

UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL – UNISC
CURSO DE ODONTOLOGIA

Fernanda Regina Bohn

**RELAÇÃO DA DOENÇA CELÍACA E A ODONTOLOGIA: REVISÃO DE
LITERATURA**

Santa Cruz do Sul

2021

Fernanda Regina Bohn

**RELAÇÃO DA DOENÇA CELÍACA E A ODONTOLOGIA: REVISÃO DE
LITERATURA**

Trabalho de conclusão apresentado ao Curso de Odontologia da Universidade de Santa Cruz do Sul para a obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Me. Jorge Ricardo Schmidt Maas

Santa Cruz do Sul

2021

Fernanda Regina Bohn

**RELAÇÃO DA DOENÇA CELÍACA E A ODONTOLOGIA: REVISÃO DE
LITERATURA**

Este trabalho foi submetido ao processo de avaliação por banca examinadora do Curso de Odontologia da Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC como requisito para a obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Me. Jorge Ricardo Schmidt Maas
Professor Orientador - UNISC

Dra. Renita Baldo Moraes
Professora Examinadora - UNISC

Me. Juliana Kraether
Professora Examinadora - UNISC

Santa Cruz do Sul

2021

RESUMO

A doença celíaca é uma das desordens gastrointestinais mais comuns, e o número de pessoas acometidas pela doença vem crescendo nos últimos anos. Ela pode ser definida como uma doença autoimune que gera uma intolerância permanente ao glúten, contidos nos alimentos, causando uma inflamação crônica no intestino delgado. Os sinais e sintomas dessa doença são variados, sendo os mais característicos os intestinais como dores abdominais e diarreia. Entretanto, diversas alterações extraintestinais também são citadas, entre elas podemos destacar as que ocorrem na cavidade oral, as mais comuns são os defeitos no esmalte dentário e estomatites aftosas recorrentes. Dessa forma, o cirurgião-dentista tem um papel importante detectando tais alterações, para aprimorar o seu diagnóstico e realizar o tratamento apropriado, além de ajudar no diagnóstico da doença encaminhando seu paciente corretamente. O objetivo deste trabalho foi desmistificar a doença celíaca para a comunidade odontológica, bem como, mostrar como essa doença afeta a saúde bucal, suas manifestações orais e a importância desse conhecimento para cirurgiões-dentistas. Para isso, foi realizada uma revisão de literatura, utilizando livros disponibilizados na biblioteca da UNISC e artigos científicos encontrados nas bases de dados do LILACS, PubMed, Scielo e Google, nos idiomas de português e inglês, dando prioridade para artigos publicados a partir de 2011. Os autores utilizados concordam que os defeitos no esmalte dentário e estomatites aftosas recorrentes são sinais importantes da doença celíaca, pois tem uma prevalência superior em celíacos, no entanto, os mecanismos para seu aparecimento ainda são incertos.

Palavras-chave: Doença celíaca. Glúten. Manifestações Oraís. Defeitos no esmalte dentário. Estomatite aftosa recorrente

ABSTRACT

Celiac disease is one of the most common gastrointestinal disorders, and the number of people affected by the disease has been growing in recent years. It can be defined as an autoimmune disease that generates a permanent intolerance to gluten, contained in food, causing chronic inflammation in the small intestine. The signs and symptoms of this disease are varied, the most characteristic being intestinal ones, such as abdominal pain and diarrhea. However, several extraintestinal alterations are also mentioned, among them we can highlight those that occur in the oral cavity, the most common being dental enamel defects and recurrent aphthous stomatitis. Thus, the dentist has an important role in detecting such changes, to improve their diagnosis and carry out the appropriate treatment, in addition to helping in the diagnosis of the disease by referring the patient correctly. The objective of this study was to demystify celiac disease for the dental community, as well as show how this disease affects oral health, its oral manifestations and the importance of this knowledge for dentists. For this, a literature review was carried out, using books available in the UNISC library and scientific articles found in the LILACS, PubMed, Scielo and Google databases, in Portuguese and English, giving priority to articles published from 2011. The authors used agree that defects in dental enamel and recurrent aphthous stomatitis are important signs of celiac disease, as it has a higher prevalence in celiac patients, however, the mechanisms for its appearance are still uncertain.

Keywords: Celiac disease. Gluten. Oral Manifestations. Dental enamel defects. Recurrent aphthous stomatitis

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	8
2.1 Doença Celíaca.....	8
2.2 Manifestações orais da doença celíaca.....	10
2.2.1 Defeitos no esmalte dentário	10
2.2.2 Estomatites aftosas recorrentes.....	14
2.2.3 Outras manifestações orais	16
3 METODOLOGIA	18
3.1 Tipo de pesquisa	18
3.2 Seleção do material bibliográfico	18
4 DISCUSSÃO	19
5 CONCLUSÃO	23
REFERÊNCIAS.....	24

1 INTRODUÇÃO

Sabe-se que diversas doenças sistêmicas podem afetar a cavidade oral. Entre elas, os distúrbios gastrointestinais têm uma alta taxa de incidência mundial. Podemos destacar como uma das mais comuns a doença celíaca, que é caracterizada por uma intolerância permanente ao glúten presente principalmente no trigo, cevada e centeio, causando uma inflamação crônica no intestino delgado (RASHID *et al.*, 2011; JAJAM; BOZZOLO; NIKLANDER, 2017).

A doença celíaca é uma das desordens gastrointestinais mais comuns, acometendo cerca de 1% da população mundial, considera-se que grande parte desses casos permanece sem diagnóstico. Isso ocorre pela grande variedade sintomatológica que esse distúrbio pode apresentar e em muitas pessoas não há a síndrome de má absorção clássica, o que atrasa o diagnóstico (RASHID *et al.*, 2011; CRUZ *et al.*, 2018).

Os sinais típicos da doença celíaca são dores abdominais e perda de peso. No entanto, apesar de sua repercussão mais frequente ser gastrointestinal, muitas pessoas podem apresentar sintomatologia atípica, que incluem diversas manifestações orais desse distúrbio, entre elas as mais encontradas são defeitos no esmalte dentário e estomatites aftosas recorrentes (RASHID *et al.*, 2011).

