



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Manifestações orais da doença celíaca

Veronica Miggiano

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

Gandra, 25 de maio de 2021



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Veronica Miggiano

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

Manifestações orais da doença celíaca

Trabalho realizado sob a Orientação de “José 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.

AGRADECIMENTOS

À minha família toda que foram sem dúvida o meu maior suporte.

Aos meus pais, que me ajudaram desde sempre, agradeço-lhes por tudo o que fizeram por mim, pelo apoio e amor incondicional, por toda a dedicação, todo o esforço, carinho e compreensão que tiveram comigo ao longo de todos estes anos, sem eles era impossível alcançar mais uma meta. Obrigada por tornarem possível para mim ter esta experiência de vida e de preparação profissional. Obrigada pela pessoa que me tornaram hoje.

À minha mãe que educou meu espírito, com sabedoria e com amor. Que sempre teve uma palavra de conforto e sempre me encorajou diante das dificuldades. Não há dia em minha vida que eu não tenha compartilhado com você. Obrigada por ter sido capaz de se alegrar comigo nos momentos felizes, e nunca me deixar sozinha nos maus momentos. Me ensinaste o significado do amor incondicional, o que você fez por mim durante toda a minha vida me tornaram a pessoa que sou agora.

A meu pai por confiar sempre em mim e nunca me deixar desistir dos meus sonhos. Obrigada por me ensinar que com esforço, trabalho, perseverança e paixão, tudo é possível. Pai, sem a força e a coragem que tu foste capaz de me dar nesta vida, eu não teria sido capaz de chegar tão longe e ser quem sou hoje.

Aos meus três avos, eles foram a minha força de espírito perante toda a minha vida. Não consigo imaginar minha vida sem vocês.

A Egidio, o amor da minha vida toda, que sempre me apoiou desde quando sou criança, sempre colocando minha felicidade em primeiro lugar, me acompanhando e sempre segurando minha mão ao longo do meu caminho. Obrigada por estar presente durante as minhas conquistas e sempre torcer por mim.

A Carla, a minha avó querida, que sempre tive cuidado de mim desde quando nasci, o amor e carinhos que você me deu sempre estarão comigo durante a vida toda. Obrigada por me ensinar a colocar o valor da família em primeiro lugar.

A minha avó Paola, o meu exemplo de vida desde sempre, a sua tenacidade, sua sabedoria e seu grande amor. Obrigada por me dar força quando eu não tinha, obrigada por ser meu ponto de referência, aspiração e exemplo de mulher que eu gostaria de ser.

Aos meus tios que sempre souberam apoiar-me e estar ao meu lado quando precisei.
Aos meus primos todos, a energia que vocês sempre me deram encheram minha vida e sempre me deram a carga certa.

Eu me sinto muito sortuda por ter uma família como vocês.

A Federica, que compartilhou essa vida comigo nos últimos 5 anos, obrigada pela cumplicidade especial que sempre tivemos. Independentemente de tudo. Você ocupará sempre uma parte do meu coração.

Às minhas amigas Prudenza, Giulia e Mara que foram de grande suporte e companheiras durante todo este caminho.

Ao meu querido amigo Fadil, que me recebeu em seu mundo tornando-me capaz de viver a vida com espírito e leveza. Tu estás no meu coração.

A Cleopatra, amiga e colega de casa desde o primeiro ano. Apesar de sermos tão diferentes, obrigada por todas as sugestões e dicas.

A Giacomo, amigo e colega de estudo desde o primeiro ano. Sempre foste para mim uma grande inspiração a nível académico. Obrigada, por todas as vezes que você me ajudou.

A Elisabetta, apesar de estar a muitos quilómetros de distância, sempre conseguiu estar presente compartilhando todos os eventos da minha vida. Obrigada por estares sempre ao meu lado, especialmente nos momentos difíceis, a tua amizade vale muito para mim.

A Elena e Martina, obrigada por me ouvir e aconselhar sempre, obrigada por me aceitarem assim como sou desde o primeiro dia e me ajudarem a ver a vida de outro ponto de vista.

A Cecília, a minha amiga desde sempre, apesar de cada um ter percorrido seu próprio caminho, você sempre foi capaz de ser um importante ponto de referência.

Ao meu orientador, José Manuel Barbas do Amaral, pela disponibilidade, ensinamento e aconselhamentos sempre prontamente prestados.

E por fim, obrigada a todos os professores que durante estes cinco anos me ensinaram com paixão seus conhecimentos.

RESUMO

Introdução: A doença celíaca é uma doença intestinal multifatorial que se pode desenvolver em distúrbios sistémicos mais relevante quando não tratada atempadamente. Esta enteropatia pode surgir em qualquer idade e é caracterizada por uma grande variedade de sinais e sintomas clínicos clássicos ou atípicos e entre eles, alterações da cavidade oral.

Objetivo: O objetivo desta dissertação é elaborar uma revisão sistemática integrativa da literatura publicada para definir as possíveis manifestações orais (principais e secundárias) da doença celíaca para que os médicos-dentistas fiquem habilitados a fazer o diagnóstico precoce e encaminhar o doente para um médico especialista.

Materiais e métodos: Foi realizada uma pesquisa bibliográfica na base de dados PubMed (via National Library of Medicine) com o utilizo das seguintes palavras-chave: celiac disease, oral disease, dental disease, enamel, mucosa e segundo critérios de elegibilidade foram considerados relevantes 18 dos 101 artigos encontrados.

Resultados/discussão: Os defeitos de esmalte dentário, especialmente de grau I de Aine e estomatite aftosa recorrente parecem ter uma associação significativa com a doença celíaca. As alterações salivares, atraso da erupção dentaria, HIM e por vezes Líquen Plano foram consideradas possíveis manifestações com menor relevância.

Conclusão: Uma vez que, com mais relevância, os defeitos de esmalte dentário, estomatite aftosa e alterações salivares podem ser os únicos sinais da doença celíaca, os dentistas devem estar cientes que o exame clínico é uma ferramenta importante para realizar uma nova triagem de diagnóstico de doentes com DC.

Palavras-chave: Celiac disease, oral disease, dental disease, enamel, mucosa

ABSTRACT

Introduction: Celiac disease is a multifactorial bowel disease that can develop into more relevant systemic disorders when not treated in time. This enteropathy can arise at any age and is characterized by a large variety of classic or atypical clinical signs and symptoms including oral disease.

Objective: The purpose of this dissertation is to develop a systematic supplementary review of the published literature to define the possible oral manifestations (main and secondary) of celiac disease so that dentists are able to make an early diagnosis and refer the patient to a specialist.

Materials and methods: An electronic bibliographic search was performed in the PubMed database (via the National Library of Medicine) using the following keywords: celiac disease, oral disease, dental disease, enamel, mucosa and according to eligibility criteria only 18 out of 101 articles were found to be relevant.

Results/discussion: Dental enamel defects, especially Aine grade I and recurrent aphthous stomatitis, have resulted in a significant association with celiac disease. Salivary changes, delayed tooth eruption, HIM and sometimes Liquen Plano were considered possible manifestations with less relevance.

Conclusion: Dental enamel defects, recurrent aphthous stomatitis and salivary changes may be the only signs of celiac disease, dentists must be aware that clinical examination becomes an important tool to perform a new diagnostic screening for patients with CD.

