrita em 1900, quando o termo “atrofia dentária” foi utilizado para designar as malformações dentárias relacionadas com distúrbios que interferem com a normal nutrição ⁽²²⁾ cit in ⁽²¹⁾.

Os distúrbios ocorridos durante a mineralização do esmalte podem ser classificados em defeitos qualitativos, quando ocorrem durante a fase de calcificação/maturação do esmalte dentário, ou em defeitos quantitativos, quando os ameloblastos são afetados durante a fase secretora, resultando numa redução da produção da matriz do esmalte (hipoplasia) ^(12, 23). A hipoplasia é o defeito mais comum, encontrando-se associado a causas sistémicas, especialmente quando relacionadas com distúrbios nutricionais durante a formação de esmalte. Dentro dos distúrbios nutricionais destacam-se: hipocalcémia, deficiência de vitamina D e má nutrição ^{(24, 25) cit in (12)}.

Embora ainda não se encontre esclarecido o mecanismo responsável pela presença de defeitos de esmalte nos doentes celíacos, a hipocalcémia resultante da má absorção, é apontada como uma possível causa ⁽²¹⁾. No entanto, não foram encontradas diferenças na concentração de cálcio no soro de crianças celíacas, com ou sem lesões e foram, ainda, identificados defeitos de esmalte específicos da DC em familiares de primeiro grau, com normal arquitetura da mucosa intestinal. Assim, uma causa imunomediada, induzida pela exposição ao glúten parece ser uma justificação mais provável para a existência de defeitos

de esmalte nos doentes celíacos ⁽²¹⁾. De acordo com esta hipótese, defeitos de esmalte específicos da DC foram associados ao antigénio HLA DR3, tendo sido demonstrada uma forte associação entre este mesmo antigénio e defeitos de esmalte específicos em familiares de 1º grau de doentes celíacos ^(21, 25, 26). Estes defeitos são mais comuns na dentição permanente, em crianças onde o início dos sinais ocorreu antes dos 7 anos de idade, tendendo a aparecer de forma simétrica e cronológica, nos 4 quadrantes, com maior frequência nos incisivos e nos primeiros molares ⁽⁴⁾.

De acordo com a literatura, os defeitos de esmalte têm maior prevalência nos pacientes celíacos do que na população em geral ^{(25, 27-29) cit in (12)}.

Um sistema de classificação específica para os defeitos de esmalte presentes na DC, foi proposto por Aine, agrupando a hipomineralização, a hipoplasia numa classificação de 5 categorias ⁽¹²⁾.

Tabela I – Classificação dos defeitos de esmalte segundo Aine ^{(28) cit in (10, 21, 30, 31)}

Grau 0	Sem defeito
Grau 1	Defeitos na coloração do esmalte: opacidades únicas ou múltiplas de cor creme, amarelo ou castanho, com margens definidas ou difusas, uma parte ou toda a superfície do esmalte sem brilho.
Grau 2	Defeitos estruturais leves: superfície áspera, com sulcos horizontais; podem ser encontradas opacidades e descolorações; uma parte ou toda a superfície do esmalte sem brilho.
Grau 3	Defeitos estruturais evidentes: parte ou totalidade da superfície do esmalte áspera, sulcos horizontais profundos com largura variável ou grandes sulcos verticais; grandes opacidades de diferentes cores e/ou fortes descolorações.
Grau 4	Defeitos estruturais severos: forma do dente alterada, ponta das cúspides pontiagudas e/ou bordos incisais com desgaste irregular e ásperos, margem das lesões bem definidas; a lesão pode estar fortemente descolorada.

A etiologia da estomatite aftosa recorrente é desconhecida, no entanto, alguns fatores encontram-se associados ao seu aparecimento, designadamente: *stress*, alergias, deficiências nutricionais, trauma, deficiências hormonais e agentes infecciosos ⁽¹²⁾. Clinicamente, caracteriza-se pela presença de úlceras dolorosas, com uma forma redonda ou oval, bem demarcada, com superfície central necrótica e halo eritematoso, na mucosa não-queratinizada do lábio, mucosa oral ou palato mole ^{(32, 33) cit in (12)}. Existem três tipos de apresentação clínica da estomatite aftosa recorrente: minor, major e herpetiforme. A forma minor é a mais comum, caracterizada por pequenas úlceras, que curam em 10 a 14 dias; na forma major as úlceras são maiores, podem durar até 6 semanas e normalmente deixam uma cicatriz na mucosa; a forma herpetiforme, caracteriza-se por múltiplas lesões, que podem coalescer e durar até 7 a 10 dias ^{(32, 34, 35) cit in (12)}.

Alguns dos sinais clínicos orais observados nos doentes celíacos, como a vermelhidão e dor na língua, estão relacionados com a atrofia papilar em resultado da deficiência em vitamina B12, ácido fólico e ferro, decorrente de uma deficiente absorção no intestino delgado, que é característica destes pacientes ^{(23, 24) cit in (12)}. Ainda não está esclarecido se estas lesões orais representam uma manifestação direta da doença celíaca ou se ocorrem como resultado indireto da má absorção na camada de células basais na mucosa intestinal ^{(36) cit in (12)}.

Em relação à cárie dentária, vários estudos têm vindo a investigar a sua prevalência em doentes celíacos. Alguns destes estudos demonstraram que a cárie dentária é, significativamente, menos frequente no grupo de pacientes celíacos, quando comparada com pacientes de controlo saudáveis ^(7, 37-39). A necessidade de uma dieta cuidadosamente controlada, menos cariogénica nos doentes celíacos é a possível explicação apontada para este fato ⁽²¹⁾.

Diagnóstico

O método de eleição para o estabelecimento do diagnóstico da DC é a biopsia intestinal, preferencialmente realizada duas vezes, antes e após instituição de dieta sem glúten ⁽⁴⁰⁾, mas também pela presença de autoanticorpos, resultantes de uma resposta imunológica ao glúten e que são altamente específicos desta condição ⁽⁶⁾. Os testes serológicos são frequentemente utilizados para identificação dos doentes com indicação para biopsia intestinal. Estes encontram-se comercialmente disponíveis e incluem: anticorpos anti-gliadina (AAG IgA e IgG), anti-reticulina (AAR), anti-edomísio (AAE) e anti-transglutaminase tecidual (ATt) ^(1-3, 11, 17).

Os anticorpos anti-edomísio IgA e anti-transglutaminase tecidular IgA possuem uma especificidade próxima de 100% e a sensibilidade é suficientemente elevada para a obtenção de um resultado fidedigno com finalidade de rastreio. Um teste positivo destes anticorpos deverá sempre ser confirmado por biopsia intestinal ⁽⁴⁰⁾. Como em cerca de 2 a 3% dos doentes com Doença Celíaca existe uma deficiência seletiva de IgA, estes anticorpos permanecem negativos, pelo que, os anticorpos anti-gliadina IGA total sérica e IgG podem ser usados para rastreio nestes casos ^{(41) cit in (40)}.

A repetição de biopsia intestinal, após instituição de dieta isenta de glúten, pode não ser necessária, nomeadamente, nos casos em que se verifica remissão dos sintomas e os testes serológicos se apresentem negativos ⁽¹⁸⁾.

Segundo as recomendações da Academia Europeia de Gastroenterologia e Nutrição Pediátrica, em crianças com mais de 2 anos de idade, com sinais e achados histológicos sugestivos de DC e onde se verifique resolução clínica após instituição de dieta isenta de glúten, o diagnóstico pode ser considerado definitivo sem a realização de biopsia ⁽²⁾.

Segundo a evidência científica atualmente disponível, determinadas condições/doenças encontram-se associadas a um aumento da prevalência de doença celíaca ^(1, 2, 8, 42). Assim, no diagnóstico de DC, devem ser considerados: familiares em primeiro grau de doentes celíacos ^(2, 42), doenças endócrinas e autoimunes (diabetes mellitus Tipo I ^(1, 2, 8, 42), tiroidite autoimune ^(1, 2, 8, 42) e doença adenocortical autoimune ^(1, 8, 42)), doenças autoimunes do tecido conjuntivo (artrite idiopática juvenil ⁽⁸⁾, síndrome de Sjögren ^(8, 42) e lúpus eritematoso sistémico ⁽⁸⁾) distúrbios dermatológicos autoimunes (dermatite herpetiforme, psoríase e *alopécia areata* ⁽⁸⁾) e ainda distúrbios hepatobiliares autoimunes, nomeadamente, colangite esclerosante primária ⁽⁸⁾, cirrose biliar primária ⁽⁸⁾ e hepatite autoimune ⁽⁸⁾. Outros distúrbios do foro digestivo devem ainda ser considerados: úlceras aftosas recorrentes, glossite atrófica, esofagite eosinófila, colite microscópica, gastrite linfocítica e doença inflamatória óssea ⁽⁸⁾. Verifica-se também um aumento da prevalência da DC nas seguintes patologias: doença de Addison ⁽⁴²⁾, cardiomiopatias ⁽⁴²⁾, distúrbios neurológicos ⁽⁴²⁾, síndrome de Down ^(1, 2, 8), síndrome de Turner ^(1, 2, 8), síndrome de Williams ^(1, 2), deficiência de IgA ^(1, 2, 8) e nefropatia de IgA ^(1, 8).

Uma vez que múltiplas condições podem ocorrer simultaneamente com a DC, o diagnóstico diferencial assume um papel relevante nos casos de: intolerância à lactose e a outros hidratos de carbono, distúrbios funcionais gastrointestinais incluindo síndrome do intestino irritável, sensibilidade ao glúten em pacientes não celíacos, doença inflamatória intestinal, colite microscópica, gastroenterite eosinófila, insuficiência pancreática, outras condições mediadas por proteínas da alimentação, danos causados por fármacos anti-

inflamatórios, radiação ou quimioterapia recente, proliferação bacteriana no intestino delgado, gastroenterite viral aguda, tuberculose, linfoma intestinal, deficiência de IgA, imunodeficiências diversas e outras enteropatias ⁽⁸⁾.

Abordagem Terapêutica

A remoção do glúten da dieta é o único tratamento disponível para a DC, sendo que só deve ser iniciada após estabelecimento do diagnóstico ^(2, 4, 6, 17, 19). A adesão à terapêutica é particularmente difícil no caso de adolescentes, uma vez que a dieta pode interferir com o seu bem-estar psicológico e social ⁽⁶⁾. A monitorização do progresso clínico, o apoio regular do nutricionista e a suplementação nutricional de ferro, ácido fólico e cálcio, devem fazer parte do plano de tratamento do doente celíaco ⁽⁴⁰⁾.

