

Manifestações orais da doença celíaca

Laura Juliette Soler

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em
Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Gandra, 30 de maio de 2020

Laura Juliette Soler

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em
Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Manifestações orais da doença celíaca

Trabalho realizado sob a Orientação de Jose Manuel Barbas Do Amaral

Declaração de Integridade

Eu, acima identificado, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Declaração do Orientador

Eu, José Manuel Barbas do Amaral, com a categoria profissional de Professor Auxiliar Convidado do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo assumido o papel de Orientador da Dissertação intitulada *Manifestações orais da doença celíaca* da Aluna do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, Laura Juliette Soler, declaro que sou de parecer favorável para que a Dissertação possa ser depositada para análise do Arguente do Júri nomeado para o efeito para Admissão a provas públicas conducentes à obtenção do Grau de Mestre.



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Agradecimentos

Ao corpo docente da CESPUI pelo ambiente de trabalho que me ofereceu durante 5 anos.

Ao Professor Doutor Joaquim Moreira que me ajudou muito com a minha integração em primeiro ano.

Ao meu Orientador, o Professor José Barbas do Amaral pela sua ajuda, sua implicação apesar da situação complicada por que passámos.

A minha Binómia, Marianne, por me ter apoiado durante esses dois anos na clínica. Sem si, nunca teria conseguido tudo o que ambos fizemos. Eu não poderia ter pedido melhor apoio.

Aos meus amigos franceses que agora esta ou ainda não (quase) médico dentistas, sem os quais estes cinco anos não poderiam ter sido os mesmos. Passei os melhores anos da minha vida ao seu lado.

A minha família, sem eles, nunca poderia ter estado onde estou hoje, obrigada por me apoiar em todas as decisões que tomei e por me pressionar a dar o melhor de mim em cada situação.



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Resumo

A doença celíaca, mais conhecida pelo nome de intolerância ao glúten, aumentou constantemente durante as últimas décadas.

A maioria dos doentes ainda permanece sem diagnóstico, devido às formas atípicas e silenciosas desta. A doença manifesta-se frequentemente na primeira infância, mas atualmente uma proporção significativa de doentes é diagnosticada acima dos 50 anos. O diagnóstico oportuno é importante para iniciar uma dieta sem glúten e evitar complicações.

Um exame oral por um médico dentista informado pode ser uma das primeiras etapas de diagnóstico.

Com efeito, a doença geralmente manifesta-se na cavidade oral como defeitos no esmalte, lesões em tecidos moles e duros ou atraso na erupção.

Portanto, é papel do médico dentista saber identificar os sintomas orais da doença celíaca e conhecer os diferentes tratamentos correspondentes.

Palavras-chaves

Glúten; doença celíaca; defeitos esmalte; atraso erupção; doença periodontal



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Abstract

Celiac disease, better known as gluten intolerance, has increased steadily over the past decades.

Most patients still remain undiagnosed due to its atypical and silent forms. The disease often manifests itself in early childhood, but today a significant proportion of patients are diagnosed over the age of 50. Timely diagnosis is important to start a gluten-free diet and avoid complications.

An oral examination by an informed dentist can be one of the first diagnostic steps.

In fact, the disease usually triggers reactions in the oral cavity such as enamel defects, soft tissue lesions, or delayed eruption.

Therefore, it is the role of the dentist to know how to identify the oral symptoms of celiac disease and to know the different corresponding treatments.

Key words

Glúten; celiac disease; enamel defects; delayed eruption; periodontal disease



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Índice

I. Introdução	1
II. Objectivos e Hipótese	3
III. Materiais e Métodos	3
IV. Resultados	5
V. Discussão	16
VI. Conclusão	21
Referências Bibliográficas	23



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

I) Introdução:

A doença celíaca (DC) é uma intolerância permanente ao glúten que resulta em danos na mucosa do intestino delgado causados por um mecanismo autoimunitário. O glúten é uma proteína insolúvel encontrada especialmente no trigo, cevada, aveia e centeio e reage com o álcool, resultando em uma molécula chamada gliadina.

Embora o mecanismo dos danos da gliadina na mucosa do intestino delgado não seja totalmente compreendido, fatores ambientais e imunológicos em indivíduos geneticamente suscetíveis iniciam a doença. A doença celíaca é hereditária. Tanto os familiares de primeiro como de segundo grau do doente têm um risco significativo (5%-15%) de desenvolver a doença. Outros grupos de alto risco incluem doentes com doenças autoimunes, por exemplo, diabetes mellitus tipo 1, tiroidite e síndrome de Down. A triagem serológica é recomendada para todos aqueles com alto risco de doença celíaca.¹

Quando não é diagnosticada precocemente, a DC pode levar a um impacto significativo na qualidade de vida, especialmente relacionado com os sintomas clínicos como a síndrome do intestino irritável e distúrbios psiquiátricos.

A doença celíaca foi inicialmente tida como uma síndrome de má absorção intestinal, no entanto, é agora considerada uma doença comum, crónica e multissistémica, que pode apresentar-se em qualquer idade em que o glúten esteja presente na dieta. A doença celíaca é um dos distúrbios gastrointestinais crónicos mais comuns no mundo. Estudos de base populacional estimam que 1% dos norte-americanos podem tê-la, e cerca de 90% desses casos permanecem não diagnosticados.²

Os sintomas típicos da doença são dor abdominal, diarreia e perda de peso. A atrofia das vilosidades intestinais que se segue pode levar à má absorção de diferentes nutrientes, incluindo ferro, cálcio e vitaminas lipossolúveis.

No entanto, muitas pessoas apresentam sintomas não gastrintestinais atípicos, incluindo anemia, osteoporose, irregularidades menstruais, manifestações orais e infertilidade masculina. Outros sintomas em crianças incluem atraso no crescimento, na

puberdade ou o desenvolvimento da dermatite herpetiforme, específica da doença celíaca.

Muitos autores definiram a DC atípica da seguinte forma: ³

1) Forma atípica.

Ausência ou poucas queixas gastrointestinais, presença de sintomas atípicos, como anemia por deficiência de ferro, osteoporose ou osteopenia, infertilidade.

2) Forma silenciosa.