Keywords: Celiac disease, oral disease, dental disease, enamel, mucosa



INDICE

| | |
|--|----|
| ABREVIATURA | 2 |
| INTRODUÇÃO..... | 3 |
| OBJETIVO e HIPOTESE | 5 |
| MATERIAIS E MÉTODO..... | 5 |
| 1. Metodologia de pesquisa | 5 |
| 2. Critérios de elegibilidade..... | 5 |
| 3. Metodologia de triagem..... | 6 |
| RESULTADOS | 7 |
| DISCUSSÃO..... | 16 |
| 1. Manifestações principais | 16 |
| 1.1 Defeitos do esmalte dentário (DED) | 16 |
| 1.2 Estomatite aftosa recorrente (EAR) | 17 |
| 2. Manifestações secundárias | 18 |
| 2.1 Alterações salivares..... | 18 |
| 2.2 Cárie..... | 20 |
| 3. Outras possíveis manifestações | 20 |
| CONCLUSÃO | 23 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 24 |



ABREVIATURA

DC – Doença celíaca

DED - Defeito de esmalte dentário

DGF – Dieta Glúten Free

EAR – Estomatite aftosa recorrente

EC – Exame clínico

GC – Grupo controlo

HC – História Clínica

LPO – Líquen plano oral

MD – Maturidade dentaria

HIM - Hipomineralização incisivo-molar

INTRODUÇÃO

A doença celíaca é uma enteropatia crónica imunomediada do intestino delgado, causada pela ingestão alimentar de glúten em indivíduos geneticamente predispostos (1).

Estos indivíduos apresentam genes com haplótipos HLA classe II DQ2 e DQ8 que foram considerados variáveis predisponentes necessárias para desenvolver a doença (2–4), mas não suficiente, uma vez que aproximadamente 40% da população caucasiana apresenta aqueles genes (1). Essas moléculas são expressas na superfície da célula apresentadora de antígeno na lâmina própria do intestino e são responsáveis por apresentar peptídeos de gliadina modificada para células T CD4+ provocando assim uma subsequente produção de citocinas que resulta em danos ao epitélio do intestino delgado (5) e atrofia de vilosidades com hiperplasia das criptas resultando numa diminuição da absorção de nutrientes, vitaminas lipossolúveis e minerais (3).

Além da ingestão de glúten, vários fatores ambientais são conhecidos como intervenientes no processo da manifestação da DC, como a diversidade da flora intestinal, quantidade, tipologia e momento da exposição inicial ao glúten (6).

Essa enteropatia pode surgir em qualquer idade e é caracterizada por uma grande variedade de sinais e sintomas clínicos que podem não se restringir ao trato gastrointestinal, traduzindo a natureza sistémica da doença (1).

A DC na sua forma atípica, pode apresentar sintomas como, dermatite herpetiforme, anemia, osteoporose, artrite, problemas neurológicos, dor de cabeça, enzimas hepáticas anormais e até infertilidade feminina (2).

O diagnóstico da doença celíaca requer, portanto, um alto grau de suspeição seguido de um teste de triagem que mede os níveis séricos do auto-anticorpo anti-transglutaminase tecidual (2,5). Um doente positivo ao teste será então confirmado por uma biopsia intestinal, e será submetido a uma dieta estritamente livre de glúten, que na maioria dos casos trará uma melhoria acentuada dos sintomas (2).

Para o clínico interessado em doenças bucais, a doença celíaca pode causar, entre outros, defeitos do esmalte dentário (DED), aftas orais recorrentes (EAR), alterações salivares e atraso na erupção dentária (7,8).

Embora tenha sido sugerido que as manifestações orais da DC podem ajudar a identificar os indivíduos com esse distúrbio, principalmente aqueles com o tipo assintomático ou atípico, a associação entre as manifestações orais e a DC ainda é controversa.

O objetivo deste estudo é elaborar uma revisão sistemática integrativa da literatura publicada para definir a fisiopatologia e as possíveis manifestações orais (principais e secundárias) da doença celíaca para que os médicos-dentistas fiquem habilitados a fazer o diagnóstico precoce e encaminhar o doente para um médico especialista.

OBJETIVO e HIPOTESE

O objetivo desta dissertação é elaborar uma revisão sistemática integrativa da literatura publicada para definir as possíveis manifestações orais (principais e secundárias) da doença celíaca para que os médicos-dentistas fiquem habilitados a fazer o diagnóstico precoce e encaminhar o doente para um médico especialista.

A hipótese construída é a seguinte: são as DED, RAS, alterações salivares e outras manifestações orais atribuíveis a doença celíaca na cavidade oral com relevância científica?

MATERIAIS E MÉTODO

Foi utilizado o modelo PICO: Doente (com doença celíaca), Intervenção (teste diagnóstico, análise das manifestações orais de cada doente), Controlo (doente sem doença celíaca) e Resultado (relevância de cada manifestação oral devidas a doença celíaca).

A metodologia foi inspirada no protocolo PRISMA pelo uso de um diagrama de fluxo.

1. Metodologia de pesquisa

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica na base de dados PubMed (via National Library of Medicine) usando a seguinte combinação de termos de pesquisa/palavras-chaves: (Celiac disease) AND ((oral disease) OR (dental disease)) AND ((enamel) OR (mucosa)).

Os seguintes filtros foram usados durante a pesquisa: data de publicação há 10 anos, espécie em humanos, língua em inglês.

2. Critérios de elegibilidade

Vários tipos de publicação foram levados em consideração: ensaio clínico, meta análise, ensino clínico randomizado controlado, revisão, revisão sistemática, caso controlo.

O título e resumo foram analisados para avaliar a relevância de cada artigo.

Os critérios de inclusão escolhidos foram os seguintes:

- Estudos que explicam a associação de cada manifestação oral e a doença celíaca
- Estudos que descrevem a influência da doença celíaca na saúde oral
- Estudos realizados em humanos

Os critérios de exclusão escolhidos foram os seguintes:

- Estudos realizados em animais
- Artigos não redigidos em inglês
- Artigos redigidos antes do ano 2011

3. Metodologia de triagem

Após a identificação dos artigos elegíveis através da base de dados PUBMED, a seleção de artigos relevantes foi realizada a fim de investigar as manifestações orais da doença celíaca. Foi realizada uma avaliação preliminar dos títulos e resumos para estabelecer quais artigos atendiam ao objetivo do estudo e foram retirados os artigos não relevantes para esta revisão.

O total de artigos selecionados foram compilados no gerenciador de citações Mendeley e os duplicados foram removidos.

Não foram considerados relevantes para a análise dos resultados, os artigos que relataram casos clínicos singulares, teste populacionais on-line e estudos experimentais.

Após a fase de triagem, todos os artigos foram lidos na íntegra, para avaliar a elegibilidade e elaborar a análise qualitativa.