2.OBJETIVO

Pretende-se, com este trabalho, definir as características orais da Doença Celíaca de forma a melhorar a atitude do Médico Dentista no diagnóstico, orientação e tratamento das mesmas. Complementarmente irá ser efetuada a observação e a caracterização das manifestações orais da Doença Celíaca numa amostra da população pediátrica seguida na consulta de Gastreenterologia do Hospital Pediátrico de Coimbra - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE.

3.MATERIAIS E MÉTODOS

Para a pesquisa bibliográfica, efetuada na base de dados PubMed/Medline, foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “celiac disease”, “child”, “adolescent”, “oral ulcer”, “enamel defects”, “hypomineralisation”, “hypoplasia”, “dental enamel hypoplasia”, “oral manifestations”, “tooth eruption”, “oral health”, “deciduous tooth”, “dentistry”, conjugadas com os conectores booleanos “AND” e “OR”, dos quais são termos MeSH: “celiac disease”, “child”, “adolescent”, “oral ulcer”, “dental enamel hypoplasia”, “oral manifestations”, “oral health”, “deciduous tooth” e “dentistry”.

Na seleção dos artigos foram definidos como critérios de inclusão: estudos clínicos com todo o tipo de desenho experimental, metanálises, revisões de literatura e sistemáticas, desde 2003 até 2014, redigidos em português ou inglês, com resumo disponível online.

Foram ainda consultadas manualmente outras duas revistas: *Oral Disease* e *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. Adicionalmente, foi efetuada uma pesquisa em outros sítios da internet, nomeadamente: Acta Médica Portuguesa, JCDA (*Journal of the Canadian Dental Association*) e EAPD (*European Academy of Paediatric Dentistry*).

A pesquisa inicial foi efetuada em novembro de 2014 e atualizada em maio de 2015.

Complementarmente foram observadas pela autora e pela equipa médica da consulta de Gastrenterologia do Hospital Pediátrico de Coimbra (Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE), uma amostra de crianças e jovens com diagnóstico de DC, entre dezembro de 2014 e maio de 2015. A observação e o registo foram realizados após autorização e assinatura do consentimento informado pelos pais/tutores (Anexo 1), sendo esta observação complementada com o preenchimento das histórias clínicas médica e dentária (Anexo 2).

Para efeitos de formação e padronização dos observadores, foi realizada no dia 6 de janeiro de 2015 uma “Sessão de Calibragem Inter-observadores”, no Hospital Pediátrico de Coimbra. O nível de concordância (inter-observadores) obtido após a avaliação das 25 imagens relativas a manifestações orais de doença celíaca, foi de 91,66%.

De forma a garantir a padronização das condições de observação, foi preparado um estojo para o exame clínico das crianças e jovens com diagnóstico confirmado de DC que continha luvas, espátula de madeira, compressas, rolos de algodão e uma lanterna de luz branca néon.

As crianças e jovens sinalizados com defeitos de esmalte, durante o período de consultas referido, foram referenciados, para as aulas clínicas de Odontopediatria da Área de Medicina Dentária da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Durante esta

observação, procedeu-se ao preenchimento de uma tabela de dados, considerados relevantes para a caracterização oral destes pacientes (Anexo 3).

Os dados registados foram utilizados para posterior análise estatística descritiva.

4. RESULTADOS

Da pesquisa inicial, obtida por conjugação das palavras-chave, obtiveram-se 178 referências e após eliminação dos duplicados, 91. Uma vez aplicados os critérios de inclusão e após a análise do conteúdo científico do resumo disponível online, obtiveram-se 17 artigos científicos.

Posteriormente através de pesquisa manual, foram consultadas 6 publicações: revistas científicas (3), Acta Médica Portuguesa (1), JCDA (1) e repositório Institucional dos CHUC (1). Foram, ainda, adicionadas 27 publicações, obtidas através de pesquisa cruzada nas referências dos artigos selecionados.

Os resultados da caracterização Oral da Doença Celíaca na consulta de Gastreenterologia do Hospital Pediátrico – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE encontram-se na tabela e gráficos abaixo apresentados. A figura 2 descreve a metodologia utilizada na observação.

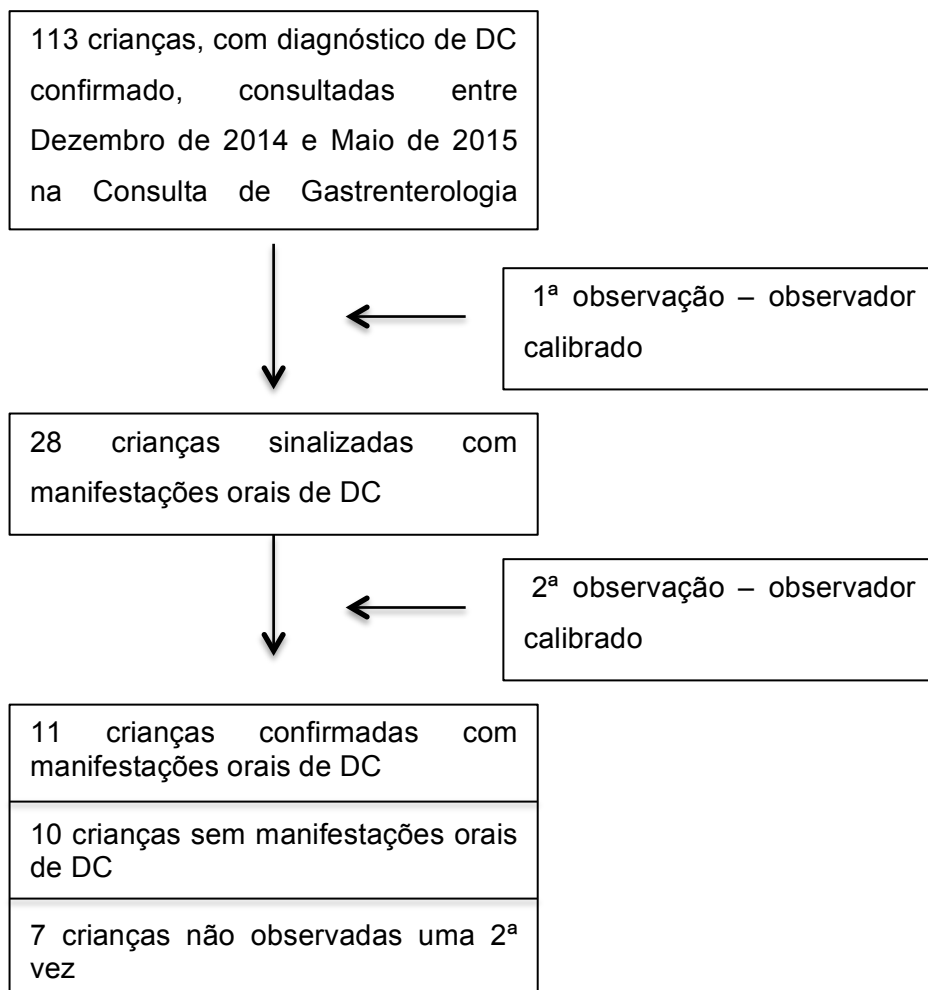


Figura 2 - Diagrama: metodologia da observação

Tabela II – Caraterização geral da amostra

Variáveis	Resultados
Número total de crianças com diagnóstico de DC observadas na consulta de Gastroenterologia entre Dezembro 2014 e Maio 2015	113
Género feminino	76
Género masculino	37
Média das idades	10,1
Mediana das idades	10
Número total de crianças sinalizadas com manifestações orais de DC	28

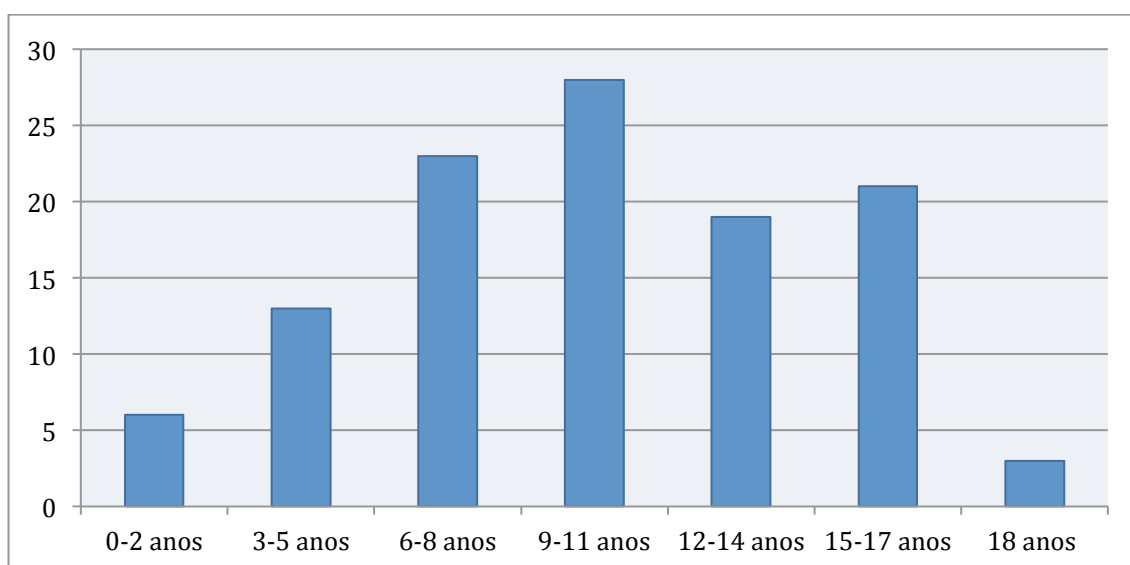


Gráfico 1: Caraterização geral da amostra: intervalo de idades

O valor médio da idade das 113 crianças observadas na consulta Gastroenterologia, entre dezembro de 2014 e maio de 2015, é de 10,1 anos, que coincide com a mediana.