É muito importante que o cirurgião-dentista esteja informado sobre as doenças que podem afetar a cavidade oral, uma vez que, o aumento no número de profissionais de saúde com conhecimento adequado sobre a doença celíaca é fundamental para quantificar as pessoas acometidas por esse distúrbio (GUERRA *et al.*, 2015).

As manifestações orais da doença celíaca são consideradas muito importantes, visto que, grande parte dos pacientes não apresentam sintomas digestivos e o encaminhamento para um diagnóstico oportuno pode prevenir as possíveis complicações (RASHID *et al.*, 2011; JAJAM; BOZZOLO; NIKLANDER, 2017).

O cirurgião-dentista deve estar atento aos sinais bucais e sistêmicos que possam surgir em seus pacientes, em virtude disso, a doença celíaca deve ser estudada com o intuito de, além de ajudar no aprimoramento diagnóstico, o profissional estar seguro para realizar o tratamento odontológico apropriado e encaminhar seu paciente da forma correta (GUERRA *et al.*, 2015; SPEZZIA, 2020).

O estudo da doença celíaca e suas manifestações bucais merecem atenção por parte dos cirurgiões-dentistas devido a sua alta prevalência na população em geral e

em virtude da sua diversidade de sinais e sintomas, o que dificulta o diagnóstico. Com isso, este trabalho teve o propósito de desmistificar o tema sobre a doença celíaca para a comunidade odontológica, bem como mostrar como essa doença se relaciona com a saúde bucal, suas manifestações orais e a importância desse conhecimento para cirurgiões-dentistas.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Doença Celíaca

A doença celíaca é uma doença autoimune que se caracteriza como uma intolerância permanente ao glúten, proteína presente no trigo, centeio e cevada, que afeta indivíduos geneticamente suscetíveis. Essa sensibilidade ao glúten causa atrofia das vilosidades, hiperplasia das criptas e lesão superficial no intestino delgado, levando à má digestão e má absorção de diversos nutrientes, como o ferro, cálcio, zinco, vitaminas D, E, K e B12 e ácido fólico, além dos carboidratos, proteínas e gorduras (BARDELLINI *et al.*, 2014; THOM *et al.* 2009 *apud* FERRAZ *et al.*, 2012).

Ela é um dos tipos mais frequentes de intolerância alimentar. Em 1970 estimava-se que a prevalência mundial da doença era de cerca de 0,03%. Estudos mais recentes apontam a prevalência global em torno de 1%, esse aumento pode estar relacionado ao crescimento das taxas de detecção da doença devido à inserção de testes sorológicos. Outra hipótese para o aumento de casos são os fatores ambientais, como o tempo de introdução, qualidade, quantidade ou processamento de cereais (SCANLON; MURRAY, 2011; CRUZ *et al.*, 2018).

Além disso, a doença celíaca é hereditária, existe uma probabilidade entre 5% e 15% de parentes de primeiro e segundo grau desenvolvê-la. Há também outros grupos de risco, que são pacientes que apresentam outros distúrbios autoimunes, como diabetes mellitus tipo 1, tireoidite e síndrome de Down. É recomendada uma triagem sorológica em pacientes com alto risco da doença (RASHID *et al.*, 2011).

Os aspectos clínicos da doença celíaca são muito variáveis, os sintomas típicos são apresentados geralmente no início da vida com sinais de má absorção intestinal, como diarreia crônica, perda de peso, distensão abdominal e atraso no desenvolvimento. No entanto, ela pode se manifestar de forma atípica, que é caracterizada por manifestações extraintestinais, por exemplo, dermatite herpetiforme, deficiência de ferro, anemia, baixa estatura, hepatite criptogênica, osteoporose ou osteopenia e ataxia, entre outras. Além do mais, existe também a forma assintomática ou silenciosa da doença, que pode apresentar alterações histológicas na mucosa intestinal e manifestações gastrointestinais leves, inespecíficas ou ausentes (HILL *et al.* 2005; MAJORANA *et al.*, 2009).

A doença celíaca, por vezes, é dificilmente reconhecida pelos médicos devido a variabilidades dos sintomas, enquanto algumas pessoas desenvolvem a doença no início da vida, outras pessoas podem comer glúten por anos até que a doença se torne aparente. Entretanto, sua manifestação dependerá da presença de fatores genéticos, imunológicos e ambientais (RAUEN; BACK; MOREIRA, 2005; MEARIN, 2007).

O seu diagnóstico deve levar em consideração o exame clínico, exame em laboratório e análise histopatológica. O exame clínico deve contemplar o exame físico e a anamnese detalhada. Já o exame em laboratório tem a finalidade de testagem sorológica, o mais recomendado é a transglutaminase tecidual (TTG), mas também existe a imunoglobulina sérica A (IgA), teste de anticorpos e o anticorpo IgA-endomísio (EMA), estes testes têm sensibilidade maior de 90%. No entanto, um teste negativo não exclui a doença. O exame utilizado para confirmação do diagnóstico é a endoscopia com a biópsia do intestino delgado, a qual revela mucosa anormal, com vilosidades atrofiadas ou ausentes, aumento das criptas e no número de linfócitos intra-epiteliais (RAUEN; BACK; MOREIRA, 2005; RASHID *et al.*, 2011).

Avsar e Kalayci (2008), em sua pesquisa, encontraram que a grande maioria das crianças foram diagnosticadas com a doença antes dos dois primeiros anos de vida e após a introdução do glúten na dieta.

Cranney *et al.* (2007), realizaram um estudo com o objetivo de caracterizar o diagnóstico da doença celíaca, e incluiu 2.681 adultos já diagnosticados com a doença e obtiveram como resultado uma idade média de diagnóstico de 46 anos, com 11,7 anos de atraso. Desses 83% apresentavam dor abdominal, 76% diarreia, 69% perda de peso, 40% anemia, 31% estresse e 29% síndrome do intestino irritável, além disso 27% dos entrevistados consultaram três ou mais médicos antes do diagnóstico.

A doença celíaca quando não diagnosticada, e a conseqüente não remoção do glúten da dieta, pode acarretar importantes complicações como, anemia refratária, osteoporose, distúrbios neurológicos e dermatológicos, crescimento anormal, baixo peso e altura, associação com diabetes, tireoidite, outras doenças autoimunes e neoplasia intestinal (CAMPISI *et al.*, 2007).