RESULTADOS

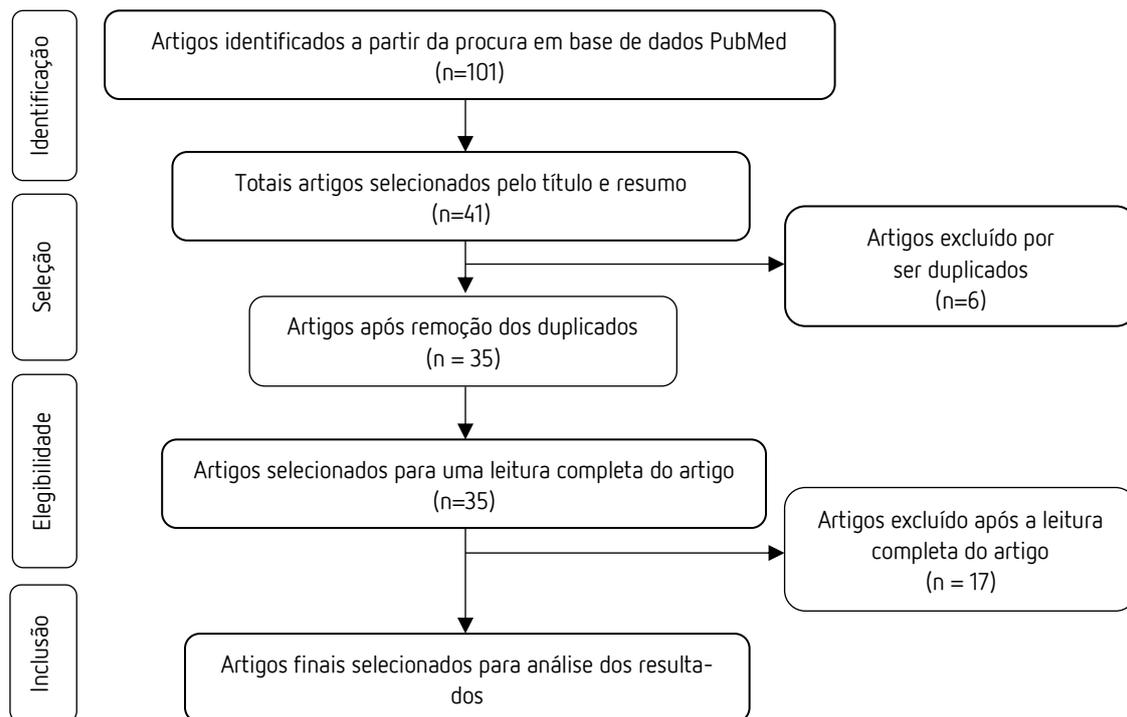


Figura 1 – Estratégia de pesquisa adaptada neste estudo

Um total de 101 artigos foi identificado na base de dados PubMed entre o mês de fevereiro do ano 2011 até fevereiro de 2021. Com a aplicação de critérios de elegibilidade do estudo, 35 artigos foram levados em consideração.

Após triagem e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 18 artigos foram incluídos para análise qualitativa. Os estudos de revisões sistemáticas e meta-análise identificados, mas não selecionados, foram usados posteriormente para aprofundar e ampliar o conhecimento sobre o assunto da revisão e para enriquecer a introdução e discussão.

Todo o procedimento é explicado em um esquema de fluxograma (Figura 1).

Em 18 estudos selecionados, todos foram caso-controlo realizados em humanos dos quais 11 com dentição mista, 3 com dentição definitiva e 4 em que o tipo de dentição não estava definida.

Os dados extraídos dos artigos selecionados foram compilados com a referência aos autores, ano, objetivo do estudo, materiais e métodos, técnica utilizada para avaliação e resultados.

Os resultados foram reunidos e organizados na seguinte secção:

Tabela resultados

| Autor (ano) | Objetivo | Materiais e métodos | Técnica utilizada para avaliação | Resultados |
|----------------------|--|--|--|--|
| Fiirin yafiar (2011) | Determinar a prevalência de doença celíaca em doentes com estomatite aftosa recorrente. | O grupo de estudo consistia em 82 doentes, todos com história de EAR. O grupo controlo incluiu 82 doentes que não apresentavam estomatite aftosa. Foram excluídos: idade menor que 18 anos. | 1. EAR foi registado de acordo com a história e exame físico. Com base nas características clínicas do EAR: maior (maior que 1 cm e mais profundo do que o menor EAR e cicatrização em 10 a 30 dias), menor (menos de 1 cm de diâmetro e cicatrização em 4 a 14 dias) e aftas herpetiformes (aftas agrupadas, 1 a 2 mm de tamanho e dolorosas) | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Um doente (1,2%) de 82 no grupo de estudo foi diagnosticado com DC por biópsia ▪ Os sintomas da doença do refluxo gastroesofágico e a regurgitação foram considerados de maior incidência no grupo de estudo Nenhum dos 82 doentes do grupo controlo foi diagnosticado com DC |
| Sibel Acar (2011) | Investigar a prevalência de DED, RAS e experiência de cárie e medir a taxa de fluxo salivar, capacidade tampão, saliva e pH da placa e microflora criogénica salivar em doentes com DC em comparação com indivíduos saudáveis. | Participaram do estudo 35 doentes com idade entre 6 e 19 anos, com diagnóstico de DC e 35 crianças saudáveis da mesma idade. | 1. Os DED foram classificados dos graus I a IV, de acordo com a classificação de Aine 2. Os tecidos moles foram examinados para o diagnóstico de EAR e os doentes também foram questionados sobre a história e frequência 3. A análise da saliva incluiu a taxa de fluxo salivar estimulado, capacidade tampão, saliva e pH da placa, <i>S. Mutans</i> salivar e contagens de <i>lactobacilos</i> O exame oral foi realizado por meio do índice DMF | 1. A prevalência de DED foi estatisticamente maior 40%no grupo DC 2. A prevalência de EAR foi estatisticamente maior 37.1%no grupo DC, 11.14% GC 3. No grupo DC 34,3% apresentaram estimulação normal de fluxo salivar, enquanto no GC era 54.3%. O GC tinha capacidades tampão normais e a diferença não foi estatisticamente significativa. A prevalência de colonização salivar de <i>S. mutans</i> (48 e 14%) e <i>lactobacilos</i> (51 e 34%) foi estatisticamente menor no grupo DC Os valores de DMFS e dfs foram semelhantes em ambos os grupos |
| Lucia Trotta (2013) | Estudar a prevalência de DED em adultos com DC. | 54 doentes com DC (41 mulheres, idade média 37 ± 13 anos, idade média no diagnóstico 31 ± 14 anos). | 1. Os DED foram classificados dos graus I a IV, de acordo com a classificação de Aine | Defeitos de esmalte foram observados em doentes (85,2%): <ul style="list-style-type: none"> ▪ Defeitos de grau 1 (33,3%) ▪ Grau 2 (29,6%) ▪ Grau 3 (14,8%) ▪ Grau 4 (7,4%) |

Tabela resultados

| Autor (ano) | Objetivo | Materiais e métodos | Técnica utilizada para avaliação | Resultados |
|-------------------------------------|--|--|---|---|
| Eyal Shteyer (2013) | Avaliar a saúde bucal de doentes com DC no momento do diagnóstico, comparados com doentes com DC recebendo dieta sem glúten (GFD) e crianças saudáveis (GC). | Três grupos de crianças foram investigados prospectivamente: DC recém-diagnosticada, DC tratada com DGF e um GC. | 1. Os DED foram classificados dos graus I a IV, de acordo com a classificação de Aine 2. A avaliação da experiência de cárie foi realizada com o índice CPOD / ceo-d A análise de saliva foi realizada usando bioensaio padrão e procedimentos de plaqueamento em um Teste de Risco de Cárie (CRT) | 1. Uma maior prevalência de DED (66%) foi encontrada em crianças com DC 2. Nenhuma diferença significativa foi encontrada entre os grupos, embora tenha havido uma tendência a um índice CPOD/ceo-d no GC Nenhuma diferença entre as contagens de estreptococos e <i>lactobacilos</i> na saliva, bem como o pH e a capacidade tampão |
| Fabrcio Kitazono de Carvalho (2015) | Avaliar as manifestações orais da DC, a composição química do esmalte dentário e a ocorrência de DC em crianças com DED. | 52 crianças com DC e 52 controlos foram examinados para DED, estomatite aftosa recorrente (RAS), experiência de cárie dentária e parâmetros salivares. Cinquenta crianças com DED foram submetidas ao diagnóstico de DC. | 1. Os DED foram classificados dos graus I a IV, de acordo com a classificação de Aine 2. A presença de lesões EAR no momento da avaliação clínica foi registada. A história EAR autoregistrada também foi coletada durante a anamnese 3. Cárie dentária foi realizada pelo índice CPOD Os parâmetros salivares foram analisados usando o kit Saliva Check Buffer | Doentes com DC apresentam respeito ao GC: 1. Uma maior prevalência de DED 61.54% DC, 21.15% GC (o esmalte dentário das crianças com DC demonstrou uma relação cálcio-fósforo mais baixa) 44.24% de grau I DC, 13.47% GC 15.38% grau II DC, 3.84% GC 2. Uma maior prevalência de EAR: 40.38% DC, 17.31% GC 3. Experiência de cárie inferior CPOD 2.11 DC, 3.9 GC Redução do fluxo salivar 36% DC, 10% GC |
| Kenan Cantekin (2015) | Determinar a presença e distribuição de DED, RAS e cárie dentária em crianças com DC e comparar os resultados com um GC saudável. | 25 doentes com DC com idade entre 4 e 16 anos, sem nenhuma outra doença sistêmica, foram examinados na Clínica de Gastroenterologia Pediátrica da Universidade de Erciyes. | 1. Os DED foram classificados dos graus I a IV, de acordo com a classificação de Aine EAR foi avaliado através da observação clínica | 1. Defeitos de esmalte foram observados em 48% das crianças do grupo DC e em quatro de 25 crianças (16%) EAR foi encontrado em 44% do grupo DC, enquanto nenhum EAR foi detetado no grupo de controlo. |