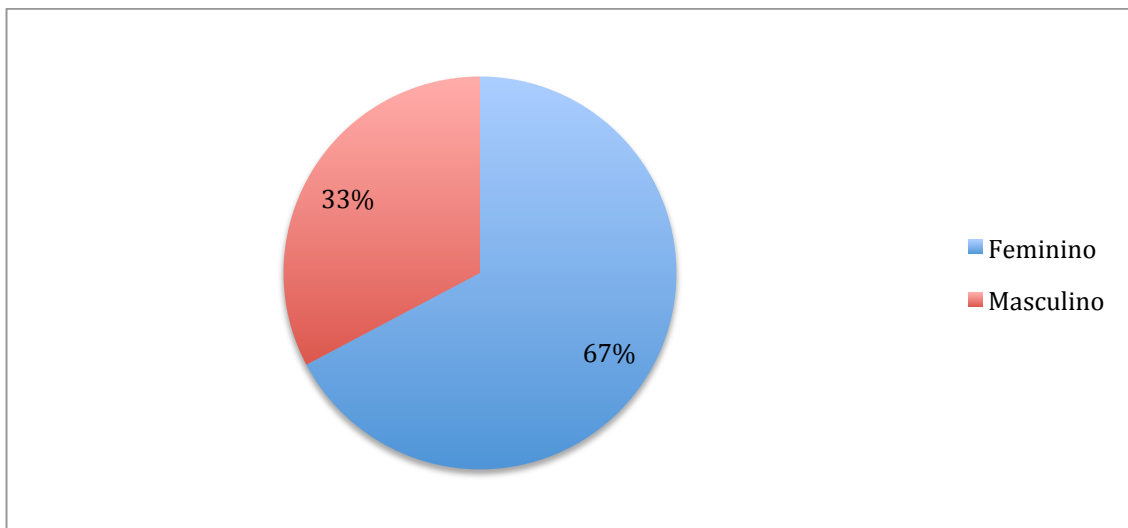


Gráfico 2: Caracterização geral da amostra: género

Verifica-se na população de crianças celíacas consultadas no período considerado um predomínio do sexo feminino (67%).

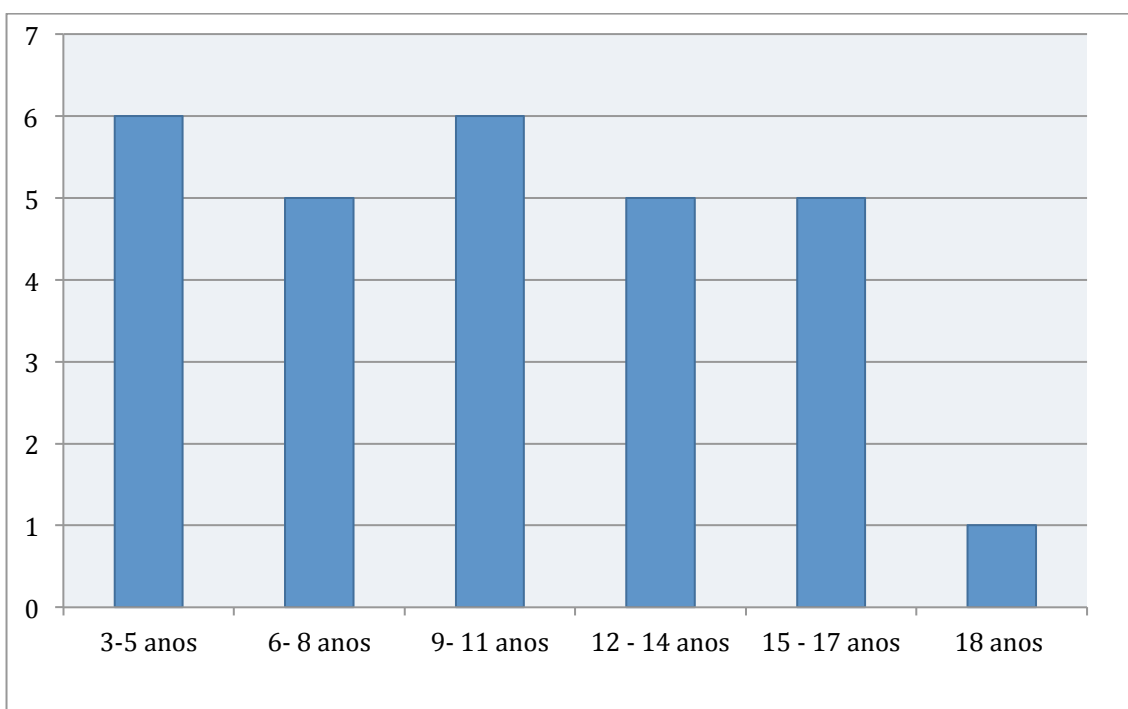


Gráfico 3: Caracterização das crianças sinalizadas com manifestações orais de DC: intervalo de idades

As idades das crianças sinalizadas com manifestações orais de DC encontram-se distribuídas de forma homogénea nos intervalos considerados, entre os 3 e os 18 anos de idade.

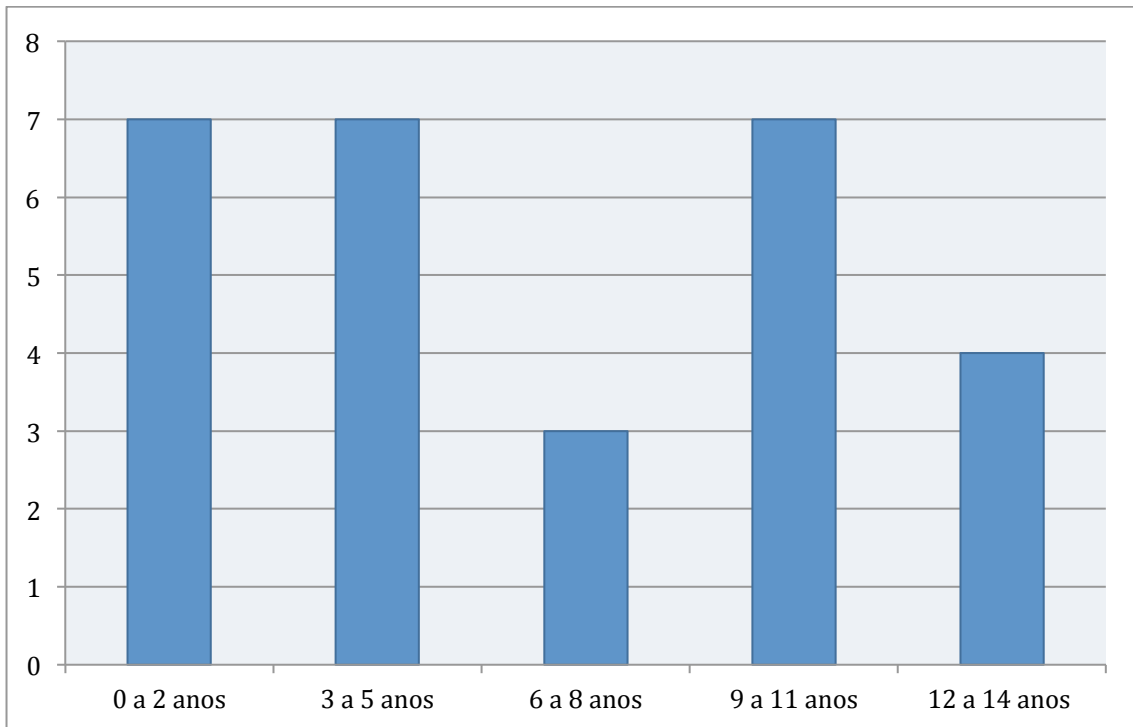


Gráfico 4: Caraterização das crianças sinalizadas com manifestações orais de DC: idade do diagnóstico de DC

Em relação à idade de diagnóstico de DC nas crianças sinalizadas com manifestações orais de DC, verifica-se que o diagnóstico precoce, antes dos 2 anos de idade, ocorreu apenas em 25% dos casos. Em aproximadamente 40% das crianças sinalizadas, o diagnóstico de DC ocorreu numa fase tardia, acima dos 9 anos de idade.

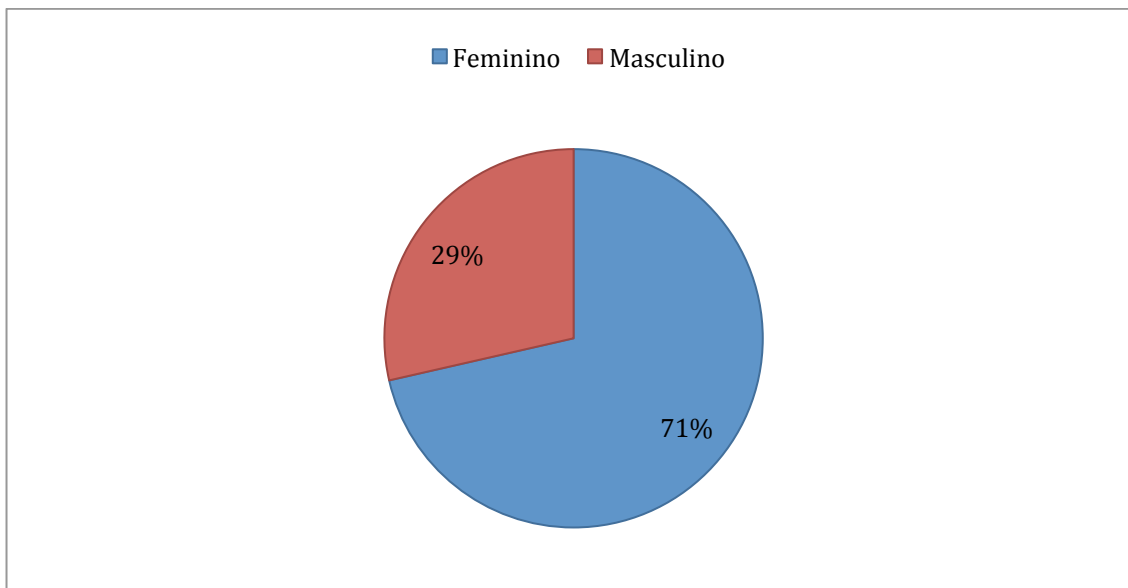


Gráfico 5: Caracterização das crianças sinalizadas com manifestações de DC: género

Observa-se na população de doentes celíacos sinalizados com manifestações orais uma predominância de crianças do sexo feminino.