O único tratamento eficaz da doença celíaca é a adesão vitalícia e estrita de uma dieta sem glúten durante toda a vida. Com isto, há a remissão dos sintomas e recuperação da mucosa intestinal normal. A dieta deverá sempre levar em consideração as necessidades nutricionais, podendo fazer parte dessa dieta o milho,

arroz, batata, mandioca, legumes, hortaliças, frutas, ovos, carne e leite (MORAES; SDEPANIAN; NETO, 2001 *apud* RAUEN; BACK; MOREIRA, 2005).

Como medida preventiva e de controle da doença celíaca no Brasil foi criada a Lei Federal nº 10.674 de maio de 2003, que obriga todos os produtos alimentícios comercializados a informar sobre a presença ou não de glúten. Nos rótulos dos produtos devem conter as inscrições “contém Glúten” ou “não contém Glúten” (BRASIL, 2003).

Além disso, após 24 meses de uma dieta estrita sem glúten crianças e adultos apresentam taxas maiores e mais rápidas de melhora nas manifestações gastrointestinais, entre 86% e 90%, do que os sinais extraintestinais da doença celíaca, que ficam entre 80% e 87%. Possivelmente em virtude aos achados histológicos mais graves e mecanismos mais complexos envolvidos com as manifestações extraintestinais (KNOWLES; AZIZ, 2009; JERICHO; GUANDALINI, 2018).

Ainda, Cervino *et al.* (2018), relataram que diversos estudos evidenciam a relação entre os sinais atípicos da doença celíaca a certas manifestações orais envolvidas, como por exemplo, lesões e defeitos no esmalte dentário, estomatites aftosas recorrentes, retardo da erupção dentária, cárie múltipla, queilite angular, glossite atrófica, boca seca e língua ardente. Destacam também, a importância da consulta odontológica como forma de detecção desses sintomas.

2.2 Manifestações orais da doença celíaca

2.2.1 Defeitos no esmalte dentário

De acordo com Neville *et al.* (2009), as anormalidades dentárias podem ter como origem, fatores ambientais, idiopáticos e hereditários. Entre os fatores ambientais podemos citar alguns comprometimentos sistêmicos como, traumas, infecções, doenças hereditárias, má nutrição, alterações neurológicas e alterações metabólicas. Isto porque, os ameloblastos dos germes dentários em desenvolvimento são muito sensíveis a estímulos externos. Além disso, o esmalte dentário é o único tecido que não sofre remodelação após o início da sua formação, dessa forma, anormalidades no seu desenvolvimento ficam marcadas permanentemente na superfície dos dentes.

O período em que ocorre a agressão aos ameloblastos é um fator determinante na localização e aparência das falhas no esmalte dentário, porém a causa dos danos é de difícil definição, pois, diferentes estímulos podem resultar em defeitos de aspectos clínicos semelhantes. O esmalte final apresenta o registro de todas as agressões recebidas durante o desenvolvimento dos dentes. Além do mais, as alterações no esmalte dentário apresentam grande incidência em virtude de influências sistêmicas, nestes casos a perda de esmalte é bilateral e simétrica e sua localização está relacionada com o estágio de desenvolvimentos em que os dentes foram afetados (NEVILLE *et al.*, 2009).

Os distúrbios de mineralização podem ser classificados como qualitativos e quantitativos. Quando há a lesão nos ameloblastos há uma redução na produção de matriz do esmalte, que mais tarde se calcifica e gera um defeito quantitativo denominado hipoplasia de esmalte. Já quando a lesão ocorre durante a fase de maturação o resultado são áreas hipocalcificadas caracterizado como um defeito qualitativo (FERRAZ *et al.*, 2012).

A hipoplasia de esmalte é a anormalidade mais comum no desenvolvimento do esmalte dentário, aparece como um círculo, uma faixa ou pequenas rachaduras, muitas vezes apresenta coloração amarelada ou marrom pela deposição de pigmentos extrínsecos (RAUEN; BACK; MOREIRA, 2005; FERRAZ *et al.*, 2012).

Segundo alguns autores, a hipoplasia de esmalte tem maior prevalência em pacientes com doença celíaca do que na população em geral, concluindo que essas lesões podem ser consideradas indícios da doença e ajudar no diagnóstico de casos atípicos e principalmente assintomáticos (RAUEN; BACK; MOREIRA, 2005; FERRAZ *et al.*, 2012).

Aine em 1986, criou um sistema de classificação das lesões de esmalte dentário para facilitar os estudos de tais defeitos quando relacionados com pacientes celíacos. Opacidades e hipoplasias foram agrupadas de acordo com os aspectos clínicos da lesão. Lesões de esmalte de grau I incluem defeitos na cor do esmalte, grau II são pequenos defeitos estruturais com superfície rugosa e sulcos horizontais ou rasos poços, grau III defeitos estruturais evidentes com uma parte ou superfície inteira do esmalte áspera e preenchida com profundas ranhuras horizontais que variam em largura ou tem grandes fossas verticais e grau IV que representam defeitos estruturais graves em que a forma do dente é alterada. Outra subclassificação também foi criada dividindo em alterações típicas, que são os defeitos que afetam os dentes de forma

simétrica e cronológica, e as demais como atípicas (AINE, 1986 *apud* AINE; REUNALA; MÄKI, 1991).

Como a doença celíaca pode se manifestar em pessoas com qualquer idade, a partir do momento em que é inserido alimentos sólidos na dieta, geralmente no segundo semestre de vida (RAUEN; BACK; MOREIRA, 2005). Se surgir em crianças, enquanto os dentes permanentes estão em desenvolvimento pode ocorrer anormalidades na estrutura do esmalte dentário. No entanto, como defeitos no esmalte dentário podem estar relacionados a diversos distúrbios, os demais fatores etiológicos devem ser considerados para tentar descobrir a sua causa principal. A etiologia pode ser facilmente relacionada à uma origem sistêmica quando todos os dentes envolvidos foram afetados ao mesmo tempo (RASHID *et al.*, 2011).