Tabela resultados

| Autor (ano) | Objetivo | Materiais e métodos | Técnica utilizada para avaliação | Resultados |
|----------------------|---|--|--|---|
| Livia Cigic (2015) | Estabelecer a prevalência de DC em doentes com erosiva e forma reticular de líquen plano oral (LPO) em comparação com grupo controlo saudável. | Anti-Ttg e AGA foram medidos no soro de 56 doentes com LPO e 57 GC saudáveis, que também foram submetidos à tripagem HLA. A biópsia duodenal foi realizada em doentes com sorologia positiva, e uma dieta sem glúten foi recomendada se a DC fosse confirmada. | 1. O diagnóstico clínico de LPO, que foi determinado com base em testes clínicos orais e parâmetros, foi confirmado em todos os doentes por meio do diagnóstico anatomopatológico | <ul style="list-style-type: none"> ▪ DC foi diagnosticada em oito doentes com LPO (14,29%) ▪ Seis doentes com OLIP (10,71%) foram positivos para imunoglobulina A (IgA) tTG 2. Frequências mais altas de HLA-DQ2 e HLA-DQ8 foram encontradas em doentes com LPO em comparação com o GC. |
| Na Tian (2017) | O objetivo deste estudo foi investigar atividades enzimáticas salivares e perfis microbianos orais em indivíduos saudáveis versus doentes com DC clássica e refratária. | Saliva total estimulada foi coletada de doentes com DC em remissão (n = 21) e DC refratária (RCD; n = 8) e foi comparada a controlos saudáveis (HC; n = 20) e indivíduos com queixas gastrointestinais funcionais (n = 12) | 1. As atividades de degradação do glúten salivar foram monitoradas com o substrato tripeptídico Z-Tyr-Pro-Gln-pNA e o peptídeo imunogênico 33-mer derivado da alfa-gliadina. O microbiota oral foi traçado por análise MiSeq baseada em 16S rRNA | <ul style="list-style-type: none"> ▪ As atividades da glutenase salivar foram maiores em doentes com DC em comparação com GC, antes e depois da normalização para concentração de proteína ou carga bacteriana 3. Os microbiomas orais de doentes com DC mostraram diferenças significativas em relação ao GC, níveis salivares mais elevados de <i>Lactobacilos</i> , o que pode explicar em parte as atividades de degradação do glúten mais elevadas observadas |
| Massimo Amato (2017) | Avaliar as condições patológicas do sistema estomatognático observadas em DC com dieta sem glúten. | Idade superior a 18 anos; negatividade para anticorpos anti transglutaminase; nenhuma doença gastroenterológica; nenhuma doença infecciosa, imunomediada ou autoimune. | 1. Os doentes foram questionados sobre EAR caracterizada por episódios recorrentes de úlceras dolorosas solitárias ou múltiplas Os DED foram classificados dos graus I a IV, de acordo com a classificação de Aine | 1. RAS foi relatado em 53,0% DC e 25,5% GC 2. DED foram relatados em (14,3%) DC e em 0 GC |

Tabela resultados

| Autor (ano) | Objetivo | Materiais e métodos | Técnica utilizada para avaliação | Resultados |
|---|--|--|--|---|
| Izabela-Taia-tella-Siqueira-Alves Cruz (2018) | Avaliar as manifestações dentárias e orais em doentes com doença celíaca. | 40 doentes com DC e 40 CG pareados por idade no sul do Brasil (idade não específica). O grupo DC incluiu doentes previamente diagnosticados por exame (IgA) positivo e confirmado por biópsia do intestino delgado. | 1. Os DED foram avaliados pelos critérios da Aine 2. Cárie dentária foi avaliada pelo critério da OMS 3. A história de EAR e boca seca foi obtida por meio de relatórios As taxas de fluxo de saliva total não estimulada e estimulada foram determinadas usando o método de cuspe | 1. Doentes com DC (71.2%) tiveram 2,83 vezes mais chance de ter DED do que GC (28.8%). Maior prevalência de defeitos específicos em doentes com DC do que em GC e DED Grau I de Aine foi o tipo mais prevalente 2. Nenhuma diferença foi encontrada para a experiência de cárie entre os dois grupos 3. Não houve associação entre EAR e DC Os doentes com DC foram 9,15 vezes mais propensos a apresentar boca seca do que o GC |
| Damla Akşisso Bıçak (2018) | Examinar as alterações dos tecidos moles e duros dentais da DC, a fim de aumentar a conscientização dos dentistas pediátricos no pré-diagnóstico da doença celíaca, especialmente não diagnosticada. | 60 crianças, 28 (46,7%) meninos e 32 (53,3%) meninas com idades entre 6 e 16 anos foram incluídas no presente estudo. | 1. DED foi avaliada de acordo com Aine 2. EAR foi detetado por avaliação clínica 3. Cárie dentária foi diagnosticada com os critérios da OMS (CPOD) Após mastigar gomas de cera de parafina, as crianças foram solicitadas a cuspir por 5 minutos para detetar as taxas de fluxo salivar estimulado. O pH salivar foi medido com o medidor de pH (Thermo Scientific™ Orion™), a capacidade de tamponamento foi medida usando o método de Ericsson | 1. 20 doentes com DC tinham DED, porém nenhum no GC. No grupo DC, todos os DED foram diagnosticados em dentes permanentes e como específicos em todas as crianças. Grau I de DED foi encontrado principalmente nos incisivos. 2. A frequência EAR foi encontrada para ser maior no GC, em vez da DC, mas a diferença não foi estatisticamente significativa 3. Os valores de CPOD foi relativamente mais baixo no grupo DC A taxa de fluxo salivar estimulado foram encontrados significativamente mais baixos no grupo DC, o pH foi encontrado significativamente mais alto |
| Michail Zoumpoulakis (2019) | Avaliar a prevalência de manifestações orais para formas atípicas ou assintomáticas de DC. | 45 doentes com DC, entre 2 e 18 anos e 45 indivíduos saudáveis, com idade e gênero pareados, foram examinados para lesões em tecidos duros e moles. | 1. Os DED foram classificados dos graus I a IV, de acordo com a classificação de Aine Cada manifestação de tecido mole observada no exame clínico foi registada | 1. Estatisticamente significativa a prevalência de DED 64,4% DC e 24,46% CG A prevalência de EAR em 40% DC em oposição a 4,44% GC foi estatisticamente significativa |