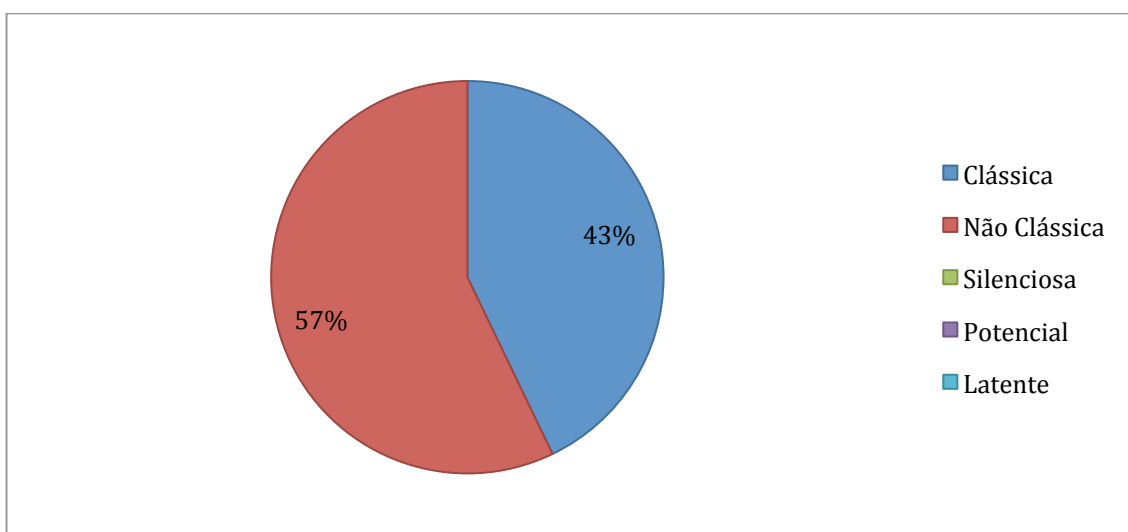


Gráfico 6: Caracterização das crianças sinalizadas com manifestações orais de DC: forma clínica

Nas crianças sinalizadas com manifestações orais de DC, em 57% dos casos a forma clínica é não clássica.

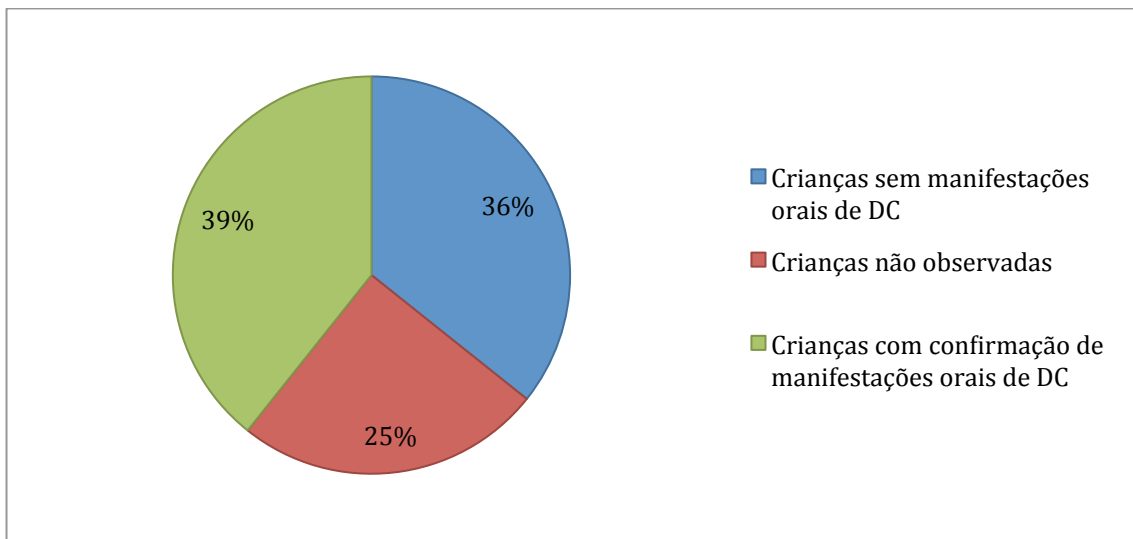


Gráfico 7: Caracterização das crianças sinalizadas com manifestações orais de DC: distribuição da amostra

Das 28 crianças sinalizadas durante a consulta de Gastroenterologia do Hospital Pediátrico – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE, com potenciais manifestações orais de DC, 7 por motivos de indisponibilidade dos pais, transporte ou distância não puderam comparecer à consulta de Medicina Dentária, não sendo assim possível confirmar o diagnóstico de manifestações orais de DC. Das restantes 21, confirmou-se a existência de manifestações orais de DC em 11 crianças.

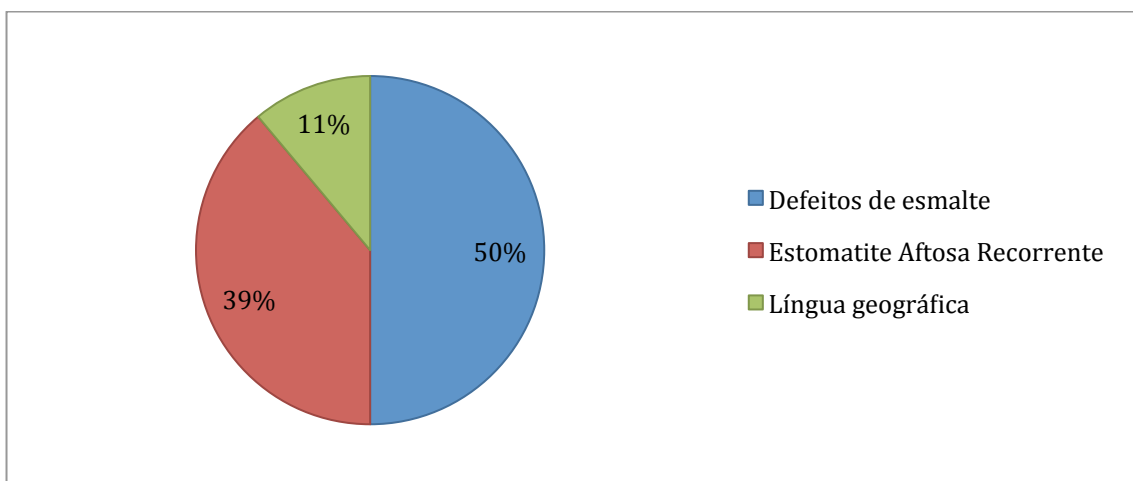


Gráfico 8: Caracterização das crianças com manifestações orais de DC tipo de manifestações

Nos pacientes observados e com confirmação de manifestações orais de DC, os defeitos de esmalte (50%) são o achado clínico mais frequente, seguindo-se a estomatite aftosa recorrente (39%) e a língua geográfica (11%). Nenhuma das outras manifestações documentadas na literatura, como líquen plano, glossite atrófica, queilite angular ou microdontia foram observadas.

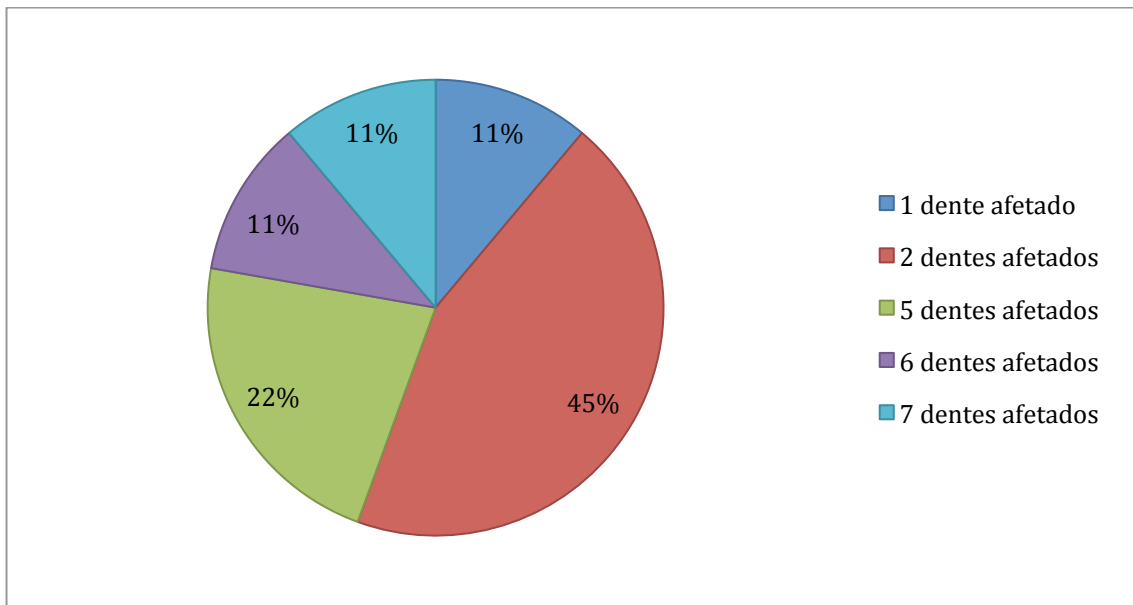


Gráfico 9 : Defeitos de esmalte: número de dentes afetados

Nas crianças onde foram observados defeitos de esmalte, o número de dentes afetados é variável: entre 1 e 7 dentes. Sendo que todos os dentes afetados são dentes permanentes, não tendo sido observados defeitos de esmalte na dentição temporária.

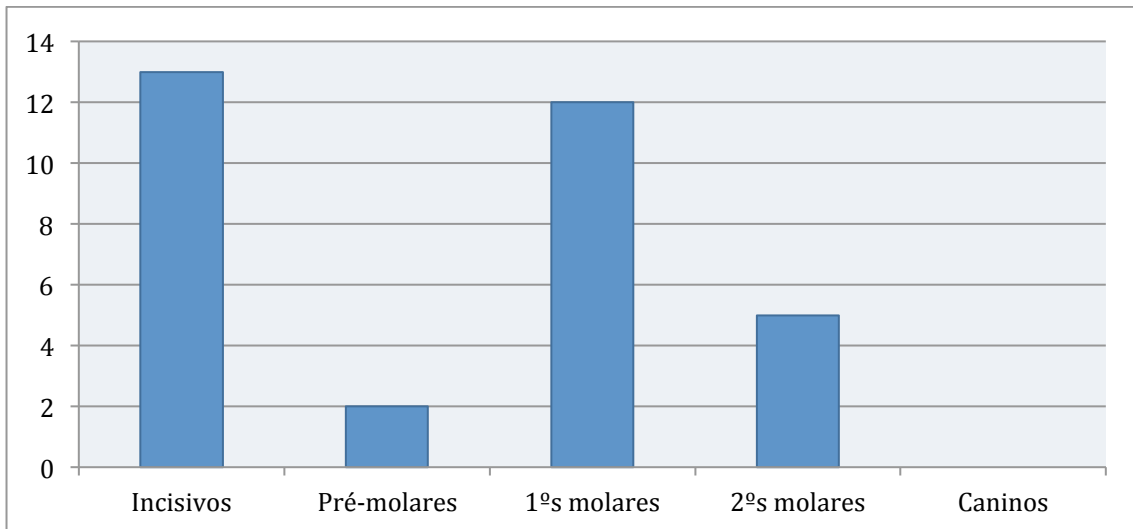


Gráfico 10 : Defeitos de esmalte: dentes afetados

Os incisivos e os primeiros molares permanentes são os dentes mais afetados nas crianças com defeitos de esmalte.