Diagnóstico ocasional, histológico ou serológico, em indivíduos assintomáticos.

3) Forma latente, com duas categorias

a) doentes com diagnóstico prévio de DC que responderam a uma dieta livre de glúten (DLG) e que apresentam uma histologia normal ou apenas aumento de linfócitos intraepiteliais.

b) indivíduos com mucosa intestinal normal, sob dieta, incluindo glúten, que desenvolverão doença celíaca.

4) Forma refratária.

Doentes com DC que não respondem à dieta sem glúten.

É agora amplamente reconhecido que a boca e os dentes podem ser afetados na doença celíaca. A cavidade oral que é a entrada do trato gastrointestinal pode ser facilmente examinada permitindo deste modo fazer-se um diagnóstico precoce. Entre as manifestações clínicas orais da DC, foram descritas defeitos em esmalte, ulcerações aftosas, alterações na língua, sensação de boca ardente, alteração na saliva, queilite angular, cárie e atraso na erupção dentária.

O encaminhamento adequado dos doentes pode permitir o diagnóstico da DC na sua forma atípica. É importante lembrar que crianças com DC não diagnosticada podem não ter outros sintomas além das manifestações orais e dentárias. O encaminhamento e diagnóstico precoce da DC são importantes para prevenir complicações associadas. Este artigo de revisão destaca a importância de considerar a DC como um distúrbio multiorgânico e a importância do trabalho colaborativo entre médicos, gastroenterologistas e outros profissionais de saúde, particularmente médico dentistas.

II) Objetivos e Hipótese

Esta monografia refere-se a uma revisão sistemática de literatura. O objetivo do nosso estudo foi avaliar a prevalência das diferentes manifestações orais, relacionadas com tecidos orais moles e duros, em doentes com doença celíaca, comparando-os com um grupo de controlo de indivíduos saudáveis. Um segundo objetivo do estudo foi determinar se o exame clínico oral é útil como instrumento diagnóstico de triagem de formas atípicas de DC e então saber qual manifestação oral que pode ser considerada como um sinal importante da doença celíaca.

III) Material e métodos

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica, em novembro 2019, na base de dados PubMed recorrendo a várias combinações entre os termos de pesquisa. As palavras-chaves utilizadas foram: *glúten, celiac disease, enamel defects, delayed eruption, periodontal disease* e utilizando os seguintes critérios:

Critérios de inclusão:

- Artigos disponibilizados na base de dados.
- Artigos publicados nos últimos 10 anos.
- Artigos publicados em inglês.
- Artigos com resumos considerados relevantes para a presente dissertação.

Critérios de exclusão:

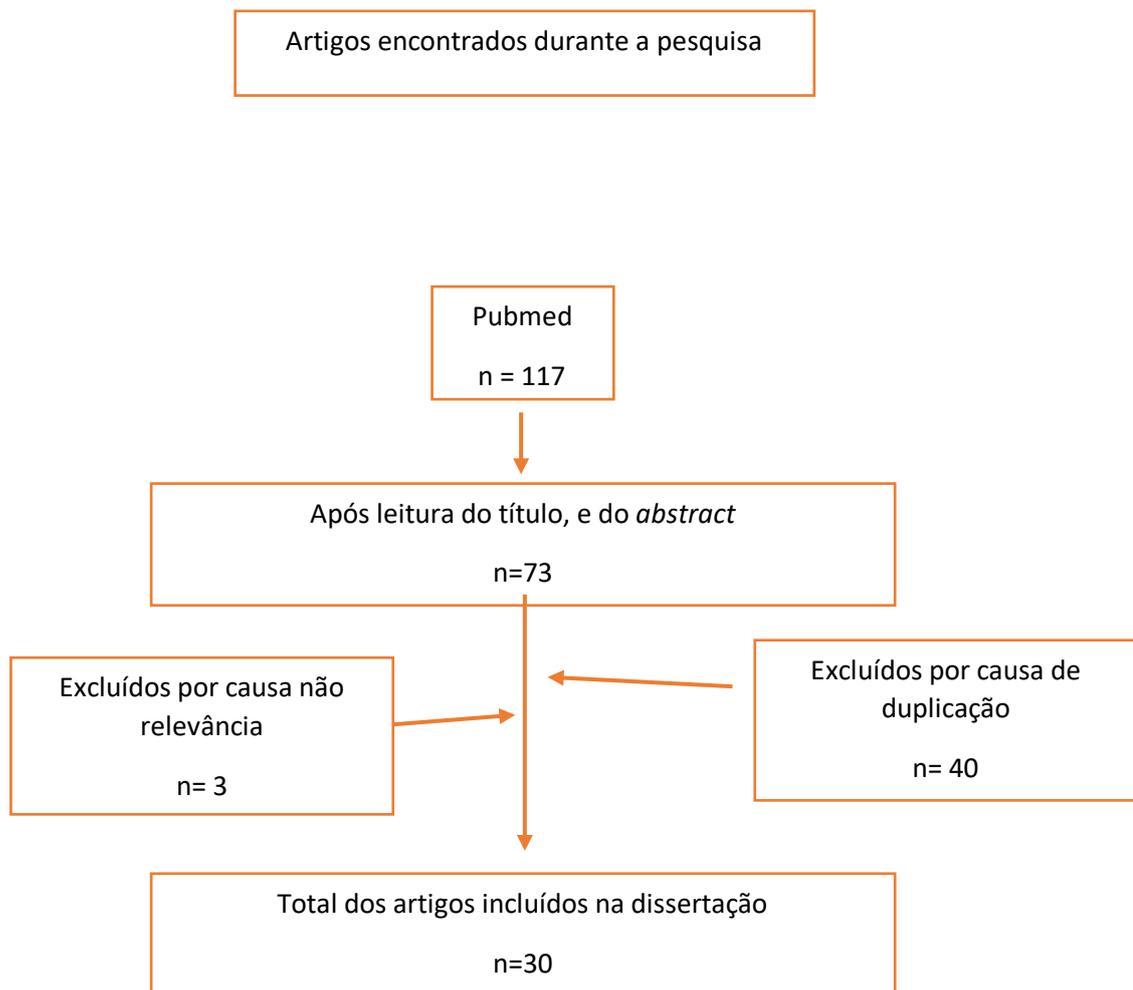
- Artigos não disponibilizados em texto integral.
- Artigos publicados noutra língua referida nos critérios de inclusão.
- Artigos que após leitura do resumo não mostraram ser pertinentes para este trabalho.