Tabela resultados

| Autor (ano) | Objetivo | Materiais e métodos | Técnica utilizada para avaliação | Resultados |
|-------------------------------------|--|--|---|---|
| L. Villemur Moreau (2020) | Compare a frequência de DED, RAS e atraso na erupção dentária entre crianças com DC e GC. | Foi realizado em 28 crianças com DC e 59 GC. Todas as crianças tinham menos de 12 anos e tinham dentição decídua ou mista. | 1. Os DED foram classificados dos graus I a IV, de acordo com a classificação de Aine 2. EAR foi avaliado através da observação clínica complementada pelas informações dos pais | 1. A extensão de DED em crianças com DC foi: 67,86% tinham defeitos no Grau I. A diferença entre os grupos foi significativa 2. EAR por ano em crianças com DC foi de 3.86, em oposição a 0.72 no GC. A diferença entre os grupos foi significativa. |
| Songül Yilmaz (2020) | Investigar a frequência de deficiência hemática e DC em crianças com RAS. | O grupo de estudo incluiu 108 crianças com EAR e 57 GC que foram avaliadas quanto a anormalidades hematológicas na avaliação de rotina. | 1. EAR foi diagnosticado se estomatite aftosa estava presente na história e no exame físico da criança | 1. 2,7% dos doentes com EAR foram diagnosticados com DC, que é uma frequência significativamente maior do que a observada no GC na Turquia |
| Viviana Marisa Pereira Macho (2020) | Avaliar a simetria dos defeitos do esmalte numa população pediátrica portuguesa com doença celíaca e compará-la com controlos saudáveis. | Um estudo caso-controlo foi realizado em 80 doentes com DC e 80 indivíduos saudáveis de 6 a 18 anos como GC. | 1. Os DED foram classificados dos graus I a IV, de acordo com a classificação de Aine | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Defeitos de esmalte foram encontrados em 55% dos doentes com DC e 27,5% no GC ▪ O grau I de Aine foi o mais encontrado em ambos os grupos, mas foi maior no grupo DC, não só na dentição permanente, mas também em ambas as dentações com diferença estatisticamente significativa |
| Mai E. Khalaf (2020) | Este estudo investigou a associação entre DC e experiência de cárie. | Doente de 18 anos com DC e livre de outras doenças sistêmicas. O GC foi composto por indivíduos pareados por idade e sexo aos participantes do estudo e relataram ausência de qualquer doença sistêmica. | 1. Os índices CPOD foram obtidos para registar cáries 2. Capacidade de buffer salivar foi estimado usando a tira de buffer comercial do Teste de Risco de Cárie (CRT) | 1. A experiência de cárie não foi significativamente diferente no CPOD geral ou no CPOF entre os dois grupos 2. As taxas de fluxo salivar estimuladas e não estimuladas e a capacidade de tamponamento salivar não mostraram diferenças estatísticas |

Tabela resultados

| Autor (ano) | Objetivo | Materiais e métodos | Técnica utilizada para avaliação | Resultados |
|----------------------------|--|--|--|--|
| Najlaa M. Alamoudi (2020) | Avaliar a prevalência de MD em doentes com DC e testar possíveis preditores. | 208 participantes (104 crianças com DC e 104 GC saudáveis) foram incorporados. A média de idade dos doentes com DC foi de $10,67 \pm 2,40$ anos e de $10,69 \pm 2,37$ anos para o GC. | 1. A idade dentária (ID) foi medida de acordo com o método de Demirjian. DM foi calculado subtraindo a idade cronológica (IC) da ID | <ul style="list-style-type: none"> Doentes com DC tiveram uma prevalência maior de MD tardio do que GC (62,5% vs. 3%, respetivamente) Eles também tiveram um atraso maior no DM do que no GC ($7,94 \pm 10,94$ vs. $6,99 \pm 8,77$) |
| Helen Helene Kuklik (2020) | O objetivo deste estudo foi analisar a ocorrência de HIM em doentes com DC. | 40 doentes com DC e um grupo controlo com 40 GC saudáveis foram selecionados. Um examinador calibrado de acordo com os critérios da European Academy of Pediatric Dentistry realizou o diagnóstico de MIH. | Os critérios para o diagnóstico de MIH seguiram a proposta da EAPD, em que pelo menos um primeiro molar deve ter opacidade demarcada, fratura pós-eruptiva, presença de restauração atípica ou exodontia devido ao quadro. | <ul style="list-style-type: none"> Doentes celíacos apresentaram 4,75 vezes mais chance de ocorrência de HMI do que o GC. Em todos os dentes avaliados, 22 tinham MIH: 20 dentes em indivíduos com DC e dois naqueles sem a doença Todos os participantes do DC com MIH apresentaram a forma clássica da doença |

Tabela resultados – Prevalência carie

| Autores (ano) | País | Número das amostras | | População (idade) | Prevalência de CARIE encontradas DMFT/S (\pm SD) | |
|--|---------|---------------------|----|------------------------------|---|----------------------|
| | | DC | GC | | DC | GC |
| Sibel Acar (2011) | Turquia | 35 | 35 | Criança e jovem (6-19) | DMFS 2.74 ± 5.7 | DMFS 2.60 ± 5.3 |
| Eyal Shteyer (2013) | Israel | 60 | 30 | Criança e jovem (2-18) | DMFT 1.5 ± 2.2 | DMFT 3.4 ± 3.7 |
| Fabrcio Kitazono de Carvalho (2015) | Brasil | 52 | 52 | Criança (2-15) | DMFT 2.11 ± 2.0 | DMFT 3.9 ± 5.2 |
| Izabela-Taiatella-Siqueira-Alves Cruz (2018) | Brasil | 40 | 40 | Criança e jovem (media 16.5) | 57.1 (%) | 42.9 (%) |
| Damla Akşisso Bıçak (2018) | Turquia | 30 | 30 | Criança e jovem (6-16) | DMFT 4.48 ± 3.67 | DMFT 6.77 ± 4.43 |
| Mai E. Khalaf (2020) | Kuwait | 23 | 23 | Adultos (25- 53) | DMFT $8,4 \pm 4,4$ | DMFT $8,2 \pm 4,1$ |

Tabela resultados – Prevalência Defeitos de esmalte dentário (DED)

| Autores (ano) | País | Número das amostras | | População (idade) | Prevalência de DED encontradas | |
|--|----------|---------------------|----|------------------------------|---------------------------------------|--------|
| | | DC | GC | | DC | GC |
| Sibel Acar (2011) | Turquia | 35 | 35 | Criança e jovem (6-19) | 40% | 0% |
| Lucia Trotta (2013) | Itália | 54 | // | Adulto (37 +/- 13) | 85.2% | // |
| Eyal Shteyer (2013) | Israel | 60 | 30 | Criança e jovem (2-18) | 76% | 30% |
| Fabrcio Kitazono de Carvalho (2015) | Brasil | 52 | 52 | Criança (2-15) | 61.54% | 21.15% |
| Kenan Cantekin (2015) | Turquia | 25 | 25 | Criança e jovem (4-16) | 48% | 16% |
| Massimo Amato (2017) | Itália | 49 | 51 | Adulto (30 +/- 12) | 14.3% | 0% |
| Izabela-Taiatella-Siqueira-Alves Cruz (2018) | Brasil | 40 | 40 | Criança e jovem (media 16.5) | 71.2% | 28.8% |
| Damla Akşisso Biçak (2018) | Turquia | 30 | 30 | Criança e jovem (6-16) | 66% | 0% |
| Michail Zoumpoulakis (2019) | Grécia | 45 | 45 | Criança e jovem (2-18) | 64.4% | 24.46% |
| L. Villemur Moreau (2020) | Frância | 28 | 59 | Criança (3-12) | 67% | 33.9% |
| Viviana Marisa Pereira Macho (2020) | Portugal | 80 | 80 | Criança e jovem (6-18) | 55% | 27.5% |

Tabelas resultados – Prevalência Estomatite aftosa recorrente (EAR)

| Autores (ano) | País | Número das amostras | | -População (idade) | Método de análise | Prevalência de EAR encontradas | |
|--|---------|---------------------|----|-------------------------|-------------------|---------------------------------------|--------|
| | | DC/EAR | GC | | | DC | GC |
| Sibel Acar (2011) | Turquia | 35 - DC | 35 | Criança e jovem (6-19) | HC - EC | 31.7% | 11.4% |
| Fiirin yafiar (2011) | Turquia | 82 - EAR | 82 | Adulto (21-48) | HC - EC | 1.2% | 0% |
| Fabício Kitazono de Carvalho (2015) | Brasil | 52 - DC | 52 | Criança (2-15) | HC - EC | 40.38% | 17.31% |
| Kenan Cantekin (2015) | Turquia | 25 - DC | 25 | criança e jovem (4-16) | EC | 44% | 0% |
| Massimo Amato (2017) | Itália | 49 - DC | 51 | Adulto (30 +/- 12) | HC - EC | 53% | 25.5% |
| Izabela-Taiatella-Siqueira-Alves Cruz (2018) | Brasil | 40 - DC | 40 | Criança e jovem (16.5) | HC | 65.2% | 34.8% |
| Akşisso Bıçak (2018) | Turquia | 30 - DC | 30 | criança e jovem (6-16) | EC | 0% | 16.6% |
| Michail Zoumpoulakis (2019) | Grécia | 45 - DC | 45 | Criança e jovem (2-18) | EC | 40% | 4.4% |
| L. Villemur Moreau (2020) | Frância | 28 - DC | 59 | Criança (3-12) | HC - EC | 50% | 21.8% |
| Songül Yılmaz (2020) | Turquia | 108 - EAR | 57 | Crianças e jovem (6-17) | HC - EC | 2.7% | 0% |