Campisi *et al.* (2007), elaboraram um estudo em que examinaram a frequência de lesões orais em pacientes com doença celíaca. A população total do estudo era de 610 indivíduos, dos quais 197 eram celíacos e 413 do grupo controle. Em relação aos defeitos no esmalte dentário, estes foram encontrados em 46 pacientes com a doença, 23%, e em 37 pessoas do grupo controle, representando 9%.

Avsar e Kalayci (2008), em seu estudo tiveram como objetivo investigar a presença e distribuição de defeitos do esmalte e cáries em crianças com doença celíaca, para isso selecionaram 64 crianças com a doença e 64 saudáveis, 42,2% dos celíacos apresentavam defeitos no esmalte dentário, enquanto apenas 9,4% em indivíduos do grupo controle.

Majorana *et al.* (2009), apresentaram um estudo que objetivou investigar a prevalência de defeitos no esmalte dentário em crianças com doença celíaca. Foi selecionada uma população de 250 crianças, entre as quais 125 apresentavam a doença e 125 eram saudáveis (grupo controle). Como resultado, foi encontrado defeitos no esmalte dentário distribuídos sistematicamente em 58 crianças celíacas, 46,4%, enquanto no grupo controle encontraram esses defeitos apenas em 7 indivíduos, (5,6%).

Amato *et al.* (2017), desenvolveram uma pesquisa com o objetivo de avaliar patologias envolvendo o sistema estomatognático observadas em pacientes celíacos em dieta sem glúten. Foram selecionados 49 pacientes que apresentavam doença celíaca já diagnosticada e que seguiam uma dieta sem glúten por pelo menos um ano, todos com idade acima de 18 anos e diagnóstico entre 11 e 31 anos, e 51 pacientes, grupo controle, que não apresentavam nenhum histórico de alteração gastrointestinal.

Ao avaliar a presença de distúrbios no esmalte dentário foi encontrado hipoplasia em 7 pacientes celíacos, 14,3%, sendo 4 de grau I e 3 de grau II, conforme classificação de Aine, enquanto do grupo controle não foi encontrado nenhuma alteração de esmalte dentário.

Cruz *et al.* (2018) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar as manifestações orais e dentárias em pacientes com doença celíaca. Nesta pesquisa foram selecionados 40 pacientes celíacos e 40 pacientes não celíacos, denominado grupo controle. Como resultado, encontraram uma probabilidade de 2,83 vezes maior de pacientes com doença celíaca apresentarem defeitos de esmalte dentário do que o grupo controle. Além disso, dos 1.962 dentes permanentes avaliados, 59 apresentavam defeitos no esmalte dentário, sendo que 71,8% dos quais estavam em pacientes acometidos pela doença.

Kuklik *et al.* (2020), investigaram a ocorrência de hipomineralização molar incisivo em pacientes com doença celíaca. Para o mesmo foram selecionados 40 pacientes diagnosticados com doença celíaca e 40 pacientes sem a doença. O exame clínico foi realizado com o intuito de procurar lesões que se enquadrem nos critérios de diagnóstico de hipomineralização molar incisivo desenvolvida pela Academia Europeia de Odontopediatria (EAPD), em que pelo menos um primeiro molar deve ter opacidade demarcada. Os resultados obtidos mostraram que dos 10 indivíduos que apresentaram hipomineralização molar incisivo, destes 8 (80%) eram celíacos e apenas 2 (20%) não apresentavam a doença. Isso correspondeu a 4,75 vezes mais chance de ocorrência de hipomineralização molar incisivo em pessoas com doença celíaca se comparadas com as sem a doença.

A dentição permanente é a mais acometida pelos defeitos no esmalte dentário relacionados com a doença celíaca, e os dentes que mais apresentam essas alterações são os incisivos e molares (AVSAR; KALAYCI, 2008). Estão representados na imagem 1, exemplos de defeitos de esmalte encontrados em pacientes celíacos.

Imagem 1 – Defeitos de esmalte dentário em celíacos.



Fonte: CAMPISI *et al.*, 2007.

O mecanismo exato da ocorrência dos defeitos de esmalte dentário relacionados à doença celíaca permanece incerto, há três hipóteses que vêm sendo estudadas, a nutricional, imunológica e genética. A nutricional tem relação com uma má absorção de nutrientes, como o cálcio, essa deficiência pode levar à hipoplasia de esmalte. Outra hipótese seria a resposta autoimune causada pela doença que pode levar a mudanças no órgão do esmalte até o sétimo ano de vida, resultando na formação de esmalte defeituoso. Já na hipótese genética foram citados defeitos de esmalte associados ao antígeno leucocitário humano e alelos DR3 e DQ2 (MACHO *et al.*, 2017; SOUZA *et al.*, 2018).

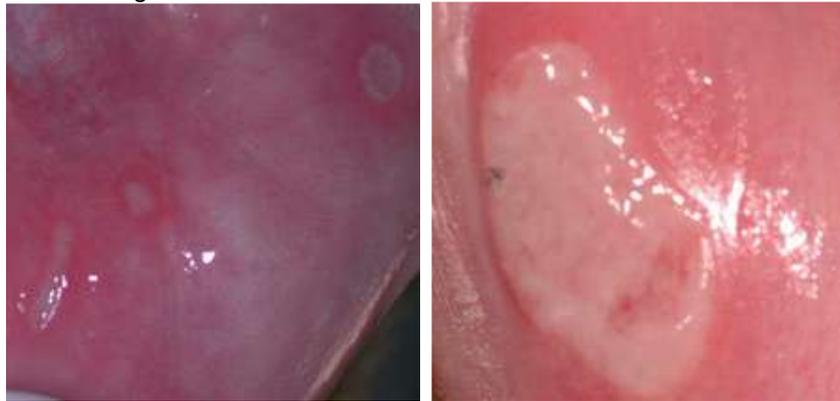
2.2.2 Estomatites aftosas recorrentes

A estomatite aftosa recorrente é uma das patologias mais comuns da mucosa oral, sua ocorrência tem uma prevalência média de 20% na população em geral. As hipóteses de sua patogênese são muitas, sendo citadas alergias, predisposição genética, anormalidades hematológicas, influências hormonais, fatores imunológicos, agentes infecciosos, estresse, trauma, entre outros. Ulcerações semelhantes às aftas também são encontradas em pacientes com diversas desordens sistêmicas, como por exemplo, doença celíaca, deficiências nutricionais, deficiência de IgA, HIV e doença inflamatória intestinal. Na maioria dos casos a resolução da desordem sistêmica reduz a frequência e gravidade das dessas lesões (NEVILLE *et al.*, 2009).