Após a combinação das diferentes palavras-chaves e limitação da data de publicação dos artigos de 2009 até 2019 a pesquisa permitiu identificar 117 artigos potencialmente relevante para a elaboração da dissertação.

Do número total de artigos encontrados, a segunda seleção foi realizada pela leitura do título e do *abstract*. Foram assim selecionados 73 artigos. Destes, foram excluídos 40 artigos que estavam duplicados.

Por fim, pela leitura integral dos artigos, excluímos 3 artigos que não parecem relevantes para este trabalho. No total, são incluídos 30 artigos nesta revisão.

Esquema de seleção de artigos para a revisão sistemática integrativa:



IV) Resultados:

Nos trinta artigos selecionados, dez são revisões bibliográficas, revisões sistemáticas ou meta-análises pelo que não são incluídos nos resultados. Além disso, dois artigos tratam das manifestações genéticas da doença e então não apresentam resultados revelantes sobre as manifestações orais. Temos então um total de dezoito artigos científicos.

Há doze artigos que apresentam estudos sobre a frequência das ulcerações aftosas, quatro sobre lesões na língua, dois sobre sintomas de boca ardente, seis apresentam alterações da saliva, dois sobre manifestações de queilite angular, dezassete tratam dos defeitos em esmalte, sete mostram frequência de cáries ou presença de placa bacteriana e finalmente três falam do atraso na erupção.

1) Lesões em tecidos moles

1.1) Ulcerações (aftas)

A ulceração aftosa recorrente (UAR) pode estar associada a condições predisponentes sistêmicas. A estomatite aftosa recorrente é a condição ulcerativa inflamatória da cavidade oral mais comum, tornando o seu diagnóstico e abordagem um problema comum na prática odontológica. A UAR caracteriza-se por múltiplas úlceras pequenas recorrentes, redondas ou ovóides com margens circunscritas, com halos eritematosos e fundo amarelos ou cinzentos, que normalmente se apresentam na infância ou adolescência. ⁴

Num artigo de Acar S et al, 37,1% dos doentes com DC apresentavam lesão aftosa contra só 11,4% no grupo controlo. Observou-se que a UAR foi estatisticamente maior nos doentes com DC.⁵ Kenan Cantekin et al, confirmam que há muito mais doentes celíacos (44%) que apresentam aftas quando comparados com indivíduos saudáveis (10%)⁶. Estes resultados são semelhantes aos resultados de outros autores ^{2,7,8,9,10,11,12}.

Só dois artigos de Damla Asksit Bicak et al ¹³ e I. Cruz ¹⁴ não encontram relações entre

as UAR e a DC. O primeiro não encontrou doentes celíacos com UAR quando comparados com 16% encontrados em indivíduos saudáveis, tendo sugerido que esta circunstância se poderia dever a uma história clínica e a um exame físico não orientados para esta patologia. O segundo estudo concluiu não haver diferença estatisticamente significativa entre os doentes celíacos e os indivíduos saudáveis.

1.2) Alterações na língua

A língua geográfica é uma lesão oral crónica, inflamatória e imunomediada com etiologia desconhecida. A atrofia das papilas filiformes deixa uma área eritematosa com uma zona periférica branca, amarela ou cinzenta elevada e padrão irregular de denteação da língua.⁴

Num artigo de Zoumpoulakis M et Al, a língua geográfica foi encontrada em três indivíduos com DC, mas a diferença com o grupo controlo não teve significado estatístico⁹.

Num outro artigo de Bramanti E et al, esta manifestação foi encontrada em 5/50 (10%) doentes celíacos, 4/21 (19%) doentes celíacos potenciais, e 2/54 (3,7%) indivíduos de controlo.¹⁰

A superfície da língua com glossite atrófica pareceu lisa e eritematosa e os doentes referiram dificuldade em mastigar, engolir, ou falar.⁴ Esta condição foi observada num artigo de Bramanti E et al, em 14% doentes celíacos diagnosticados e 23,8% doentes celíacos potenciais contra 1,85% de controlos com manifestação de glossite atrofica.¹⁰ Mas estes resultados são contraditórios com os resultados encontrados nos artigos de M. Costacurta² e de Soliman Ouda¹⁵ onde não foi encontrada diferença estaticamente significativa entre indivíduos doentes e saudáveis.

1.3) Boca ardente

A boca ardente é caracterizada por sensações de formigueiro oral, dormência e mesmo sensação de ardor e dor intensa, associados a sinais de eritema e edema das papilas filiforme da ponta da língua não ligados a qualquer tipo de trauma físico.⁴

Esta manifestação foi encontrada no artigo de Alberta Lucchese onde um doente com a síndrome da boca ardente foi diagnosticado com doença celíaca.¹⁶ Também o

investigador Ennio Bramanti demonstra num artigo que a sensação de língua ardente foi encontrada em 14% dos doentes, 9,5% em potenciais doentes e 5,55% em saudáveis.¹⁰

1.4) Alterações na saliva

As alterações na saliva podem manifestar-se de várias formas: alteração do pH, capacidade de tampão ou diminuição do fluxo salivar.

Sobre as alterações do pH, um artigo de FK De Carvalho et al encontra um valor médio de pH inferior no grupo dos DC⁷. Um outro artigo de Aksit Bicak D et al demonstra uma média de pH mais elevado em doentes celíacos¹³ e, finalmente, o artigo de Eyal Shteyer¹⁷ não encontra diferença estaticamente significativa entre os grupos estudados.

No que respeita às diferenças de fluxo salivar, encontramos um fluxo geralmente diminuído nos DC em três artigos diferentes^{5,13,7}. Além disso, no artigo de Izabela-Taiatella-Siqueira-Alves C et al, havia mais de 86,7% dos doentes celíacos que têm sensação de boca seca diariamente contra só 13,3% dos saudáveis¹⁴, enquanto que num artigo de Shteyer E et al, não encontra diferença de fluxo nos diferentes grupos estudados.¹⁷

De acordo com três artigos, não há diferença na capacidade tampão da saliva dos doentes celíacos comparados com indivíduos saudáveis^{7,13,5}.