DISCUSSÃO

1. Manifestações principais

1.1 Defeitos do esmalte dentário (DED)

Os defeitos de esmalte nos dentes permanentes em doente com doença celíaca (DC) são frequentemente relatados como uma manifestação atípica da doença (9). A DED em doentes com DC é considerada como um defeito simétrico e cronológico, detetável em todos os quadrantes da dentição, enquanto defeitos de esmalte não simétricos, igualmente detetáveis em diferentes quadrantes, foram considerados não específicos da doença. A classificação de Aines é dividida em graus que variam de 0 a 4 (0=sem defeito, 1=descolorações de esmalte/hipomineralização, 2=defeitos estruturais leves/hipoplasia, 3=defeitos estruturais evidentes/descoloração e 4=defeitos estruturais graves/forma alterada) (Aine, 1986 apud Débora Souto-Souza et al, 2017) (10).

No presente estudo a totalidade dos artigos que analisaram a presença de DED nos doentes com DC observaram uma ocorrência significativa da manifestação relativamente ao grupo controlo (7,11–20). Os resultados foram comparados com mais facilidade sendo que todos os artigos se basearam na classificação desde o grau I até o grau IV de AINE.

Cinco dos onze artigos selecionados para avaliação da DED referiram que o principal defeito de esmalte foi o defeito de cor (grau I) (7,11,14,16,20).

Lucia Trotta et al. (2013) (16) no seu estudo referiram que 85,2% dos doentes com DC mostraram defeitos simétricos do esmalte dentário e a lesão grau I de Aine foi a mais comum, estando presente em 33,3% dos doentes.

De acordo com estes resultados L. Villemur Moreau et al. (2019) (11) encontraram que 67,86% dos doentes com DC tinham defeitos na cor do esmalte (grau I), 7,14% tinham defeitos estruturais leves (grau II), 3,57% tinham defeitos estruturais evidentes (grau III), e não foram observados defeitos estruturais graves (grau IV). Enquanto no grupo controlo foram observados só defeitos de grau I (32,14%).

Tendo em consideração que o mecanismo de desenvolvimento da DED em doente com DC ainda não é totalmente compreendido, podemos presumir diferentes causas segundo os diferentes estudos.

Segundo Michail Zoumpoulakiss et al. (2019) (13) os DED são alterações que podem ocorrer tanto na formação do esmalte quanto na sua maturação, no entanto nos estudos que

tiveram uma população com dentição mista a prevalência de DED foi maior em dentes permanentes (molares e incisivos) do que em dentes decíduos (7,11,13,14,20).

Isso pode ser explicado pelo desenvolvimento dos dentes decíduos ocorrendo principalmente no útero (antes da exposição ao glúten), enquanto os dentes permanentes se desenvolvem inteiramente após o nascimento (após a introdução do glúten) (12 – 15).

Podemos assim considerar que o mero desenvolvimento de DED relacionado a DC em dentes decíduos aponta para fatores imunogénicos que estão implicados na causa de defeitos de esmalte, enquanto a má absorção de cálcio causada pelo consumo de glúten pode desempenhar um papel contribuinte (7,13,16,21). Essa correlação com a cronologia do desenvolvimento da dentição permanente também é justificada pelo fato de os incisivos e os primeiros molares serem os primeiros dentes a calcificar (9,14,16).

A identificação e o conhecimento dessa particularidade (defeitos simétricos do esmalte) e idade dentária podem ter um papel importante para o dentista suspeitar de DC e posteriormente encaminhar o doente ao médico, ao fim de realizar exames específicos para confirmar o diagnóstico (14,16).

1.2 Estomatite aftosa recorrente (EAR)

Outras complicações relevantes observadas na cavidade oral em doentes com doença celíaca são distúrbios da mucosa onde a estomatite aftosa recorrente (EAR) é caracterizada por úlceras dolorosas que reaparecem com intervalos de alguns dias até 2-3 meses (9).

A presença de EAR na cavidade oral foi examinada nos artigos do presente estudo através da história clínica (7), exame clínico (13,19,20) ou ambos (11,12,15,18,22,23).

Sete dos ensaios analisados relataram uma relevância significativa da presença de EAR em doente com DC comparado com o grupo controlo (11 – 13,15,18,19,22).

De acordo com os resultados dos outros seis estudos citados anteriormente, Massimo Amato et al. (2017) (18) relataram uma percentagem de EAR de 53.0% nos doentes com DC comparada com 25.5% do GC sendo que 92.3% dos doentes com DC reportaram episódios de EAR antes do diagnóstico da DC e só os restantes apresentaram ulcerações uns meses após a data do diagnóstico da doença celíaca.

Ainda não existe uma explicação certa da fisiopatologia de EAR em doente com DC, mas a má nutrição devida à malabsorção dos nutrientes seguida de uma inflamação crónica intestinal é referida como uma causa presumível dessas alterações da mucosa oral,

especialmente deficiências de ferro, ácido fólico e vitamina B12, que são muito frequentes em doentes que não aderem à dieta sem glúten (3,13,22,24).

Com base nesta hipótese, Songül Yılmaz et al. (2020) (22) no seu estudo na Turquia relataram a incidência de pelo menos uma anormalidade hematológica, especialmente anemia por deficiência de ferro, no grupo RAS com 32,4% relativamente e 10,5% do grupo controlo. No entanto, o mesmo estudo encontrou que 2,7% das crianças com EAR foram diagnosticadas com DC, o que é uma frequência significativamente maior quando comparada com o GC. Foi indicada uma dieta sem glúten aos doentes com DC logo após o diagnóstico e foi relatada uma redução significativa na frequência de EAR, cerca de 6 meses após o início da dieta.

Neste propósito vários estudos anteriores apoiaram a hipótese da correlação entre uma dieta sem glúten (DGF) e EAR, relatando melhoria significativa, se não remissão completa, das úlceras na maioria dos doentes com DC que vinham seguindo uma DGF (4,7,13).

Nem todos os estudos analisados concordam com o achado citado acima, explicando assim a falta de associação entre a manifestação oral de EAR e a doença celíaca (7,20,23). Um dos últimos três foi Fiirin Yafiar et al. (2011) (23) que diagnosticaram a doença celíaca só num doente entre os 82 casos analisados com história de RAS.

Tendo em consideração os diferentes resultados dos ensaios do presente estudo e a literatura, podemos considerar a EAR como uma possível manifestação atípica da doença celíaca. Este achado pode ser relevante especialmente nos doentes que ainda não foram diagnosticados com a doença e não aderiram a uma dieta sem glúten, conduzindo assim um aumento dos fatores predisponentes para a etiologia da estomatite aftosa oral.

2. Manifestações secundárias

2.1 Alterações salivares

A degradação do glúten por microrganismos que colonizam a cavidade oral pode ser particularmente relevante. Embora o tempo de residência do glúten na cavidade oral seja curto, a saliva contém um número significativamente maior de micróbios e uma ampla variedade de espécies do que aqueles que colonizam o estômago e o duodeno (21).