A estomatite aftosa recorrente é a lesão ulcerativa inflamatória mais comum da cavidade oral, com isso seu diagnóstico e tratamento são rotineiros na prática clínica odontológica. Ela é caracterizada por recorrentes úlceras pequenas, arredondadas ou ovoides com margens circunscritas, halos eritematosos, com interior amarelo ou cinza, tipicamente surgem pela primeira vez ainda na infância ou adolescência (CHAVAN *et al.*, 2012).

Alguns autores afirmam que a estomatite aftosa recorrente pode ter relação com a doença celíaca. Uma hipótese para isto é sustentada pela observação de que uma dieta sem glúten pode ser eficaz no gerenciamento, melhora significativa ou até remissão completa de aftas orais na maioria dos pacientes com doença celíaca, e reaparecendo com a reintrodução do glúten (PASTORE *et al.*, 2008). A imagem 2 apresenta lesões encontradas em pacientes com doença celíaca.

Imagem 2 – Estomatites aftosas recorrentes em celíacos.



Fonte: CAMPISI *et al.*, 2007.

Campisi *et al.* (2007), elaboraram um estudo em que examinaram a frequência de lesões orais em pacientes com doença celíaca. A população total do estudo era de 610 indivíduos, dos quais 197 pacientes com doença celíaca e 413 do grupo controle. Em relação a prevalência de estomatites aftosas recorrentes observaram-nas em 37 pacientes com a doença, representando 19%, e em 1 pessoa do grupo controle, 2%.

Ainda na pesquisa de Campisi *et al.* (2007), acompanharam esses 37 indivíduos que apresentaram estomatites aftosas recorrentes durante o período de um ano, destes 33 (82%) cumpriram a dieta livre de glúten conforme recomendações e relataram que não tiveram mais as lesões. No entanto, os 4 (11%) pacientes que não seguiram totalmente a dieta não referiram qualquer melhora nos episódios das lesões.

A pesquisa desenvolvida por Amato *et al.* (2017), com objetivo de avaliar patologias envolvendo o sistema estomatognático observadas em pacientes celíacos em dieta sem glúten, também avaliou sua relação com lesões de estomatites aftosas recorrentes. Foram selecionados 49 pacientes que apresentavam doença celíaca já diagnosticada e que seguiam uma dieta sem glúten por pelo menos um ano, e 51 pacientes, grupo controle, que não apresentavam nenhum histórico de alteração gastrointestinal. Foram relatadas a ocorrência de estomatites aftosas recorrentes por 26 pacientes celíacos, representando 53%, destes 24 relataram a recorrência das lesões antes do diagnóstico e 2 após o diagnóstico, e em 13 dos 51 indivíduos do grupo controle, significando 25,5%.

2.2.3 Outras manifestações orais

Como já citado, entre as manifestações extraintestinais da doença celíaca podemos destacar as que surgem na cavidade oral. As mais comumente estudadas por diversos autores são os defeitos do esmalte dentário e as estomatites aftosas recorrentes. No entanto, outras manifestações bucais também são citadas, sendo possivelmente influenciadas pela doença celíaca, como a hipossalivação, cárie dentária, retardo na erupção dentária, glossite atrófica e líquen plano, entre outras (CAMPISI *et al.*, 2007; PASTORE *et al.*, 2008; SARTORI; TEIXEIRA; ROCHA, 2020).

Em relação à hipossalivação, Costacurta *et al.*, (2010) também relacionaram a diminuição no fluxo salivar e a composição da saliva com a doença celíaca. Essa alteração no fluxo de saliva está associada à fase ativa da doença.

O estudo de Cruz *et al.* (2018) objetivou avaliar as manifestações orais e dentárias em pacientes com doença celíaca. Nesta pesquisa foram selecionados 40 pacientes celíacos e 40 pacientes não celíacos, denominado grupo controle. Em relação ao fluxo salivar de pacientes celíacos foi encontrado normalidade na taxa de fluxo salivar estimulado. Ao questionar sobre sensação de boca seca, os pacientes com doença celíaca têm 9,15 vezes mais probabilidade de relatá-la em comparação com o grupo controle.

Avsar e Kalayci (2008), em seu estudo analisaram a prevalência de cárie em crianças com doença celíaca, para isso selecionaram 64 crianças com a doença e 64 saudáveis, apenas 17% dos indivíduos celíacos estavam livres de cárie, enquanto 38% em indivíduos do grupo controle.

Campisi *et al.* (2007), elaboraram um estudo em que examinaram a frequência de lesões orais em pacientes com doença celíaca. A população total do estudo era de 340 indivíduos, dos quais 107 pacientes pediátricos com doença celíaca e 233 do grupo controle. Ao analisar a erupção clínica tardia foi observado em 28 pacientes com a doença, representando 27%, e em 16 pessoas do grupo controle, 7%.

Ainda na pesquisa Campisi *et al.* (2007), verificou-se a prevalência de glossite atrófica, na qual obtiveram como resultado a sua presença em 31 indivíduos entre os 197 celíacos, significando uma taxa de 16%, enquanto no grupo controle foi encontrada 1 pessoa com essa alteração entre os 413 examinados, 0,2%.

Já em relação à língua geográfica Campisi *et al.* (2007), encontraram-a em 14 de 197 pacientes com doença celíaca, representando uma taxa de 7% e em 5 de 413 indivíduos do grupo controle, 1%.