1.5) Queilite angular

A queilite angular é uma lesão inflamatória da pele, por vezes dolorosa, localizada nas comissuras labiais. Pode provocar fissuras, vermelhidão, crostas e hemorragia e tem como etiologia a infeção por *Cândida Albicans*.

Esta manifestação extra oral foi registada em 6% de doentes do grupo com DC e 9,5% de doentes do grupo potencialmente celíaco contra 3,7% doentes do grupo controlo no estudo de Ennio Bramanti.¹⁰

Estas conclusões são contrariadas pelo estudo de Soliman Ouda onde não há diferença significativa entre o grupo controlo e o grupo com doença celíaca.¹⁵

2) Lesões em tecidos duros

2.1) Defeitos em esmalte dentário (DED)

A mineralização das coroas dentárias pode ocorrer em numerosas doenças sistêmicas, mas os defeitos encontrados em doentes celíacos são altamente específicos. Os DED são principalmente caracterizados por cavidades ou fissuras e por vezes perda completa do esmalte. Esses defeitos específicos do esmalte têm que ser simétrica e cronologicamente detetáveis nos quatro quadrantes da dentição. Outros DED (descolorações, hipoplasia ou opacidades) que não sejam simétricas nem cronológicas e que não estejam presentes nos mesmos dentes de ambas as hemiarcadas são considerados pouco específicos.⁴

Os defeitos estruturais do esmalte dentário podem ser diversos e podem manifestar-se como hipoplasia (distúrbios funcionais), bem como hipomineralização (distúrbios qualitativos). Para fins de avaliação dessas alterações, Aine et al., classificaram os defeitos específicos do esmalte nos graus I-IV de acordo com a gravidade do seu aspeto clínico.⁴

Um artigo específico sobre defeitos em esmalte nas doenças celíacas de Trotta L et al, mostra que foram encontrados DED sistémicos em 85,2% dos doentes celíacos. A lesão tipo Aine grau 1 foi a mais comum, estando presente em 33,3% dos doentes. As lesões dos tipos 3 e 4, as mais graves, foram encontradas principalmente entre os doentes celíacos atingidos por uma forma típica de DC em vez de DC não-típica.

Os defeitos do esmalte dentário foram mais comuns entre os doentes com DC entre os 21 e 40 anos de idade, mas essa diferença não é estatisticamente significativa.¹⁸

Este resultado é confirmado por um artigo de Majorana A et al, onde as lesões de esmalte nos controlos foram significativamente menos frequentes do que nos indivíduos com DC. A maioria das crianças com DC apresentava defeitos de grau I (47,5%), tanto na dentição primária quanto na dentição permanente. Os DED de grau I foram os mais comumente diagnosticados também no grupo controlo. Ao contrário do primeiro artigo, os DED estavam presentes em 30,93% das típicas, 100% das atípicas e 100% das formas silenciosas de DC.¹⁹

Outros investigadores também encontraram defeitos de esmalte muito mais frequentemente nos doentes celíacos, sendo a maioria do tipo I e são também manifestações típicas da DC. ^{5, 20,13,14,6,7,8,9,10,11,21,22,2,15}.

Todos os artigos precedentes referidos concordam com o fato de a maioria dos defeitos encontrados serem de tipo I simétrica segundo a classificação de Aine e que quase todos são manifestações típicas da doença celíaca.

Um artigo em particular de Bramanti E et al compara a frequência de presença de defeitos específicos e defeitos inespecíficos. A presença de defeitos inespecíficos do esmalte foi registada em 12% de doentes celíacos contra 4,7% de indivíduos celíacos potenciais, não se encontrando diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos. Também 5,55% de indivíduos saudáveis apresentaram defeitos inespecíficos do esmalte, que não foram simétricos nem cronológicos nas hemiarcadas. Os defeitos específicos do esmalte eram simétricos e cronológicos bem como os defeitos estruturais que envolviam os mesmos dentes em ambas as hemiarcadas. Estavam completamente ausentes nos controlos saudáveis, tendo sido registados em diferentes quantidades entre os grupos celíacos e potencialmente celíacos.

Um total de 48% de doentes celíacos verificados mostrou defeitos específicos contra 19% de indivíduos celíacos potenciais com diferença estatisticamente significativa.

¹⁰

Finalmente só um artigo não encontra um aumento de DED nos indivíduos celíacos é o artigo de Eyal Shteyer et al onde 40% dos doentes celíacos tem defeitos em esmalte contra 30% em saudáveis o que não é uma diferença estatisticamente significativa revelante. ¹⁷

2.2) Caries e presença de placa bacteriana

Em relação à cárie dentária e frequência de placa, há alguma controvérsia. Um estudo de De Carvalho FK et Al, relataram que a prevalência de cárie em DC era menor quando comparada a indivíduos saudáveis.⁷

Um outro artigo de Shteyer E et al, ao contrário, encontra mais presença de placa em DC quando comparados com saudáveis. ¹⁷Também o estudo de Kenan Cantekin mostra uma prevalência mais elevada de cárie não tratada nos doentes celíacos com dentição permanente.⁶ Há finalmente quatro estudos diferentes que não encontram diferenças estatisticamente significativas entre os diferentes grupos^{5,13,14,9.}

2.3) Atraso na erupção dentária

A malnutrição prolongada pode ter efeitos irreversíveis na erupção dentária. Como as crianças com DC estão frequentemente sujeitas a perda de peso e têm menor crescimento somático quando comparadas com as crianças saudáveis, é possível que o desenvolvimento dos dentes também esteja sujeito a um atraso.⁴

Esta manifestação está descrita no artigo de Aksit Bicak D e al onde 33,3% dos doentes com DC apresentam atraso na erupção enquanto as crianças saudáveis não tinham atraso na erupção dentária.¹³ O artigo de Ennio Bramanti¹⁰ e de M. Costacurta² chegam à mesma conclusão.