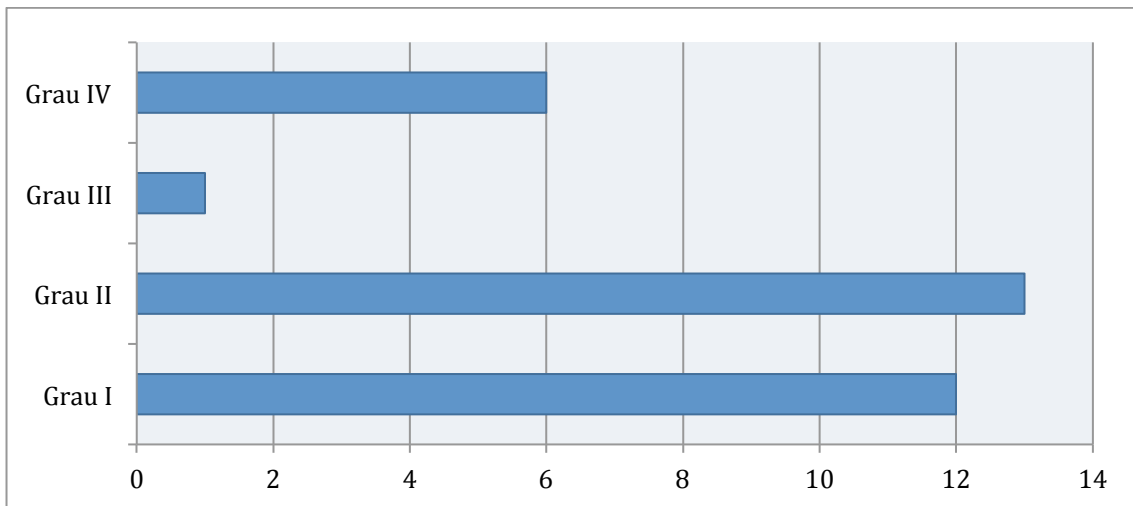


Gráfico 11 : Defeitos de esmalte: classificação dos defeitos observados, segundo Aine ⁽²⁸⁾

Os defeitos de esmalte grau II e I, segundo Aine, foram os defeitos observados com maior frequência, seguindo-se os defeitos tipo IV e, por fim, os defeitos tipo III.

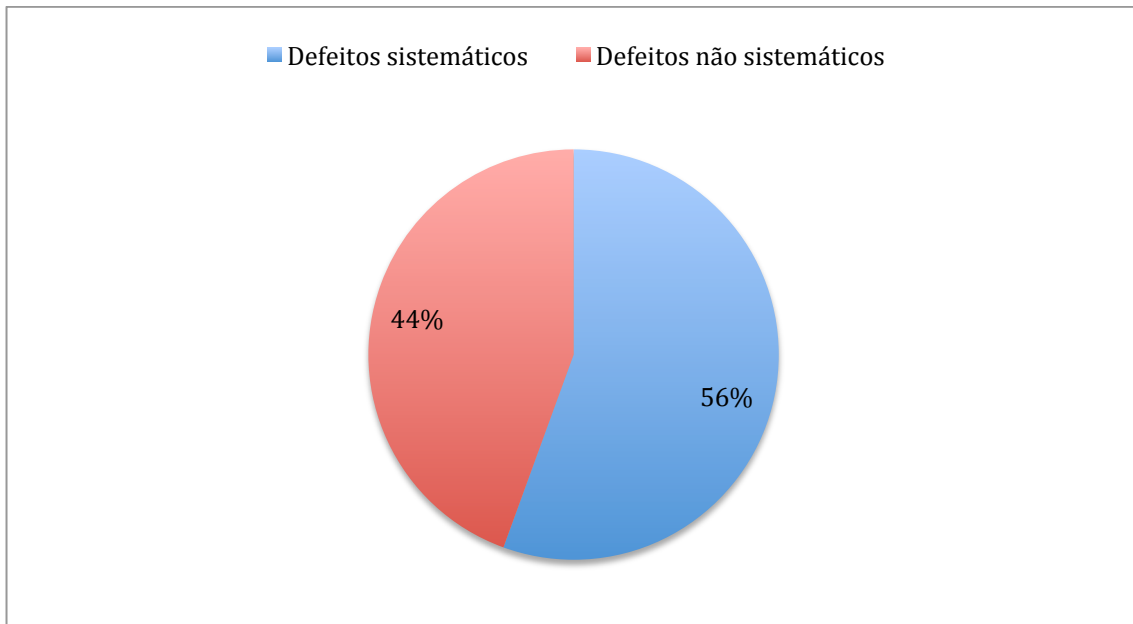


Gráfico 12: Defeitos de esmalte: sistemáticos ou não sistemáticos

Do total de crianças observadas com defeitos de esmalte, 56% apresentavam uma distribuição cronológica e simétrica nos 4 quadrantes, sendo por isso considerados “defeitos sistemáticos”.

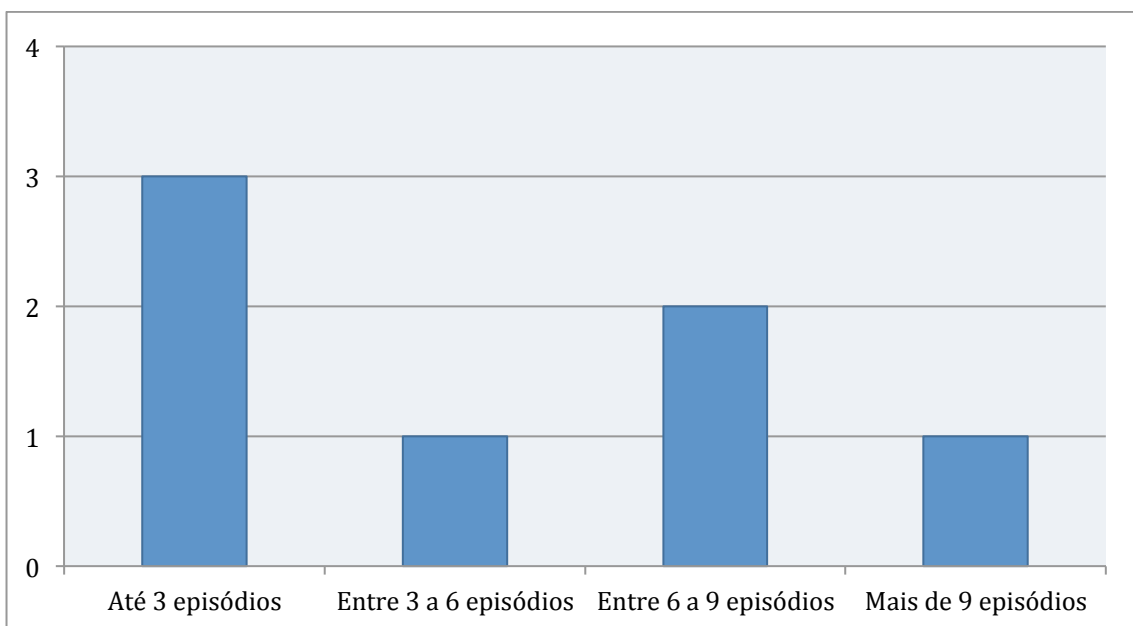


Gráfico 13: Estomatite aftosa recorrente: frequência de episódios por ano

Relativamente à estomatite aftosa recorrente, o número de episódios referidos pelos pais é muito variável, encontrando-se nesta amostra um intervalo entre 1 a 12 episódios por ano.

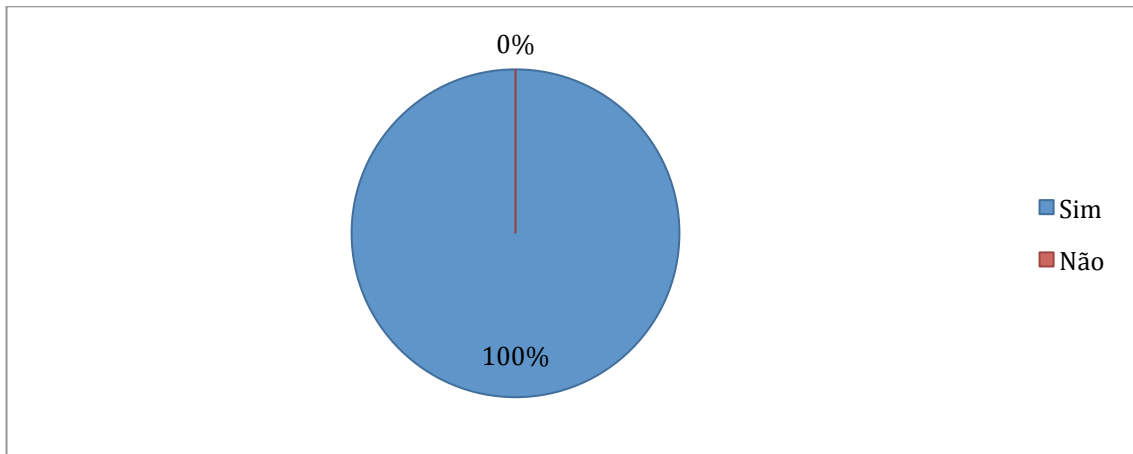


Gráfico 14: Estomatite aftosa recorrente: redução do número de episódios após eliminação do glúten da dieta

Em todos os casos, os pais referiram redução do número de episódios de estomatite aftosa recorrente após eliminação do glúten da dieta dos filhos.