Na Tian et al. (2017) (21) relataram no seu estudo que as taxas de degradação do glúten foram significativamente mais altas na saliva de doentes com DC relativamente ao GC, independentemente do substrato.

Temos de ter em conta que o processamento do glúten começa por parte da microbiota oral, continua até o estômago através da saliva deglutida e vai acabar ao nível do duodeno, onde a DC se manifesta (21). Os resultados demonstraram que as taxas de degradação do substrato de glúten na saliva foram relativamente mais baixas comparada com a duodenal, podendo assim concluir, que a microbiota oral endógena seria incapaz de digerir totalmente as refeições contendo glúten. No entanto, o mesmo estudo relatou que a microbiota oral de doentes com DC mostraram níveis salivares mais elevados de *Lactobacilos* comparado com o GC ($P = 0,005$) o que pode explicar em parte as atividades de degradação do glúten mais elevadas observadas. (21)

Inversamente, segundo Sibel Acar et al. (2011) (15) 51,4% crianças com DC tiveram uma diminuição significativa de *Lactobacilos* na saliva comparado com o GC (34,3%) e que a presença dos *Streptococos mutans* salivares estavam mais diminuídos em 48,65% dos doentes com DC comparado com 14% das crianças do GC, com uma diferença significativa ($p = 0,05$). Mai E. Khalaf et al. (2020) (25) e Eyal Shteyer et al. (2013) (17) demonstraram não haver nenhuma diferença entre os dois grupos DC e GC em relação à microbiota.

Não podemos assim concluir em uma explicação certa da qualidade e quantidade dos micróbios salivares presente no doente com DC tendo no presente estudo resultados discordantes entre os diferentes ensaios, o que pode ser explicado pela limitação do número de artigos comparados.

Em relação à sensação de boca seca, os doentes com doença celíaca mostraram ter uma redução do fluxo salivar relativamente ao grupo controlo (7,12,20). Dois dos ensaios avaliaram as amostras através do método de colheita de saliva não estimulada e estimulada (7,20), e Fabrício Kitazono de Carvalho et al. (2015) (12) utilizaram kit SalivaCheck Buffer, onde, no seu estudo, 36% dos doentes com DC tiveram uma diminuição do fluxo em comparação com 10% do GC sendo uma diferença significativa ($p = 0,006$). Assim Izabela-Taiatella-Siqueira-Alves Cruz et al. (2018) (7) relataram que os doentes com DC tiveram 9,15 vezes mais probabilidade de referir boca seca ($p = 0,002$) em comparação com o GC, estando de acordo com os resultados de Damla Akşit Bıçak et al. (2018) (20). Inversamente os estudos de Sibel Acar et al. (2011) (15) e Mai E. Khalaf et al. (2020) (25) mostraram não haver nenhuma diferença significativa entre a taxa do fluxo salivar dos doentes com DC e o grupo controlo.

De acordo com a literatura, quatro dos ensaios analisados no presente estudo não referiram nenhuma diferença significativa do pH e capacidade tampão da saliva entre os indivíduos com doença celíaca e o grupo controlo (12,15,17,25).

2.2 Cárie

Podemos afirmar que a cárie dentária é uma doença infecciosa caracterizada por uma etiologia multifatorial. Os principais fatores etiológicos incluem um dente suscetível, o hospedeiro, carboidratos fermentáveis, bactérias cariogénicas e tempo (7,25).

Nos ensaios analisados no presente estudo o método utilizado para avaliação da cárie dentária seguiu os critérios preconizados pela OMS (1997), utilizando o CPOD (dentes permanentes cariados e obturados com indicação de extração) e ceo-d (dentes decíduos cariados e obturados com indicação de extração) através do índice DMFT e DMFS. Quatro deles mostraram não haver diferença significativa com o grupo controlo (7,15,17,25). Inversamente, Damla Akşit Biçak et al. (2018) (20) e Fabrício Kitazono de Carvalho et al. (2015) (12) evidenciaram uma diminuição do índice de cárie nos doentes com doença celíaca.

Mai E. Khalaf et al. (2020) (25) através da anamnese e exame clínico, encontraram uma diferença significativa no número de dentes perdidos por cárie em doentes com DC em comparação com o grupo de controlo, sendo que os últimos tiveram uma perda maior.

Segundo os estudos analisados e a literatura, podemos supor dois possíveis fatores contribuinte na diminuição do índice de cárie por parte dos doentes DC: o primeiro é baseado no aumento da informação sobre a saúde de indivíduos para sua condição celíaca e, portanto, aplicação de cuidados mais rotineiros e consistentes para a sua saúde, incluindo cuidados de saúde dentária e hábitos de escovagem (15,17,25). A segunda hipótese atribui esse achado a uma dieta livre de glúten mais rígida dirigida para os doentes com doença celíaca, restringindo o consumo de glúten, presente em diferentes alimentos cariogénicos e ricos de açúcar (7,12,15).

3. Outras possíveis manifestações

Segundo alguns dos resultados analisados no presente estudo, podemos ter em conta outras possíveis manifestações atribuíveis à doença celíaca.

No estudo feito por Najlaa M. Alamoudi et al. (2020) (8) onde a idade dentária (ID) foi medida de acordo com o método de Demirjian e a maturidade dentária (MD) foi calculada subtraindo a idade cronológica (IC) da ID, foi evidenciado um atraso na erupção e

maturidade dentária nos doentes com doença celíaca comparado com o grupo controlo. Doentes com DC tiveram uma prevalência maior de MD tardio do que no GC (62,5% vs. 3%, respetivamente). Também tiveram um atraso maior na MD do que no GC ($7,94 \pm 10,94$ vs. $6,99 \pm 8,77$). Ainda não temos suficientes estudos a relatar uma possível causa específica do atraso da erupção nos doentes com DC, sabendo que temos de ter em consideração fatores locais, ambientais e genéticos.

Uma outra possível manifestação da doença celíaca na cavidade oral foi relatada por Livia Cigic et al. (2015) (26) que demonstraram a prevalência de diagnóstico de DC em doente com Líquen Plano oral (LPO) erosivo e reticular já previamente diagnosticados relativamente a individuo saudáveis.

Com base na definição do líquen plano oral como uma doença inflamatória oral crónica de etiologia desconhecida que é caracterizada por uma resposta imune crónica mediada por células T (21,27), no presente estudo, a DC foi diagnosticada em oito doentes com LPO (14,29%), e 10,71% deles foram positivos para imunoglobulina A (IgA) tTG. Uma diferença estatisticamente significativa entre as formas de líquen oral foi observada para o tTG IgA ($p = 0,03$) e imunoglobulina G (IgG) tTG ($p = 0,01$). Frequências mais elevadas de HLA-DQ2 e HLA-DQ8 foram encontradas em doentes com LPO em comparação com o grupo controlo. Portanto, de acordo com outros estudos é aconselhável um aumento dos esforços para a deteção precoce da DC entre doentes com LPO com anticorpos positivos.

Como referido por Helen Helene Kuklik et al. (2020) (28) através dos critérios para diagnóstico da hipomineralização incisivo-molar (HIM) segundo a proposta da Academia Europeia de Odontopediatria (EAPD), em que pelo menos um primeiro molar deve apresentar opacidade demarcada, fratura pós-eruptiva, presença de restauração atípica ou exodontia devido à condição, demonstrou que doentes celíacos apresentaram 4,75 vezes mais probabilidade de ocorrência de HIM do que o grupo controlo.

Dos 20 dentes afetados por HIM nos doentes com doença celíaca, 17 (85,0%) eram opacidades demarcadas, 2 (10,0%) colapsos pós-eruptivos e 1 (5,0%) restauração atípica.