Artigos	Autores Ano	População	Idade	Aftas	Língua	Boca ardente	Saliva	Queilite angular	Defeitos em esmalte	Caries/Presença de placa	Atraso na erupção
Dental enamel defects in adult coeliac disease : prevalence and correlation with symptoms and age at diagnostic	Lucia Trotta e al, 2013	54 doentes com doença celíaca	Media de 37 +/- 13 anos						85,2% CD		
Oral Health Status and Salivary Properties in Relation to Gluten-free Diet in Children With Celiac Disease	Eyal Shteyer e al, 2013	30 com doença celíaca 30 sem DC sobre GFD 30 saudáveis	1,25 até 18 anos				Não há diferença de pH e do fluxo		40% CD 36,7% GFD 30% saudáveis	+ placa em crianças com CD	
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	Alessandra Majorana e al, 2010	250 (125 doentes e 125 saudáveis)							46,4% CD 5,6% saudáveis		

Glossodynia and celiac disease	Alberta Lucchese e al, 2010	1	72anos			Presença de boca ardente em doente com CD					
Oral Findings and Salivary Parameters in Children with Celiac Disease: A Preliminary Study	Sibel Acar e al, 2011	35 celiacas 35 saudáveis	6-19 anos	37,1% com CD 11,4% saudáveis			34,3% CD com fluxo normal 54,3% saudáveis com fluxo normal		40% CD 0 % saudáveis	Não diferença	
Assessing the proposed association between DED and gluten-free diet introduction in celiac children	Alexandra Mussolino de Queiroz e al, 2017	45 doentes							55,6% CD		
Clinical evaluation of dental enamel defects and oral findings in celiac children	Damla Aksit Bicak e al, 2018	60 doentes (30 com CD e 30 saudáveis)	6-16 anos	16,6% saudáveis 0% doentes			Fluxo baixo em CD pH elevado em CD		66,6% CD 0% saudáveis	Não diferença	33,3% dos doentes 0% em saudáveis
Dental and oral manifestations of celiac disease	Izabela Taiatella Siqueira Alvez Cruz e al, 2018	40 doentes 40 saudáveis		65,2% CD 34,8% saudáveis			86,7% CD 13,3% saudáveis		68,2% CD 31,8% saudáveis	57,1% CD 42,9% saudáveis	

Presence and distribution of dental enamel defects, recurrent aphthous lesions and dental caries in children with celiac disease	Kenan Cantekin e al, 2015	25 doentes 25 saudáveis	4-16 anos	44% CD 0% saudáveis				48% CD 16% saudáveis	Diferença em dentição permanente Não diferença em dentição decídua	
Oral aspects in celiac disease children: clinical and dental enamel chemical evaluation	Fabricio Kitazono de Carvalho e al, 2015	52 doentes 52 saudáveis	2-15 anos	40,38% CD 17,31% saudáveis			Fluxo salivar mais baixo em 36% CD 10% saudáveis Baixo pH em 12% CD 8% saudáveis	32% CD 11% saudáveis	Menos caries em CD que saudáveis	
The Association Between Celiac Disease, Dental Enamel Defects, and Aphthous Ulcers in a United States Cohort	Jianfeng Cheng MD e al, 2010	67 doentes 69 saudáveis	34,8 +/-21,6 anos	42,4% CD 23,2% saudáveis				51% CD 30% saudáveis		
Prevalence of Dental Enamel Defects, Aphthous-Like Ulcers and Other	Michail Zoumpoulakis e al, 2019	45 doentes 45 saudáveis	10,3+/-4,1 anos	40% CD 4,4% saudáveis	Língua Geográfica 6,6% CD 0% saudáveis			64,4% CD 24,46% saudáveis	Não diferença entre saudáveis e CD	

Oral Manifestations in Celiac Children and Adolescents: A Comparative Study											
Clinical Evaluation of Specific Oral Manifestations in Pediatric Patients with Ascertained versus Potential Coeliac Disease: A Cross-Sectional Study	Ennio Bramanti e al, 2014	50 CD 21 potencial CD 54 saudáveis	7,5 +/- 4,4 anos	52% CD 66,7% potencial 7,4% saudáveis	Língua geográfica: 10% CD 19% potencial 3,7% saudáveis Língua atrofica: 14% CD 23,8% potencial 1,85% saudáveis	Língua ardente 14% CD 9,5% potencial 5,55% saudáveis		6% CD 9,5% potencial 3,7% saudáveis	Não específico: 12% CD 4,7% potencial 5,55% saudáveis Específico: 48% CD 19% potencial 0% saudáveis		38% CD 42,8% potencial 11,1% saudáveis
Oral Signs and HLA-DQB1*02 Haplotypes in the Celiac Paediatric Patient: A Preliminary Study	M.Erriu e al, 2013	44 doentes	6-16 anos	18,2%					38,6%		
HLA-DQB1 Haplotypes and their Relation to Oral Signs Linked	M.Erriu e al, 2011	98 doentes	7-77anos	38,8% CD					28,6%		

to Celiac Disease Diagnosis											
Screening for Celiac Disease in Children with Dental Enamel Defects	Mostafa Abdel Aziz El Hodhod e al, 2012	140 com defeitos em esmalte	4-12 anos						17,86% CD 0,97% saudáveis		
ORAL MANIFESTATIONS OF COELIAC DISEASE. A CLINICAL-STATISTIC STUDY	M. Costacurta e al, 2010	300 doentes 300 saudáveis	4-13 anos	8,3% CD 3% saudáveis	Glossite : 3,3% CD 4% saudáveis				33% CD 11% saudáveis		20% CD % saudáveis
Genetic and Dental Study of Patients with Celiac Disease	Soliman Ouda e al, 2010	50 doentes 50 saudáveis	10-18 anos	32% CD 6% Saudáveis	Glossite: 8% CD 2% saudáveis			12% CD 4% saudáveis	36% CD 6% saudáveis		

V) Discussão

1) Lesões em tecidos moles

1.1) Ulcerações aftosas

Como podemos ver nos resultados obtidos dos diferentes artigos, temos 9 artigos científicos que confirmam a presença mais elevada de ulcerações aftosas recorrentes em doentes celíacos.^{5,6,2,7,8,9,10,11,12}