5. DISCUSSÃO

Das 28 crianças sinalizadas durante a consulta de Gastreenterologia do Hospital Pediátrico – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE, confirmou-se, após a segunda observação, a presença de manifestações orais de DC, em apenas 11 crianças, tendo sido excluídas 7 por indisponibilidade ou não comparência. A falta de condições para uma correta observação, nomeadamente cadeira apropriada, iluminação insuficiente e secagem inadequada da superfície dentária, bem como as diferenças na formação profissional dos observadores, são apontadas como possíveis causas que justificam o elevado número de falsos-positivos.

A prevalência dos defeitos de esmalte (DE) na amostra da população de crianças celíacas acompanhadas na consulta de Gastreenterologia do Hospital Pediátrico – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE é de 8% (9 pacientes num total de 113). Este valor encontra-se abaixo do que está relatado na literatura, em que a prevalência está entre 10% e 96%. Segundo Aine ⁽²⁸⁾, a prevalência de defeitos de esmalte é de 96% nos casos das crianças e jovens celíacos e de 83% na população de adultos celíacos, contrariamente à prevalência encontradas em pacientes controlo, que se situa nos 4%. Também Bucci *et al.* ⁽²⁹⁾, em 2006, num estudo onde participaram 70 doentes celíacos entre os 4 e os 22 anos de idade e 159 controlos saudáveis, com idades compreendidas no mesmo intervalo, observaram a presença de defeitos de esmalte em 20% dos doentes celíacos e em 6% dos controlos. Já em 2007, Campisi *et al.* ⁽⁴³⁾, verificaram a prevalência de manifestações orais de DC em 197 doentes celíacos, comparativamente a 413 controlos saudáveis, com marcadores negativos serológicos anti-TTG. Os resultados obtidos demonstraram que 46% dos doentes celíacos apresentavam defeitos de esmalte, comparativamente ao grupo controlo, onde a prevalência encontrada foi de 9%. Um estudo conduzido por Wierink *et al.* ⁽⁴⁴⁾ compararam também a prevalência de defeitos de esmalte em 53 crianças com diagnóstico de DC e 28 controlos, nascidos entre 1985 e 1996, obtendo uma prevalência de defeitos de esmalte em 55% das crianças celíacas e de 18% nas crianças saudáveis.

Relativamente à idade de diagnóstico e à forma clínica de DC, verifica-se no grupo de crianças primeiramente sinalizadas com potenciais manifestações orais de DC uma prevalência de 57% para a forma clínica não clássica, com diagnóstico tardio: em 40% das crianças o diagnóstico foi feito acima dos 9 anos de idade.

Encontra-se descrito na literatura a associação entre a forma clínica de DC e o grau de severidade dos defeitos de esmalte, sendo a prevalência de lesões mais elevada em pacientes com DC atípica ou assintomática ^(21, 29). Já a hipótese de que um diagnóstico tardio,

associado a uma exposição prolongada ao glúten está relacionada com o desenvolvimento de defeitos de esmalte é suportada por poucos estudos, que demonstram que a idade de diagnóstico é significativamente mais tardia nos pacientes com defeitos de esmalte ⁽²¹⁾.

Relativamente à localização dos DE, verificou-se que os incisivos permanentes são os dentes mais afetados, seguindo-se os molares permanentes. Como descrito anteriormente não foram observados DE em dentição temporária. Estes achados encontram-se de acordo com a maioria dos estudos, que reportam que os DE presentes nos doentes celíacos são mais prevalentes em fase mista ou dentição permanente, comparativamente à dentição decídua ^(21, 45, 46). Esta maior prevalência pode dever-se ao fato do desenvolvimento da coroa dos dentes permanentes ocorrer entre os primeiros meses e o sétimo ano de vida, ou seja, após a introdução do glúten na dieta das crianças, ao passo que, o desenvolvimento da dentição decídua ocorre maioritariamente durante a vida intra-uterina. Por outro lado, a presença de defeitos de esmalte na dentição decídua suporta a hipótese de que os fatores genéticos são preponderantes no seu desenvolvimento ou, pelo menos, representam a principal causa ⁽²¹⁾.

Relativamente à dentição decídua, como a maioria dos estudos avalia conjuntamente a dentição decídua e permanente, os resultados obtidos não permitem a obtenção de conclusões sobre a prevalência neste tipo de dentição ^(43, 46-48). Só em 2008, num estudo de Ortega *et al.* ⁽³⁷⁾, que incluía 30 crianças com diagnóstico de DC e 30 crianças saudáveis, a prevalência de DE em dentição decídua foi avaliada isoladamente, demonstrando ser bastante elevada em crianças com DC (83.3%) comparativamente à prevalência de DE em crianças saudáveis (53,3%).

No que respeita à localização dos DE, foi observado que os incisivos e os primeiros molares permanentes são os dentes mais afetados. Este resultado encontra-se de acordo com várias publicações que apontam os incisivos permanentes como os dentes mais frequentemente afetados, seguindo-se os primeiros molares permanentes, conforme corroboram os estudos de Bucci *et al.*, Wierink *et al.*, Avsar *et al.* e Costacurta *et al.* ^(29, 39, 44, 46). Esta distribuição parece estar relacionada com a cronologia do desenvolvimento desta dentição, uma vez que, os incisivos e os primeiros molares são os primeiros dentes a concluir a amelogénese. O menor envolvimento de dentes cuja calcificação ocorre mais tardiamente pode ser explicado por esta etapa ser iniciada após o diagnóstico de DC e concomitante remoção do glúten da dieta ^(21, 25).

Os defeitos de grau II e os defeitos de grau I, segundo Aine, foram os DE observados com maior frequência.

Ainda não se encontra esclarecido o fator responsável pela severidade dos DE em pacientes celíacos ⁽²¹⁾, sendo que, segundo a maioria dos autores, os defeitos mais comuns em crianças e jovens são os de grau I, seguindo-se os defeitos de grau II, tal como observado em 2005 por Bucci *et al.* ⁽²⁹⁾, em 2007 por Procaccini *et al.* ⁽⁴⁸⁾ e Campisi *et al.* ⁽⁴³⁾, em 2008 por Avsar *et al.* ⁽³⁹⁾, em 2010 no estudo de Majorana *et al.* ⁽⁴⁷⁾ e de Costacurta *et al.* ⁽⁴⁶⁾ e em 2013 por Shteyer *et al.* ⁽⁴⁹⁾. No entanto, no estudo de Wierink *et al.* ⁽⁴⁴⁾, os defeitos de grau II foram os mais observados, encontrando-se de acordo com os resultados de Aine ⁽²⁸⁾. Também neste estudo foram observados um maior número de defeitos tipo II, comparativamente aos defeitos tipo I.

Em 56% das crianças com defeitos de esmalte verificou-se, ainda, a presença de defeitos do tipo “sistemático”. Em 2007, Wierink *et al.* ⁽⁴⁴⁾, verificaram que no grupo de doentes celíacos, os defeitos encontrados eram específicos em 38% dos casos, sendo que, no grupo controlo o mesmo tipo de defeitos apenas foi observado num único paciente (4%). Campisi *et al.* ⁽⁴³⁾, registaram uma prevalência de 23% de DE “sistemáticos” em doentes celíacos e de 9% no grupo controlo. Também em 2008, Avsar *et al.* ⁽³⁹⁾ observaram a presença de DE “sistemáticos” em 42,2% dos doentes celíacos.

A prevalência de EAR, observada no exame clínico, ou referida pelos pais, na população em estudo, é de 6,2% (7 em 113 crianças), sendo que em todos os casos, os pais referiram uma redução do número de episódios de EAR após a remoção do glúten da dieta.

A associação entre úlceras orais, diarreia e perda de peso foi descrita, pela primeira vez há mais de 3 décadas. Vários estudos demonstraram uma variação na prevalência de crianças com DC que apresentam EAR, quer registada no exame clínico, quer referida pelo pais, entre 3,12% e 36% ^(33, 38, 43, 46, 48). O valor obtido no presente estudo encontra-se dentro deste intervalo.

Bucci *et al.* ⁽²⁹⁾, em 2006, observaram a presença de EAR em 33,3% dos doentes celíacos. No mesmo estudo e após remoção do glúten da dieta, foi comprovada a remissão de EAR em 21% e a redução do número de episódios em 4% destes. Muito embora, em 41% dos doentes celíacos, não se verificou a redução/remissão de EAR, após remoção do glúten da dieta.

A EAR no caso dos doentes celíacos, encontra-se possivelmente associada a deficiências de ferro, ácido fólico ou vitamina B12, encontrando-se os valores de hemoglobina destes pacientes, significativamente mais baixos, quando comparados com pacientes não-celíacos mas com EAR ⁽²¹⁾. Fatores imunogenéticos parecem também estar envolvidos nesta presumível associação, uma vez que, os antigénios HLA DRw10 e DRw1 demonstraram ter

valores significativamente mais elevados em pacientes celíacos com EAR, comparativamente a pacientes celíacos sem EAR ⁽²¹⁾.

Esta correlação entre a DC e a EAR é comprovada pelo efeito da remoção do glúten da dieta na resolução das úlceras. Numa revisão de 2008, Pastore *et al.* ⁽²¹⁾, fizeram referência a algumas publicações que descrevem uma melhoria significativa, ou ainda, remissão total da EAR após a remoção do glúten da dieta, tal como registado neste estudo.

Embora a associação entre EAR e DC seja plausível, ainda não existem dados baseados em evidência científica para recomendar testes de rastreio ⁽¹⁸⁾.

A EAR pode ainda surgir em crianças saudáveis ou, ainda, como manifestação de outras doenças: Behçet, Crohn, imunodeficiências e infeções orais, e por isso, não é possível estabelecer uma relação de causa-efeito entre EAR e DC ⁽³³⁾.

Para além dos DE e da EAR, foi ainda observada a presença de língua geográfica em 2 crianças (1,8%), não existindo nenhum registo de glossite atrófica, queilite angular ou líquen plano.

A língua geográfica, embora seja descrita como uma possível manifestação oral da DC por vários estudos, não se trata de uma característica comum. Em 2007, Campisi *et al.* ⁽⁴³⁾ observaram a presença de língua geográfica em 7% dos doentes celíacos, comparativamente com uma prevalência de 1% no grupo controlo. Também Seyhan *et al.* ⁽⁵⁰⁾, num estudo que incluía 55 crianças e adolescentes com DC, com idades compreendidas entre os 2 e os 19 anos, registaram a presença de língua geográfica em 5,5% dos casos ⁽⁵⁰⁾.