Devemos tomar em consideração que a classificação utilizada na maioria dos estudos que avaliaram a presença de defeito de esmalte dentário em doentes com DC foi a proposta por Aine (1986). De acordo com essa classificação, opacidades sem perda de estrutura, como o HIM, estão incluídas na categoria de grau I. Entre os indivíduos com doença celíaca, apenas aqueles com a forma clássica da doença apresentavam HIM. É provável que isso ocorra

devido à menor absorção de nutrientes no trato gastrointestinal em indivíduos com a forma clássica, o que pode resultar em hipocalcemia que pode tornar os doentes com baixos níveis de cálcio mais suscetíveis a defeitos de esmalte. Os dados deste estudo permitem concluir que a doença celíaca aumenta a probabilidade de hipomineralização dos incisivos e molares.

CONCLUSÃO

A doença celíaca é considerada uma enteropatia imunomediada, multifatorial e sistémica que pode ocorrer em qualquer momento da vida de um indivíduo e afeta não só o trato gastrointestinal podendo-se estender em qualquer órgão ou tecido, incluindo a boca.

Quando não tratada através de uma dieta livre de glúten, a DC pode progredir e complicar o estado geral de saúde do paciente, por esta razão é importante conhecer os seus sinais, como as manifestações na cavidade oral, podendo evitar o aparecimento de complicações irreversíveis.

Uma visita cuidadosa ao médico dentista ou higienista oral pode ser o primeiro passo para descobrir esta condição. Existem assim vários sinais para os quais o dentista tem de prestar especial atenção.

Os defeitos do esmalte dentário (DED) são considerados os mais relevantes e envolvem principalmente a dentição permanente com defeito simétrico especialmente de grau I (Aine) com alteração das cores e/ou hipomineralização detetável em todos os quadrantes e aparecendo frequentemente nos incisivos e molares. Por serem danos estruturais aos dentes, as alterações não desaparecem ou melhoram com a adoção de uma dieta sem glúten.

Outra das manifestações mais frequentes é a presença de estomatite aftosa recorrente (EAR), pequenas úlceras dolorosas e não hemorrágicas que se localizam geralmente na mucosa não queratinizada. As aftas, como lesões intestinais típicas da doença celíaca, sofrem remissão após uma dieta sem glúten.

Alteração do fluxo salivar tanto em termos quantitativos quanto qualitativos é relatado pelo doente como uma sensação da boca seca e pode ser considerado um outro sinal da DC, implicando um comprometimento da função antimicrobiana e protetora desempenhada pela saliva, o que expõe a cavidade oral a maiores riscos de patologias.

Por fim, alguns autores relataram que a triagem de DC deve ser considerada em doentes com Líquen Plano oral sendo relevante a associação das duas doenças.

Uma vez que as manifestações orais e dentárias podem ser os únicos sinais da doença celíaca, os dentistas devem estar cientes de que a triagem clínica pode ser uma ferramenta importante para suspeitar da doença e, se indicado, encaminhar os doentes para o médico especialista para realizar um exame de diagnóstico.

BIBLIOGRAFIA

1. Van Gils T, Brand HS, de Boer NKH, Mulder CJJ, Bouma G. Gastrointestinal diseases and their oro-dental manifestations: Part 3: Coeliac disease. *British Dental Journal* [Internet]. 2017;222(2):126–9.
2. Guandalini S, Assiri A. Celiac disease: A review. *JAMA Pediatrics*. 2014;168(3):272–8.
3. Paul SP, Kirkham EN, John R, Staines K, Basude D. Coeliac disease in children - an update for general dental practitioners. *British Dental Journal* [Internet]. 2016;220(9):481–5.
4. 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. *The Open Dentistry Journal*. 2011;5(1):174–8.
5. Rivera E, Assiri A, Guandalini S. Celiac disease. *Oral Diseases*. 2013;19(7):635–41.
6. Scanlon SA, Murray JA. Update on celiac disease - etiology, differential diagnosis, drug targets, and management advances. *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 2011;4(1):297–311.
7. Izabela-Taiatella-Siqueira-Alves C, Fraiz FC, Celli A, Amenabar JM, Luciana-Reichert-Da-Silva A. Dental and oral manifestations of celiac disease. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*. 2018;23(6):e639–45.
8. Alamoudi NM, Alsadat FA, El-Housseiny AA, Felemban OM, al Tuwirqi AA, Mosli RH, et al. Dental maturity in children with celiac disease: a case–control study. *BMC Oral Health* [Internet]. 2020;20(1):1–10.
9. Pastore L, Carroccio A, Compilato D, Panzarella V, Serpico R, Muzio L Io. Oral manifestations of celiac disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2008;42(3):224–32.
10. 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. *Archives of Oral Biology* [Internet]. 2018;87(May 2017):180–90.
11. Villemur Moreau L, Dicky O, Mas E, Noirrit E, Marty M, Vaysse F, et al. Oral manifestations of celiac disease in French children. *Archives de Pediatrie* [Internet]. 2021;28(2):105–10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2020.11.002>
12. de Carvalho FK, de Queiroz AM, Bezerra Da Silva RA, Sawamura R, Bachmann L, Bezerra Da Silva LA, et al. Oral aspects in celiac disease children: Clinical and dental enamel chemical evaluation. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* [Internet]. 2015;119(6):636–43.
13. Zoumpoulakis M, Fotoulaki M, Topitsoglou V, Lazidou P, Zouloumis L, Kotsanos N. Prevalence of dental enamel defects, aphthous-like ulcers and other oral manifestations in celiac children and adolescents: A comparative study. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2019;43(4):274–80.
14. Macho VMP, de Barros Menéres Manso MCA, e Silva DMV, de Andrade DJC. The difference in symmetry of the enamel defects in celiac disease versus non-celiac pediatric population. *Journal of Dental Sciences*. 2020;15(3):345–50.



15. 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*. 2012;21(2):129–33.
16. Trotta L, Biagi F, Bianchi PI, Marchese A, Vattiato C, Balduzzi D, et al. Dental enamel defects in adult coeliac disease: Prevalence and correlation with symptoms and age at diagnosis. *European Journal of Internal Medicine*. 2013;24(8):832–4.
17. 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.
18. Amato M, Zingone F, Caggiano M, Iovino P, Bucci C, Ciacci C. Tooth wear is frequent in adult patients with celiac disease. *Nutrients*. 2017;9(12).
19. 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 Journal of Medical Sciences*. 2015;31(3):606–9.
20. Aksit Bicak D, Urgancı N, Akyuz S, Usta M, Kizilkan NU, Alev B, et al. Clinical evaluation of dental enamel defects and oral findings in coeliac children. *European Oral Research*. 2019;52(3):150–6.
21. Tian N, Faller L, Leffler DA, Kelly CP, Hansen J, Bosch JA, et al. Salivary gluten degradation and oral microbial profiles in healthy individuals and celiac disease patients. *Applied and Environmental Microbiology*. 2017;83(6):1–11.
22. Yılmaz S, Tuna Kırsaçlıoğlu C, Şaylı TR. Celiac disease and hematological abnormalities in children with recurrent aphthous stomatitis. *Pediatrics International*. 2020;62(6):705–10.
23. Yaşar Ş, Yaşar B, Abut E, Aşiran Serdar Z. Clinical importance of celiac disease in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Turkish Journal of Gastroenterology*. 2012;23(1):14–8.
24. Krzywicka B, Herman K, Kowalczyk-Zajac M, Pytrus T. Celiac disease and its impact on the oral health status - Review of the literature. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2014;23(5):675–81.
25. Khalaf ME, Akbar A, Alkhubaizi Q, Qudeimat M. Caries among adult patients with controlled celiac disease: A cross-sectional study. *Special Care in Dentistry*. 2020;40(5):457–63.
26. Cigic L, Gavic L, Simunic M, Ardalic Z, Biocina-Lukenda D. Increased prevalence of celiac disease in patients with oral lichen planus. *Clinical Oral Investigations*. 2015;19(3):627–35.
27. Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: Lichen planus. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2008;46(1):15–21.
28. Kuklik HH, Cruz ITSA, Celli A, Fraiz FC, Assunção LR da S. Molar incisor hypomineralization and celiac disease. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2020;57(2):167–71.