Só dois artigos não encontram os mesmos resultados e não encontram nenhuma diferença entre a recorrência de lesões aftosas em doentes celíacos e em indivíduos saudáveis.^{2,12}

Além disso, nas revisões sistemáticas ou meta-análise, todos os artigos que estudam as ulcerações aftosas encontram mais lesões em doentes celíacos que em indivíduos saudáveis.^{23,24,25,3,4,1,26}

Ainda não está estabelecido se as UAR são uma manifestação direta da doença celíaca ou se ocorrem devido aos efeitos indiretos da má absorção.²⁶ Podem estar potencialmente relacionadas com deficiências de nutrientes associadas a baixo teor de ferro sérico, ácido fólico e vitamina B12.²³ Deve lembrar-se que a UAR também pode estar associada a outras doenças inflamatórias intestinais e consequentemente não pode ser considerada específica.¹³

Também podemos afirmar que uma dieta sem glúten não influencia sobre a presença o não das lesões aftosas recorrentes.²

Contudo de todas as informações que estudamos nos diferentes artigos científicos, a presença de UAR não é uma manifestação que pode confirmar com certeza a presença duma DC, porque pode ser devida a muitas outras deficiências. Pode apenas ter um papel no diagnóstico se estiver associado a outras manifestações específicas da doença celíaca.

1.2) Alterações na língua

Nos resultados deste estudo, podemos ver que a língua geográfica nos doentes celíacos foi referida em um ⁸ artigo dos dois ⁷ que tratam desta manifestação. Além disso, a glossite atrófica foi verificada em só um artigo ⁸ dos três ^{10,13} que estudam esta manifestação.

Quanto às revisões sistemáticas estudadas, encontramos dois estudos que descrevem uma incidência maior de língua geográfica em doentes celíacos ^{25,4} e quatro estudos que encontram também uma presença superior de glossite atrófica em indivíduos celíacos^{23,25,4,24}.

A língua geográfica e a glossite atrófica podem ocorrer secundariamente a uma deficiência de ferro, ácido fólico ou vitamina deficiência de B12, resultante de má absorção intestinal, e então não são manifestações específicas exclusivas da doença celíaca.^{4,23}

1.3) Boca ardente

Encontramos dois artigos que relatam a síndrome de boca ardente em doentes celíacos^{15,8}. Além disso nos artigos de revisão sistemáticas três artigos confirmam a presença de boca ardente.^{4,24,25}

A boca ardente foi registada como um conjunto de sensações subjetivas de queimor associadas a sinais objetivos de eritema e edema das papilas filiformes linguais não ligados a nenhum tipo de trauma físico. No entanto, este sinal clínico parecia estar particularmente ligado ao estado anémico dos doentes.¹⁰

A síndrome de boca ardente pode então estar ligada às manifestações orais da DC, mas devem realizar-se exames complementares para confirmar a associação com a doença celíaca e não ao estado potencial anémico do doente.

1.4) Alterações na saliva

De acordo com os estudos desta revisão, a alteração do pH em indivíduos celíacos parece controverso. De facto, dos três artigos estudados, um afirma uma elevação do pH em indivíduos celíacos², um outro apresenta uma diminuição do pH⁵, e o último não encontra nenhuma diferença¹⁶.

Nenhum artigo de revisão sistemática ou de meta-análise, trata do parâmetro pH em doentes celíacos.

Nada podemos comentar sobre a alteração do pH, uma vez que nenhum artigo consegue explicar a causa duma possível da elevação do pH.

Sobre uma potencial alteração do fluxo salivar, encontramos três artigos que afirmam uma diminuição do fluxo salivar em doentes celíacos^{3,2,5} e só um não encontra diferença estatisticamente significativa revelante¹⁶. Há também um artigo que encontra uma “sensação de boca seca” em doentes celíacos.¹²

Nos estudos da literatura, há dois artigos que confirmam uma diminuição do fluxo salivar em indivíduos celíacos quando comparados com indivíduos saudáveis.^{25,24}

Os doentes com doença celíaca sofrem mais frequentemente do síndrome de Sjögren do que os controlos saudáveis.¹³ A xerostomia pode estar relacionada não só com a taxa de fluxo salivar, mas também com o conteúdo orgânico e inorgânico da saliva. Portanto, são sugeridos mais estudos para avaliar a qualidade/quantidade da saliva nos doentes com DC.¹⁴

Finalmente, sobre uma possível diminuição da capacidade tampão da saliva, encontramos três artigos que não referem nenhuma diferença entre indivíduos saudáveis e celíacos.^{5,13,7}

Uma possível alteração da capacidade tampão não pode ser considerada como uma manifestação da doença celíaca.

1.5) Queilite angular

A queilite angular está estudada em dois artigos científicos, onde um ¹⁰ encontra um aumento da queilite angular em doentes celíacos e um ¹⁵ não encontra nenhuma diferença.

Comparando com revisões sistemáticas já existentes, a queilite angular pode surgir secundária ao desenvolvimento de deficiências nutricionais ou anemia relatadas na DC.^{23,25,4}

2) Lesões em tecidos duros

2.1) Defeitos em esmalte

Dos dezassete artigos que tratam dos defeitos em esmalte na doença celíaca, só um ¹⁶ não encontra uma diferença de frequência desta manifestação em doentes celíacos quando comparados com indivíduos saudáveis.^{3, 19,12,4,5,6,7,8,9,10,20,21,11,13,18,17,9}

Além disso, todas as revisões ou meta-análises estudadas nesta revisão constataam um aumento importante desta manifestação em indivíduos atingida por a DC.^{29,27,28,23,24,25,3,4,1,26}

Os DED, associados à DC, têm sido explicados por dois mecanismos etiopatogénicos^{14,2}:

1. Mal absorção hipocalcémica: a má absorção devido à enteropatia determina uma alteração do metabolismo fosfocálcico e uma consequente hipocalcemia. Esta última, portanto, pode ser causa de defeitos de esmalte em doentes celíacos, pela influência na mineralização dentária durante a odontogénese, tanto em dentes decíduos quanto permanentes.
2. Resposta autoimune: de acordo com essa teoria, o antigénio, ou seja, o glúten, ligado a moléculas classe II do complexo de histocompatibilidade maior, produz uma resposta autoimune, mediada por linfócitos, contra o órgão do esmalte através da libertação de anticorpos.