Rashid *et al.* (2011) realizaram uma revisão de literatura com o objetivo de destacar as manifestações orais mais comuns e fornecer aos cirurgiões-dentistas orientações clínicas para o gerenciamento de pacientes com suspeita de doença celíaca. Seu trabalho destaca a importância deste profissional na identificação de pacientes que devem passar por rastreamento da doença. Com este intuito, desenvolveu dicas que podem ajudar a triagem de possíveis pacientes celíacos na prática clínica:

- a) Considere a doença celíaca como um possível diagnóstico em qualquer paciente com defeitos de esmalte dentário, úlceras aftosas orais recorrentes ou ambas.
- b) Pergunte sobre outros sintomas clínicos de doença celíaca, incluindo dor abdominal, diarreia, perda de peso, crescimento deficiente, anemia e fadiga extrema. Lembre-se que a ausência desses sintomas não exclui a doença celíaca.
- c) Informe-se sobre a presença de outra doença autoimune, especialmente diabetes tipo 1 e tireoidite. A presença destas promoverá o aumento da probabilidade de doença celíaca.
- d) Considere adicionar a doença celíaca à lista de distúrbios que você pergunta durante a triagem. Ter um parente de primeiro ou segundo grau com doença celíaca aumenta a probabilidade de um diagnóstico positivo.
- e) Se houver suspeita de doença celíaca, o cirurgião-dentista pode coordenar juntamente com o médico uma solicitação de testes laboratoriais.
- f) Não recomendar uma dieta sem glúten para um paciente com suspeita de doença celíaca sem confirmação do diagnóstico.

3 METODOLOGIA

3.1 Tipo de pesquisa

O trabalho é denominado como uma revisão de literatura sobre a relação entre a doença celíaca e a odontologia.

3.2 Seleção do material bibliográfico

Foram utilizados para revisão bibliográfica livros disponibilizados na biblioteca da UNISC e artigos científicos encontrados nas bases de dados do LILACS, PubMed, Scielo e Google, nos idiomas de português e inglês. Os artigos foram selecionados preferencialmente entre os anos de 2011 e 2021, não descartando trabalhos mais antigos quando relevantes.

As palavras chaves utilizadas foram: saúde bucal, saúde oral, glúten, doença celíaca, *oral health* e *celiac*.

4 DISCUSSÃO

A doença celíaca é um distúrbio autoimune que afeta indivíduos geneticamente suscetíveis, causando uma intolerância ao glúten, presente em diversos cereais, como trigo, cevada e centeio, que desencadeia lesões no intestino delgado, resultando na má absorção de nutrientes (RASHID *et al.*, 2011; CAMPISI *et al.*, 2007; AMATO *et al.*, 2017; MACHO *et al.*, 2017, JERICHO *et al.*, 2018; CRUZ *et al.*, 2018, SPEZZIA *et al.*, 2020).

Os autores enumeram diversos sinais e sintomas que são desencadeadas pela doença celíaca como diarreia crônica, perda de peso, distensão abdominal e dores abdominais (MAJORANA, *et al.*, 2009; RASHID *et al.*, 2011; SPEZZIA *et al.*, 2020).

Além disso, são citadas manifestações e complicações extraintestinais causadas pela doença, como dermatite herpetiforme, anemia, baixa estatura, retardo no crescimento, osteoporose, osteopenia, infertilidade (RASHID *et al.*, 2011), ataxia, hepatite criptogênica, deficiência de ferro (MAJORANA, *et al.*, 2009), puberdade tardia, artrite, dores de cabeça, fadiga, epilepsia, alopecia, alterações comportamentais, distúrbios psiquiátricos (JERICHO *et al.*, 2018), além de algumas manifestações orais.

Campisi *et al.* (2007), Pastore *et al.* (2008), Majorana *et al.* (2009) e Rashid *et al.* (2011) citaram como as manifestações orais mais comuns os defeitos do esmalte dentário e estomatites aftosas recorrentes, sendo estas lesões encontradas tanto em crianças como em adultos com doença celíaca. Além dessas, outras manifestações também foram associadas a esse distúrbio como a cárie, retardo na idade dentária, líquen plano bucal (PASTORE *et al.*, 2008), glossite atrófica, queilite angular (SARTORI, TEIXEIRA, ROCHA, 2020) língua geográfica (CAMPISI *et al.*, 2007) e distúrbios salivares (CRUZ *et al.*, 2018). No entanto, o número de estudos que comprovam a associação das demais lesões bucais com a doença celíaca ainda é muito pequeno.

Vários estudos relataram uma maior prevalência de defeitos do esmalte dentário em pessoas com doença celíaca se comparados com a população saudável. Campisi *et al.* (2007), encontraram em sua pesquisa uma prevalência de 23% em celíacos e 9% no grupo controle. Avsar e Kalayci (2008), tiveram como resultado 42,2% dos celíacos apresentavam defeitos no esmalte dentário, enquanto apenas 9,4% em indivíduos do grupo controle. Já Majorana *et al.* (2009) obtiveram como resultado a

prevalência de 46,4% em indivíduos com a doença e 5,6% no grupo controle. No estudo de Amato *et al.* (2017), 14,3% dos celíacos tinham defeitos em esmalte, enquanto ninguém do grupo controle apresentou a desordem. Já Cruz *et al.* (2018), perceberam uma prevalência de 71,2% entre os celíacos e 28,8% no grupo controle. Kuklik *et al.* (2020) avaliaram a prevalência de HMI (hipomineralização molar incisivo) em pacientes celíacos se comparado com indivíduos sem a doença, como resultado obteve que dos 22 dentes que apresentavam HMI, 20 (86,4%) estavam em celíacos enquanto apenas 2 (13,6%) no grupo controle.

Os defeitos no esmalte dentário relacionados com a doença celíaca, podem se apresentar como hipoplasias e hipomineralização, encontram-se com maior frequência nos incisivos e molares, de forma simétrica cronológica. A idade de diagnóstico é um fator importante em relação ao número de dentes afetados, pois esses defeitos no esmalte dentário surgem em crianças que desenvolvem doença celíaca antes do término do desenvolvimento das coroas dos dentes permanentes, visto que estes defeitos ocorrem durante a sua formação (AVSAR; KALAYCI, 2008).

Pastore *et al.* (2008), também destacaram a maior ocorrência de defeitos no esmalte dentário em pacientes celíacos na dentição permanente, os quais encontraram em seu estudo uma prevalência média de 51,12%, enquanto na dentição decídua a média obtida foi de 9,6%. Isto decorre em virtude de o desenvolvimento das coroas de dentes permanentes acontecerem após a introdução do glúten na dieta. Enquanto os dentes decíduos formam-se principalmente no útero. Já Majorana *et al.* (2009), afirmam que é possível encontrar uma taxa elevada de dentes decíduos afetados por defeitos em esmalte dentário, quando o glúten for inserido antes do término da formação das coroas dos dentes decíduos.