6. CONCLUSÃO

Atendendo à variabilidade dos sinais e sintomas, estima-se que em muitos indivíduos o diagnóstico pode por ser tardio ou mesmo ausente. A cavidade oral pode apresentar várias manifestações que constituem, por vezes, os únicos/primeiros sinais presentes desta patologia, nomeadamente, os DE e a EAR. Efetivamente, neste estudo, estes foram os achados clínicos mais frequentemente observados na amostra da população infanto-juvenil seguida na consulta de Gastreenterologia do Hospital Pediátrico – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE.

A importância da identificação precoce e o desenvolvimento de protocolos de atuação clínica nas crianças e jovens com DC, salienta a relevância do papel do Médico Dentista na integração na equipa multidisciplinar que acompanha esta população.

7. AGRADECIMENTOS

Às Dras. Teresa Xavier e Daniela Soares, respetivamente, Orientadora e Coorientadora deste trabalho, pelo incansável apoio, dedicação, motivação e interesse ao longo deste ano.

Ao Dr. Ricardo Ferreira, coordenador da Unidade de Gastroenterologia do Hospital Pediátrico de Coimbra e às Dras. Susana Almeida, Carla Maia e Juliana Roda, Gastroenterologistas do Hospital Pediátrico, pela colaboração neste trabalho.

Aos pais/tutores e crianças seguidas na consulta de Gastroenterologia do Hospital Pediátrico de Coimbra.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2012;54(1):136-60.
2. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2005;40(1):1-19.
3. Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, Biagi F, Fasano A, Green PH, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 2013;62(1):43-52.
4. Rashid M, Zarkadas M, Anca A, Limeback H. Oral manifestations of celiac disease: a clinical guide for dentists. *The Journal of the Michigan Dental Association*. 2011;93(10):42-6.
5. Rivera E, Assiri A, Guandalini S. Celiac disease. *Oral diseases*. 2013;19(7):635-41.
6. Guandalini S, Assiri A. Celiac disease: a review. *JAMA pediatrics*. 2014;168(3):272-8.
7. Farmakis E, Puntis JW, Toumba KJ. Enamel defects in children with coeliac disease. *European journal of paediatric dentistry : official journal of European Academy of Paediatric Dentistry*. 2005;6(3):129-32.
8. Boettcher EC S. Celiac Disease Primary Care Reports 2012;18(12).
9. Bai J FM, Corazza G, Schppan D, M. F, Catassi C, et al. World Gastroenterology Organisation (WGO) Practice Guidelines: celiac disease 2007.
10. Bossu M, Bartoli A, Orsini G, Luppino E, Polimeni A. Enamel hypoplasia in coeliac children: a potential clinical marker of early diagnosis. *European journal of paediatric dentistry : official journal of European Academy of Paediatric Dentistry*. 2007;8(1):31-7.
11. Antunes HA IN, A.; Sá, C.; Gonçalves, C.; Cleto, P.; Garcia, F.; Alves, A.; Lemos, D. . Primeira determinação da prevalência de Doença Celíaca na População Portuguesa. *Acta Médica Portuguesa*. 2006;19(115):20.
12. Ferraz EG, Campos Ede J, Sarmiento VA, Silva LR. The oral manifestations of celiac disease: information for the pediatric dentist. *Pediatric dentistry*. 2012;34(7):485-8.
13. Collado MC, Donat E, Ribes-Koninckx C, Calabuig M, Sanz Y. Specific duodenal and faecal bacterial groups associated with paediatric coeliac disease. *Journal of clinical pathology*. 2009;62(3):264-9.

14. Myleus A, Hernell O, Gothefors L, Hammarstrom ML, Persson LA, Stenlund H, et al. Early infections are associated with increased risk for celiac disease: an incident case-referent study. *BMC pediatrics*. 2012;12:194.
15. Guandalini S. Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2005;41(3):366-7.
16. Ivarsson A, Myleus A, Norstrom F, van der Pals M, Rosen A, Hogberg L, et al. Prevalence of childhood celiac disease and changes in infant feeding. *Pediatrics*. 2013;131(3):e687-94.
17. AGA Institute Medical Position Statement on the Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Gastroenterology*. 2006;131(6):1977-80.
18. Pastore L, Campisi G, Compilato D, Lo Muzio L. Orally based diagnosis of celiac disease: current perspectives. *Journal of dental research*. 2008;87(12):1100-7.
19. Bai JC, Fried M, Corazza GR, Schuppan D, Farthing M, Catassi C, et al. World Gastroenterology Organisation global guidelines on celiac disease. *Journal of clinical gastroenterology*. 2013;47(2):121-6.
20. Villanacci V, Ceppa P, Tavani E, Vindigni C, Volta U. Coeliac disease: the histology report. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 2011;43 Suppl 4:S385-95.
21. Pastore L, Carroccio A, Compilato D, Panzarella V, Serpico R, Lo Muzio L. Oral manifestations of celiac disease. *Journal of clinical gastroenterology*. 2008;42(3):224-32.
22. GV B. *Operative Dentistry: The Patology of Hard Tissues of the Teeth* Chicago: Medico-Dental Publishing Co. 1908.
23. Lahteenoja H, Toivanen A, Viander M, Maki M, Irjala K, Raiha I, et al. Oral mucosal changes in coeliac patients on a gluten-free diet. *European journal of oral sciences*. 1998;106(5):899-906.
24. da Silva PC, de Almeida Pdel V, Machado MA, de Lima AA, Gregio AM, Trevilatto PC, et al. Oral manifestations of celiac disease. A case report and review of the literature. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2008;13(9):E559-62.
25. Aguirre JM, Rodriguez R, Oribe D, Vitoria JC. Dental enamel defects in celiac patients. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 1997;84(6):646-50.

26. Maki M, Aine L, Lipsanen V, Koskimies S. Dental enamel defects in first-degree relatives of coeliac disease patients. *Lancet*. 1991;337(8744):763-4.
27. Rasmusson CG, Eriksson MA. Celiac disease and mineralisation disturbances of permanent teeth. *International journal of paediatric dentistry / the British Paedodontic Society [and] the International Association of Dentistry for Children*. 2001;11(3):179-83.
28. Aine L. Dental enamel defects and dental maturity in children and adolescents with coeliac disease. *Proceedings of the Finnish Dental Society Suomen Hammaslaakariseuran toimituksia*. 1986;82 Suppl 3:1-71.
29. Bucci P, Carile F, Sangianantoni A, D'Angio F, Santarelli A, Lo Muzio L. Oral aphthous ulcers and dental enamel defects in children with coeliac disease. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*. 2006;95(2):203-7.
30. Cheng J, Malahias T, Brar P, Minaya MT, Green PH. The association between celiac disease, dental enamel defects, and aphthous ulcers in a United States cohort. *Journal of clinical gastroenterology*. 2010;44(3):191-4.
31. Priovolou CH, Vanderas AP, Papagiannoulis L. A comparative study on the prevalence of enamel defects and dental caries in children and adolescents with and without coeliac disease. *European journal of paediatric dentistry : official journal of European Academy of Paediatric Dentistry*. 2004;5(2):102-6.
32. Sedghizadeh PP, Shuler CF, Allen CM, Beck FM, Kalmar JR. Celiac disease and recurrent aphthous stomatitis: a report and review of the literature. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2002;94(4):474-8.
33. Campisi G, Di Liberto C, Carroccio A, Compilato D, Iacono G, Procaccini M, et al. Coeliac disease: oral ulcer prevalence, assessment of risk and association with gluten-free diet in children. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 2008;40(2):104-7.
34. Scully C, Porter S. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*. 2008;46(3):198-206.
35. Natah SS, Konttinen YT, Enattah NS, Ashammakhi N, Sharkey KA, Hayrinen-Immonen R. Recurrent aphthous ulcers today: a review of the growing knowledge. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2004;33(3):221-34.
36. Abenavoli L PI, Leggio L, et al. Cutaneous Manifestations in celiac disease *World journal of gastroenterology : WJG*. 2006;12(843-52).

37. Ortega Paez E, Junco Lafuente P, Baca Garcia P, Maldonado Lozano J, Llodra Calvo JC. Prevalence of dental enamel defects in celiac patients with deciduous dentition: a pilot study. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2008;106(1):74-8.
38. Acar S, Yetkiner AA, Ersin N, Oncag O, Aydogdu S, Arikan C. Oral findings and salivary parameters in children with celiac disease: a preliminary study. *Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre*. 2012;21(2):129-33.
39. Avsar A, Kalayci AG. The presence and distribution of dental enamel defects and caries in children with celiac disease. *The Turkish journal of pediatrics*. 2008;50(1):45-50.
40. Pedro N LS, Szantho A, Costa A, Moura JJ. Doença Celíaca - revisão de conceitos e novos desenvolvimentos. *Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna* 2009;16:62-8.
41. Collin P, Kaukinen K, Valimaki M, Salmi J. Endocrinological disorders and celiac disease. *Endocrine reviews*. 2002;23(4):464-83.
42. Green PH, Jabri B. Coeliac disease. *Lancet*. 2003;362(9381):383-91.
43. Campisi G, Di Liberto C, Iacono G, Compilato D, Di Prima L, Calvino F, et al. Oral pathology in untreated coeliac [corrected] disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2007;26(11-12):1529-36.
44. Wierink CD, van Diermen DE, Aartman IH, Heymans HS. Dental enamel defects in children with coeliac disease. *International journal of paediatric dentistry / the British Paedodontic Society [and] the International Association of Dentistry for Children*. 2007;17(3):163-8.
45. Mariani P, Mazzilli MC, Margutti G, Lionetti P, Triglione P, Petronzelli F, et al. Coeliac disease, enamel defects and HLA typing. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*. 1994;83(12):1272-5.
46. Costacurta M, Maturo P, Bartolino M, Docimo R. Oral manifestations of coeliac disease.: A clinical-statistic study. *ORAL & implantology*. 2010;3(1):12-9.
47. Majorana A, Bardellini E, Ravelli A, Plebani A, Polimeni A, Campus G. Implications of gluten exposure period, CD clinical forms, and HLA typing in the association between celiac disease and dental enamel defects in children. A case-control study. *International journal of paediatric dentistry / the British Paedodontic Society [and] the International Association of Dentistry for Children*. 2010;20(2):119-24.

48. Procaccini M, Campisi G, Bufo P, Compilato D, Massaccesi C, Catassi C, et al. Lack of association between celiac disease and dental enamel hypoplasia in a case-control study from an Italian central region. *Head & face medicine*. 2007;3:25.
49. Shteyer E, Berson T, Lachmanovitz O, Hidas A, Wilschanski M, Menachem M, et al. Oral health status and salivary properties in relation to gluten-free diet in children with celiac disease. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2013;57(1):49-52.
50. Seyhan M, Erdem T, Ertekin V, Selimoglu MA. The mucocutaneous manifestations associated with celiac disease in childhood and adolescence. *Pediatric dermatology*. 2007;24(1):28-33.