Além destas, foi proposta uma hipótese genética que foi confirmada pela associação entre os defeitos dentários e o alelo HLA-DR3, relacionado ao locus DQ, especificamente o

DQW2, ou seja, o locus antigénico principal da DC. Um artigo demonstra que a presença desse antigénio específico aumenta o risco de defeitos no esmalte.^{12,30}

Por outro lado, uma análise detalhada dos defeitos de esmalte, em doentes com DC, esclareceu que a distribuição se correlacionava com a cronologia de formação dos elementos dentários decíduos e permanentes.

De fato, os caninos decíduos e os segundos molares de indivíduos celíacos foram os únicos dentes decíduos afetados por DED, provavelmente por serem os últimos elementos dentários que iniciam o processo de mineralização em relação a outros dentes decíduos. Em média, os incisivos permanentes e primeiros molares apresentaram uma percentagem maior de frequência do que outros dentes permanentes, provavelmente porque são os primeiros elementos dentários a iniciar o processo de mineralização a serem afetados por defeitos do esmalte nos casos de DC.

Um estudo não foi capaz de encontrar uma associação positiva entre a idade de introdução da dieta sem glúten e o padrão de defeitos em esmalte dentário, partindo do princípio que indivíduos diagnosticados posteriormente teriam um maior número de defeitos de esmalte dentário.

Outros resultados demonstraram que os DED foram mais frequentes em indivíduos que iniciaram uma dieta sem glúten mais cedo. Isso pode ser explicado pelo fato de que quando um doente é diagnosticado mais jovem, ele tem um fenótipo mais grave relacionado à DC, como diarreia crónica, perda de peso, dor e distensão abdominal, que provavelmente estão associados às manifestações orais.²⁰

2.2) Carie e presença de placa bacteriana

Nos artigos científicos estudados nesta revisão, um artigo afirma uma presença elevada de cárie em doentes celíacos ⁶, um outro artigo encontra uma diminuição de cárie na DC ⁷, e quatro não encontra diferença entre os grupos ^{5,13,14,9}. Um artigo estudou a presença de placa em indivíduos celíacos e encontra um aumento da placa bacteriana em doentes celíacos e uma diminuição de placa em doentes celíacos tratados. ¹⁷

Nas revisões de literatura, dois artigos confirmam um aumento de presença de cárie em doentes^{23,25} contra três que não encontra nenhuma diferença^{24,4,1}.

Outros estudos constataram que as crianças com DC que recebiam uma dieta sem glúten tinham um grau inferior de placa dentária, podendo estar de acordo com a descoberta de que esse grupo tinha hábitos de higiene oral significativamente melhores do que os outros grupos e também por terem uma dieta com baixo teor cariogénico.^{13,17}

Mas tendo em conta os resultados contraditórios encontrados nos artigos, não podemos afirmar que indivíduos celíacos, ainda não tratados por uma dieta especial, apresentem um aumento ou diminuição da frequência de cáries.

2.3) Alteração na erupção dentária

O atraso na erupção dentária foi encontrado em três artigos científicos com uma média de atraso em indivíduos celíacos de 1,8 anos.^{13,10,2}

Quatro artigos referem esta manifestação, duas afirmam o atraso potencial na erupção dentária, e dois outros comparam diferentes artigos que descrevem resultados contraditórios^{23,25,24,4}.

O atraso na erupção dentária pode, à semelhança da incapacidade de crescimento nessas crianças, ser um sinal de malnutrição requerendo um diagnóstico de intolerância ao glúten.²⁴

VI) Conclusão

Em resumo, os médicos dentistas devem estar conscientes de que os defeitos do esmalte e as úlceras aftosas recorrentes são manifestações comuns da doença celíaca. Estas podem estar associadas a outras manifestações e essa combinação de sinais orais pode levar a um diagnóstico precoce de doença celíaca. Uma maior consciência desta doença, juntamente com um questionário cuidadoso sobre outros sintomas, história

familiar, testes serológicos de rastreio e encaminhamento adequado, pode ajudar a estabelecer um diagnóstico e prevenir complicações da doença celíaca não tratada. O diagnóstico da doença celíaca pode, por vezes, ser feito a partir de uma visita ao médico dentista.

Referencias bibliografias

1. Mohsin Rashid, MBBS, MEd, FRCPC; Marion Zarkadas, MSc, RD; Alexandra Anca, MHSc, RD; Hardy Limeback, PhD, DDS Oral Manifestations of Celiac Disease: A Clinical Guide for Dentists *J Can Dent Assoc* 2011;77:b39
2. Costacurta M, Maturo P, Bartolino M, Docimo R. Oral manifestations of coeliac disease.: A clinical-statistic study. *Oral Implantol (Rome)*. 2010;3(1):12-19. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23285376><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3415336>.
3. Admou B, Essaadouni L, Krati K, et al. Atypical celiac disease: From recognizing to managing. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012. doi:10.1155/2012/637187
4. Macho VMP, Coelho AS, Veloso e Silva DM, Andrade DJC de. Oral Manifestations in Pediatric Patients with Coeliac Disease – A Review Article. *Open Dent J*. 2017;11(1):539-545. doi:10.2174/1874210601711010539
5. 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. *Med Princ Pract*. 2012;21(2):129-133. doi:10.1159/000331794
6. Cantekin K, Arslan D, Delikan E. Presence and distribution of dental enamel defects, recurrent aphthous lesions and dental caries in children with celiac disease. *Pakistan J Med Sci*. 2015;31(3):606-609. doi:10.12669/pjms.313.6960
7. De Carvalho FK, De Queiroz AM, Bezerra Da Silva RA, et al. Oral aspects in celiac disease children: Clinical and dental enamel chemical evaluation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015;119(6):636-643. doi:10.1016/j.oooo.2015.02.483
8. Cheng J, Malahias T, Brar P, Minaya MT, Green PHR. The Association between celiac disease, dental enamel defects, and aphthous ulcers in a United States cohort. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44(3):191-194. doi:10.1097/MCG.0b013e3181ac9942
9. Zoumpoulakis M, Fotoulaki M, Topitsoglou V, Lazidou P, Zouloumis L, Kotsanos N. Prevalence of dental enamel defects, aphthous-like ulcers and other oral