Ao analisar a relação das estomatites aftosas recorrentes com a doença celíaca, alguns autores fazem essa associação baseada no fato de que a permanência de uma dieta sem glúten pode ser eficaz no controle e significativa melhora das lesões (CAMPISI *et al.* 2007), ressurgindo com a reintrodução do glúten (PASTORE *et al.* 2008).

Também, referente a prevalência das lesões de estomatite aftosa recorrente Campisi *et al.* (2007), em sua pesquisa, relataram que 19% dos pacientes com doença celíaca apresentavam recorrência das lesões, enquanto no grupo de indivíduos sem a doença apenas 2%. Já Amato *et al.* (2017), obtiveram como resultado 53% dos

celíacos tinham estomatites aftosas recorrentes e apenas 25,5% do grupo controle apresentavam as lesões.

Quando investigamos presença de cárie em celíacos encontramos divergência de resultado entre alguns estudos. Pastore *et al.* (2008) em seu trabalho, que comparou diversas pesquisas de prevalência sobre a cárie em celíacos, não encontrou nenhum indício de maior acometimento de cárie em portadores de doença, apresentou que em alguns casos a taxa de cárie é até menor. Isto pode ser explicado pela dieta controlada que pacientes celíacos devem ter, de modo que tal apresenta baixo teor cariogênico. No entanto, Avsar e Kalayci (2008), em seu estudo de prevalência da doença cárie encontraram uma menor prevalência de indivíduos livres de cárie entre os celíacos, relatando que defeitos no esmalte dentário poderiam ser um fator de risco para cárie independente da presença de doença celíaca.

A etiologia dos reflexos da doença celíaca na cavidade oral ainda é desconhecida e considerada como multifatorial. No entanto, diversos autores discutem algumas hipóteses para o surgimento dos defeitos de esmalte dentário, como a nutricional, imunológica e genética. A hipótese nutricional é umas das mais comentadas em estudos sobre o assunto, isso ocorre devido a hipocalcemia desencadeada pela má absorção de nutrientes como uma das possíveis causas para os defeitos no esmalte dentário. Há também a hipótese imunológica, em que pode ocorrer danos imunomediados no esmalte dentário, induzidos pelo glúten. A relação genética acontece devido a estudos que encontraram alterações dentárias associadas ao antígeno HLA DR3. Também foram encontrados defeitos de esmalte dentários característico de célicos em parentes de primeiro e segundo grau (CAMPISI *et al.*, 2007; PASTORE, *et al.*, 2008; MAJORANA, *et al.*, 2009, CRUZ *et al.*, 2018).

A idade de diagnóstico pode variar muito, sendo possível se manifestar em qualquer período da vida, desde que o glúten esteja presente na dieta (RASHID *et al.*, 2011). Conforme Avsar e Kalayci (2008), a maioria das crianças com doença celíaca são diagnosticadas antes dos dois anos de idade. Enquanto Cranney *et al.* (2007), em sua pesquisa realizada no Canadá, encontraram uma idade média de diagnóstico em adultos de 46 anos, com duração média dos sintomas antes do diagnóstico de 11,7 anos. Possivelmente a causa desse diagnóstico tardio acontece em virtude de algumas pessoas não apresentarem distúrbios gastrointestinais específicos o que dificulta o reconhecimento da doença.

Muitos autores concordam com existência de dificuldades de diagnóstico da doença celíaca, causando atraso no início do tratamento, devido à sua grande variedade de sinais e sintomas (CRANNEY *et al.*, 2007; CAMPISI *et al.*, 2007; MAJORANA *et al.*, 2009; RASHID *et al.*, 2011; SARTORI, TEIXEIRA, ROCHA, 2020).

Conforme Pastore *et al.* (2008), a doença celíaca é um distúrbio relativamente comum que necessita de uma abordagem multidisciplinar, pois muitos casos permanecem sem o devido diagnóstico. Alguns autores recomendam que pacientes com defeitos sistemáticos de esmalte dentário devem ser rastreados para doença celíaca (PASTORE *et al.* (2008); RASHID *et al.*, 2011; AMATO *et al.*, 2017).

Rashid *et al.* (2011) salientaram a importância de o cirurgião-dentista estar informado sobre as manifestações orais, como estomatites aftosas recorrentes e defeitos no esmalte dentário, questionando sobre possíveis sintomas, histórico familiar e o encaminhamento adequado podem ajudar o diagnóstico da doença evitando o surgimento de outras doenças associadas.

O único tratamento da doença celíaca é a remoção do glúten da dieta, a falta do diagnóstico e conseqüentemente o não tratamento da doença, pode acarretar complicações (CRUZ *et al.*, 2018; JERICHO *et al.*, 2018), e até desenvolvimento de câncer (CAMPISI *et al.* 2007). Em relação à existência de alguma forma para prevenir o surgimento dessa doença, não foram encontrados estudos sobre o assunto.

Os autores não citaram diferenças no tratamento das lesões bucais em pacientes celíacos se comparados com pacientes saudáveis, sendo recomendado tratamento convencional. Os defeitos de esmalte dentário não podem ser revertidos, o tratamento restaurador pode ser indicado quando necessário. Já as estomatites aftosas recorrentes, podem ter uma grande diminuição na incidência quando ocorre a adesão da dieta sem glúten pelos pacientes celíacos.