9. ANEXOS

Anexo 1- Consentimento Informado



FMUC FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

CONSENTIMENTO INFORMADO

Eu, Maria Teresa Antunes de Azevedo Xavier, docente da disciplina de Odontopediatria do Mestrado Integrado de Medicina Dentária da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, venho por este meio pedir a autorização para recolha de dados médicos, fotografias, exames complementares e a sua utilização, assegurando a confidencialidade, para o estudo da patologia em causa e divulgação para fins científicos e académicos por alunos e docentes da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

Eu, _____, nascido a __/__/____, compreendi o teor do pedido efetuado e autorizo a utilização dos referidos dados.

Eu (progenitor/tutor) _____, nascido a __/__/____, compreendi o teor do pedido efetuado e autorizo a utilização dos dados referentes ao menor _____, tendo a liberdade de me abster em participar no estudo ou de retirar o consentimento para participação em qualquer momento, sem retaliação.



HISTÓRIA CLÍNICA - Caracterização oral de crianças com Doença Celíaca

Nome: _____
Data de Nascimento: __/__/____ Número de processo hospitalar: _____
Factores socioeconómicos:
Idade dos pais: Mãe__ Pai__ Nível de escolaridade: Mãe_____ Pai_____
Profissão: Mãe_____ Pai_____

História Médica

Forma Cínica: Clássica <input type="checkbox"/> Não Clássica <input type="checkbox"/> Silenciosa <input type="checkbox"/> Latente <input type="checkbox"/> Potencial <input type="checkbox"/>
Grau de severidade: _____
Idade de aparecimento dos primeiros sintomas: _____
Idade do diagnóstico de DC: _____
Diagnóstico feito por: Sintomas <input type="checkbox"/> Análises Sanguíneas <input type="checkbox"/> Biópsia <input type="checkbox"/> Outro: _____
Tipo de amamentação: _____ Duração: _____
Idade de introdução do leite de vaca na alimentação: _____
Idade de eliminação do glúten da dieta: _____
Adesão à dieta sem glúten: Boa / Má
Principais características presentes no momento de diagnóstico da DC:
Diarreia Crónica <input type="checkbox"/> Baixa estatura <input type="checkbox"/>
Dor abdominal <input type="checkbox"/> Dermatite herpetiforme <input type="checkbox"/>
Distensão abdominal <input type="checkbox"/> Osteoporose <input type="checkbox"/>
Perda de peso <input type="checkbox"/> Níveis de transaminases hepáticas > 43 UI/L <input type="checkbox"/>
Anorexia <input type="checkbox"/> Artrite <input type="checkbox"/>
Vómitos <input type="checkbox"/> Alterações neurológicas <input type="checkbox"/>
Atraso no crescimento <input type="checkbox"/> Atraso na puberdade <input type="checkbox"/>
Fadiga <input type="checkbox"/> Anemia ferropénica <input type="checkbox"/>
Outro: _____



Características clínicas ainda presentes: _____

Condições associadas:

- Diabetes Tipo I Síndrome de Turner Síndrome de Williams
Tiroidite autoimune Síndrome de Down Deficiência seletiva de IgA
Parente em 1º grau do doente com DC

Patologias/episódios com relevo clínico:

- nº de semanas de gestação Pneumonia*
Frequentes episódios de febre* Sarampo*
Varicela*
Traumatismo (queda sobre os dentes da frente) idade _____ dente definitivo / decíduo

*antes dos 4 anos de idade

Outras: _____

Medicação: _____

Alergias: _____

Hospitalizações: _____

Anestesia geral: _____



História Dentária

Tratamentos anteriores:

Nenhuma consulta

Restaurações

Tratamento endodôntico

Extrações

Anestesia local

Radiografias

Outro: _____

Higiene oral

Tipo de escova de dentes e dentífrico: _____

Frequência: _____

Supervisão/ Ajuda dos pais: Sim Não

Medidas complementares de HO / suplementos de fluoretos: _____

Exposição a açúcares na dieta: _____

Frequência de ingestão: _____

Exposição a bebidas gaseificadas na dieta: _____

Frequência de ingestão: _____



Exame intra-oral

Odontograma:

DENTIÇÃO TEMPORÁRIA

5	4	3	2	1	1	2	3	4	5
5	4	3	2	1	1	2	3	4	5

DENTIÇÃO DEFINITIVA

8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8

vermelho: lesões de cárie
cortar os dentes ausentes

preto: intervenções efectuadas

amarelo: defeitos de esmalte dentário

Fotografias: Sim Não Data: __/__/__

Acompanhante: Mãe Pai Outro: _____

Assinatura: _____

Anexo 3 – Tabela de dados a observar

Características orais de crianças com Doença Celíaca	
Nome	
Diagnóstico	
Data de nascimento	
Estomatite Aftosa Recorrente	
Observação no exame clínico (S/N)	
Referido pelos pais (S/N)	
Frequência dos episódios (nº episódios/ano)	
Número de lesões em cada episódio (1 ou mais de 3)	
Ovais/arredondadas (S/N)	
Margens circunscritas (S/N)	
Halo eritematoso (S/N)	
Pavimento cinzento/ amarelo (S/N)	
Redução dos episódios após dieta sem glúten (S/N)	
Defeitos no esmalte dentário	
Número de dentes afectados	
Dentes afectados	Incisivo
	Canino
	Pré-molar
	Molar
Cor dos defeitos	Branco
	Creme/amarelo
	Castanho
Classificação dos defeitos de esmalte segundo Aine, 1986 * <small>*defeitos fotografados, avaliados por 2º examinador</small>	Grau 0
	Grau 1
	Grau 2
	Grau 3
	Grau 4
Restaurações presentes	Nenhuma
	Uma
	Duas ou mais
Restaurações atípicas (P/A)	
Fractura do esmalte pós-erupção (P/A)	
Hipersensibilidade ao frio (S/N)	
Hipersensibilidade dos dentes à escovagem (S/N)	
Defeitos simétricos (P/A)	
Defeitos não simétricos (P/A)	
Dentição(decídua/fase mista/permanente)	
Hipomineralização/Hipoplasia	
Lesões de cárie – identificação após escovagem (S/N)	
Atraso na erupção dentária (S/N)	
Líquen Plano (P/A)	
Outras manifestações orais	
Glossite Atrófica (P/A)	
Língua geográfica (P/A)	
Queilite Angular (P/A)	
Microdontia (P/A)	

Anexo 4 – Lista de abreviaturas

AAR – Anticorpos anti-reticulina

AAE – Anticorpos anti-edomísio

AAG – Anticorpos anti-gliadina

ALT – alanina aminotransferase

AST – aspartato aminotransferase

ATt- Anticorpos anti-transglutaminase tecidual

CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

DC – Doença Celíaca

DE – Defeitos de esmalte

EAR – Estomatite Aftosa Recorrente

HLA – do Inglês “Human leukocyte antigen” – Sistema Humano de Antígenos Leucocitários

IFN – Interferão

Ig- Imunoglobulina

JCDA – do Inglês “Journal of Canadian Dental Association” – Jornal da Associação Canadiana de Medicina Dentária

IL – interleucina

Lles- Linfócitos intraepiteliais

Anexo 5 - Fotografias



Figura 3 - Criança de 12 anos com DC; fotografia intra-oral frontal; hipomineralização no dente 21 (grau 2 de Aine).



Figura 4 - Criança de 12 anos com DC; hipoplasia no dente 26 (grau 3 de Aine).



Figura 5 – Criança de 7 anos com DC; fotografia intra-oral frontal.



Figura 6 – Criança de 7 anos com DC; hipomineralização nos dentes 16 (grau 2 de Aine) e 26 (grau 1 de Aine).



Figura 7 – Língua geográfica em criança de 16 anos com DC.



Figura 8 – Criança de 16 anos com DC; hipomineralização nos dentes 11 e 21 (grau 1 de Aine).

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Mecanismo patogénico da DC.....	8
Figura 2 – Diagrama: metodologia da observação.....	19
Figura 3 - Criança de 12 anos com DC; fotografia intra-oral frontal; hipomineralização no dente 21 (grau 2 de Aine)	47
Figura 4 - Criança de 12 anos com DC; hipoplasia no dente 26 (grau 3 de Aine).....	47
Figura 5 – Criança de 7 anos com DC; fotografia intra-oral frontal.....	48
Figura 6 – Criança de 7 anos com DC; hipomineralização nos dentes 16 (grau 2 de Aine) e 26 (grau 1 de Aine).....	48
Figura 7 – Língua geográfica em criança de 16 anos com DC.....	49
Figura 8 – Criança de 16 anos com DC; hipomineralização nos dentes 11 e 21 (grau 1 de Aine).	49

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela I – Classificação dos defeitos do esmalte segundo Aine	12
Tabela II – Caraterização geral da amostra	20

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Caraterização geral da amostra: intervalo de idades.....	20
Gráfico 2: Caraterização geral da amostra: género.....	21
Gráfico 3: Caraterização das crianças sinalizadas com manifestações orais de DC: intervalo de idades.....	21
Gráfico 4: Caraterização das crianças sinalizadas com manifestações orais de DC: idade do diagnóstico de DC	22
Gráfico 5: Caraterização das crianças sinalizadas com manifestações de DC: género.....	23

Gráfico 6: Caraterização das crianças sinalizadas com manifestações orais de DC: forma clínica.....	23
Gráfico 7: Caraterização das crianças sinalizadas com manifestações orais de DC: distribuição da amostra.....	24
Gráfico 8: Caraterização das crianças com manifestações orais de DC: tipo de manifestações.....	24
Gráfico 9 : Defeitos de esmalte: número de dentes afetados	25
Gráfico 10 : Defeitos de esmalte: dentes afetados.....	26
Gráfico 11 : Defeitos de esmalte: classificação dos defeitos observados, segundo Aine ..	26
Gráfico 12: Defeitos de esmalte: sistemáticos ou não sistemáticos	27
Gráfico 13: Estomatite aftosa recorrente: frequência dos episódios por ano.....	27
Gráfico 14: Estomatite aftosa recorrente: redução do número de episódios após eliminação do glúten da dieta	28