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

- manifestations in celiac children and adolescents: A comparative study. *J Clin Pediatr Dent.* 2019;43(4):274-280. doi:10.17796/1053-4625-43.4.9
10. Bramanti E, Ciccù M, Maticena G, Costa S, Magazzù G. Clinical evaluation of specific oral manifestations in pediatric patients with ascertained versus potential coeliac disease: A cross-sectional study. *Gastroenterol Res Pract.* 2014;2014. doi:10.1155/2014/934159
 11. Erriu M, Abbate GM, Pili FMG, et al. Oral signs and HLA-DQB1*02 haplotypes in the celiac paediatric patient: A preliminary study. *Autoimmune Dis.* 2013;2013. doi:10.1155/2013/389590
 12. Sónora C, Arbildi P, Rodríguez-Camejo C, Beovide V, Marco A, Hernández A. Enamel organ proteins as targets for antibodies in celiac disease: Implications for oral health. *Eur J Oral Sci.* 2016;124(1):11-16. doi:10.1111/eos.12241
 13. Aksit Bicak D, Urgancı N, Akyuz S, et al. Clinical evaluation of dental enamel defects and oral findings in coeliac children. *Eur Oral Res.* 2019;52(3):150-156. doi:10.26650/eor.2018.525
 14. Izabela-Taiatella-Siqueira-Alves C, Fraiz FC, Celli A, Amenabar JM, Luciana-Reichert-Da-Silva A. Dental and oral manifestations of celiac disease. *Med Oral Patol Oral y Cir Bucal.* 2018;23(6):e639-e645. doi:10.4317/medoral.22506
 15. Ouda S, Saadah O, Meligy O El, Alaki S. Genetic and dental study of patients with celiac disease. *J Clin Pediatr Dent.* 2010;35(2):217-223. doi:10.17796/jcpd.35.2.8613257m26g47713
 16. Lucchese A, Guida A, Serpico R. Glossodynia and coeliac disease. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2012;34(2):247-249. doi:10.3109/08923973.2011.599392
 17. Shteyer E, Berson T, Lachmanovitz O, et al. Oral health status and salivary properties in relation to gluten-free diet in children with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;57(1):49-52. doi:10.1097/MPG.0b013e31828b3705
 18. Trotta L, Biagi F, Bianchi PI, et al. Dental enamel defects in adult coeliac disease: Prevalence and correlation with symptoms and age at diagnosis. *Eur J Intern Med.* 2013;24(8):832-834. doi:10.1016/j.ejim.2013.03.007
 19. Majorana A, Bardellini E, Ravelli A, Plebani A, Pol A, Campus G. Implications of gluten



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

- exposure period, CD clinical forms, and HLA typing in the association between celiac disease and dental enamel defects in children. A case-control study. *Int J Paediatr Dent.* 2010;20(2):119-124. doi:10.1111/j.1365-263X.2009.01028.x
20. De Queiroz AM, Arid J, de Carvalho FK, et al. Assessing the proposed association between DED and gluten-free diet introduction in celiac children. *Spec Care Dent.* 2017;37(4):194-198. doi:10.1111/scd.12227
 21. Erriu M, Sanna S, Nucaro A, Orrù G, Garau V, Montaldo C. HLA-DQB1 Haplotypes and their Relation to Oral Signs Linked to Celiac Disease Diagnosis. *Open Dent J.* 2011;5(1):174-178. doi:10.2174/1874210601105010174
 22. El-Hodhod MA-A, El-Agouza IA, Abdel-Al H, Kabil NS, Bayomi KAE-M. Screening for Celiac Disease in Children with Dental Enamel Defects. *ISRN Pediatr.* 2012;2012:1-7. doi:10.5402/2012/763783
 23. Paul SP, Kirkham EN, John R, Staines K, Basude D. Coeliac disease in children - an update for general dental practitioners. *Br Dent J.* 2016;220(9):481-485. doi:10.1038/sj.bdj.2016.336
 24. Krzywicka B, Herman K, Kowalczyk-Zajac M, Pytrus T. Celiac disease and its impact on the oral health status - Review of the literature. *Adv Clin Exp Med.* 2014;23(5):675-681. doi:10.17219/acem/37212
 25. Van Gils T, Brand HS, De Boer NKH, Mulder CJJ, Bouma G. Gastrointestinal diseases and their oro-dental manifestations: Part 3: Coeliac disease. *Br Dent J.* 2017;222(2):126-129. doi:10.1038/sj.bdj.2017.80
 26. Nieri M, Tofani E, Defraia E, Giuntini V, Franchi L. Enamel defects and aphthous stomatitis in celiac and healthy subjects: Systematic review and meta-analysis of controlled studies. *J Dent.* 2017;65:1-10. doi:10.1016/j.jdent.2017.07.001
 27. Lebwohl B, Sanders DS, Green PHR. Coeliac disease. *Lancet.* 2018;391(10115):70-81. doi:10.1016/S0140-6736(17)31796-8
 28. Souto-Souza D, da Consolação Soares ME, Rezende VS, de Lacerda Dantas PC, Galvão EL, Falci SGM. Association between developmental defects of enamel and celiac disease: A meta-analysis. *Arch Oral Biol.* 2018;87(December 2017):180-190. doi:10.1016/j.archoralbio.2017.12.025



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

29. Taylor AK, Lebowitz B, Snyder CL, et al. Celiac Disease. 2008 Jul 3 [Updated 2019 Jan 31]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2019.
30. Muñoz F, Del Río N, Sónora C, Tiscornia I, Marco A, Hernández A. Enamel defects associated with coeliac disease: Putative role of antibodies against gliadin in pathogenesis. *Eur J Oral Sci.* 2012;120(2):104-112. doi:10.1111/j.1600-0722.2012.00949.x