5 CONCLUSÃO

Com base na metodologia empregada neste estudo, podemos concluir que:

É possível encontrar uma maior prevalência de defeitos no esmalte dentário e estomatites aftosas recorrentes em pacientes que apresentem a doença celíaca. No entanto, o mecanismo para o seu surgimento ainda é incerto. Assim, o cirurgião-dentista deve atentar-se a como essas alterações se manifestam, para poder fazer o diagnóstico da origem dessas manifestações e prosseguir o tratamento da melhor forma possível. Assim, a alta prevalência dos defeitos de esmalte dentário em celíacos indica a possibilidade de inserir a doença celíaca como opção de diagnóstico diferencial. Bem como, encaminhar ao especialista os casos de pacientes com lesões bucais as quais podem ser indícios de doença celíaca, pois o cirurgião-dentista pode ser um dos primeiros profissionais a suspeitar da doença, ajudando no seu diagnóstico. O diagnóstico precoce da doença e seu tratamento surtirá reflexos na saúde geral e bucal do paciente, bem como melhora na sua qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- AINE, L.; REUNALA, T.; MÄKI, M. Dental enamel defects in children with dermatitis herpetiformis. *The Journal of Pediatrics*, Finlândia, v. 118, n. 4, p. 572-574, abr. 1991.
- AMATO, M. *et al.* Tooth Wear Is Frequent in Adult Patients with Celiac Disease. *Nutrients*, Salerno, v. 9, p. 1-9, dez. 2017.
- AVSAR, A.; KALAYCI, A. G. *The presence and distribution of dental enamel defects and caries in children with celiac disease. The Turkish Journal of Pediatrics*, Samsug, v. 50, n. 1, p. 45-50, 2008.
- BARDELLINI, E. *et al.* Achados histopatológicos na mucosa oral de pacientes celíacos. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, Madri, v. 106, n. 2, p. 86-91, 2014.
- BRASIL, Lei n. 10.674, de 16 de maio de 2003. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 16 maio 2003. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/l10.674.htm>. Acesso em: 30 maio. 2021.
- CAMPISI, G. *et al.* Oral pathology in untreated coeliac disease. *Alimentary Pharmacology Therapeutics*, Palermo, v. 26, p. 1529-1536, mar. 2008.
- CERVINO, G. *et al.* Oral Health Impact Profile in Celiac Patients: Analysis of Recent Findings in a Literature Review. *Gastroenterology Research and Practice*, Messina, v. 2018, p. 1-9, out. 2018.
- CHAVAN, M. *et al.* Recurrent aphthous stomatitis: a review. *J Oral Pathol Med*, Pune, v. 41, n. 8, p. 577-583, mar. 2012.
- COSTACURTA, M. *et al.* Oral manifestations of coeliac disease. A clinical-statistic study. *Oral Implantology*, Roma, v. 3, n. 1, p. 12-19, 2010.
- CRANNEY, A. *et al.* The Canadian Celiac Health Survey. *Dig Dis Sci*, Ottawa, v. 52, n. 4, p.1087-1095, 2007.
- CRUZ, I. T. S. A. *et al.* Dental and oral manifestations of celiac disease. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. Curitiba, v. 1, n. 23, p. 639-645, nov. 2018.
- FERRAZ, E. G. *et al.* The Oral Manifestations of Celiac Disease: Information for the Pediatric Dentist. *Pediatric Dentistry*, Chicago, v. 34, n. 7, p. 485-488, nov./dez. 2012.
- GUERRA, F. A. *et al.*, Manifestações orais da doença celíaca – Revista da Literatura. *Rev. Odontologia (ATO)*, Bauru, v. 15, n. 2, p. 117-149, fev. 2015.
- HILL, I. D. *et al.* Guideline for the Diagnosis and Treatment of Celiac Disease in Children: Recommendations of the North American Society for Pediatric

Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology Nutrition*, Flourtown, v 40, n. 1, p. 1-19, jan. 2005.

JAJAM, M.; BOZZOLO, P.; NIKLANDER, S. Oral manifestations of gastrointestinal disorders. *J Clin Exp Dent*. Viña del Mar, v. 9, n. 10, p. 1242-1248, 2017.

JERICO, H.; GUANDALINI, S. Extra-Intestinal Manifestation of Celiac Disease in Children. *Nutrients*, Chicago, v. 10, n. 6, p. 1-11, 2018.

KNOWLES, C. H.; AZIZ, Q. Basic and clinical aspects of gastrointestinal pain, *The Journal of the International Association for the Study of Pain*, v. 141, n. 3, p. 191-209, fev. 2009.

KUKLIK, H. H. *et al.* Molar incisor hypomineralization and celiac disease, *Arq Gastroenterol.*, Curitiba, v. 57, n. 2, p. 167-171, abr/jun. 2020.

MACHO, V. M. P. *et al.* Oral Manifestations in Pediatric Patients with Coeliac Disease – A Review Article. *The Open Dentistry Journal*, Porto, v. 11, p. 539-545, ago. 2017.

MAJORANA, A. *et al.* Implications of gluten exposure period, CD clinical forms, and HLA typing in the association between celiac disease and dental enamel defects in children. A case-control study. *International Journal of Paediatric Dentistry*, Brescia, v. 20, n. 2, p. 119-124, mar. 2010.

MEARIN, M. L. Celiac disease among children and adolescents. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, Amsterdam, v. 37, p. 86-105, mar. 2007.

NEVILLE, B. W. *et al.* *Patologia oral & maxilofacial*. Rio de Janeiro, 2009.

PASTORE, L. *et al.* Oral manifestations of celiac disease. *J. Clin. Gastroenterol*, Ohio, v. 42, n. 3, p. 224-232, mar. 2008.

RASHID, M. *et al.* Oral manifestations of celiac disease: a clinical guide for dentists. *J Can Dent Assoc*. Ottawa, v. 77, n. 39, p. 1-6, 2011.

RAUEN, M. S.; BACK, J. C. V.; MOREIRA, E. A. M. Doença celíaca: sua relação com a saúde bucal. *Revista Nutrição*, Campinas, v. 18, n. 2, p. 271-276, mar/abr. 2005.

SARTORI, L. A.; TEIXEIRA, I. S.; ROCHA, J. R. A doença celíaca e as alterações bucais - revisão de literatura. *Revista CROMG*, Belo Horizonte, v. 19, n. 1, p. 21-26, 2020.

SCANLON, S. A.; MURRAY, J. A. Update on celiac disease – etiology, differential diagnosis, drug targets, and management advances. *Clin Exp Gastroenterol.*, Rochester, v. 4, p. 297-311, dez. 2011.

SOUZA, D. S. *et al.* Association between developmental defects of enamel and celiac disease: A meta-analysis. *Archives of Oral Biology*, Diamantina, v. 87, p. 180-190, maio 2018.

SPEZZIA, S. Implicações odontológicas do acometimento pela doença celíaca.
Revista Fluminense de Odontologia, São Paulo, v. 16, n. 54, p. 1-13, jul./dez. 2020.