

Lorella Gassino

Defeitos de Desenvolvimento do Esmalte no Paciente Pediátrico com Doença Celíaca
– Revisão Narrativa

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2022

Lorella Gassino

Defeitos de Desenvolvimento do Esmalte no Paciente Pediátrico com Doença Celíaca
– Revisão Narrativa

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2022

Lorella Gassino

Defeitos de Desenvolvimento do Esmalte no Paciente Pediátrico com Doença Celíaca
– Revisão Narrativa

*Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa
como parte dos requisitos para a obtenção do grau de
Mestre em Medicina Dentária*

Lorella Gassino

RESUMO

Objetivo: Demonstrar, através da realização de uma revisão bibliográfica, a associação existente entre a doença celíaca (DC) e os defeitos de desenvolvimento do esmalte (DDE) em pacientes pediátricos. Adicionalmente, pretende-se alertar os médicos dentistas para a importância do reconhecimento precoce de outras manifestações orais que podem estar relacionadas com a esta doença.

Metodologia: Pesquisa de artigos científicos nas bases de dados eletrônicas *PubMed* e *B-ON*, utilizando-se vários termos de pesquisa combinados através do marcador booleano *AND*. Foram estipulados critérios de inclusão e de exclusão dos artigos. A seleção dos artigos foi realizada em fases distintas. No total foram considerados 39 artigos para a realização desta revisão narrativa.

Tópico abordado: Existe uma associação consistente entre a DC nas crianças e a maior prevalência de DDE, não obstante, outras manifestações orais podem ser observadas nestes pacientes. Durante o atendimento médico-dentário da criança celíaca, o médico dentista pode desempenhar um papel muito importante, quer no auxílio ao diagnóstico precoce da doença quer na monitorização da saúde oral destes pacientes especiais.

Palavras-chave: Doença celíaca; defeitos de desenvolvimento do esmalte; hipoplasia do esmalte; manifestações orais; odontopediatria.

ABSTRACT

Objective: To demonstrate and verify, through a literature review, the association between celiac disease (CD) and developmental enamel defects (DDE) in pediatric patients, and to alert dentists to the importance of its recognition. in the various oral manifestations.

Methodology: Bibliographic search of scientific articles in PubMed and B-ON electronic databases. Keywords were used in multiple combinations: dental enamel defects, enamel hypoplasia, oral manifestations, celiac disease, pediatric patients.

The selection of articles was carried out through inclusion and exclusion criteria, such as language, publication date and typology of published works. A total of 39 articles were selected for the preparation of this work.

Topic addressed: EDD are the most prevalent oral manifestations in pediatric patients with CD. However, other oral manifestations, such as atrophic glossitis, are prevalent and dentists have to be attentive in order to allow an early diagnosis of the disease.

Keywords: Enamel developmental defects; enamel hypoplasia; oral manifestations; celiac disease; pediatric patient.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Prof. Doutora Cátia Carvalho Silva, pela sua disponibilidade, pela sua gentileza demonstrada, aceitando-me na realização deste trabalho.

A Yasmin, che dal primo anno sapevo sarebbe diventata il mio binomio di clinica e di vita. Grazie per avermi spronata ad andare avanti in ogni momento. Sei “O meu porto seguro”

A Degio, amica di sempre e collega per sempre, che il destino ha voluto unirci ancora di più, dandoci la possibilità di studiare insieme, ancora una volta. Sei una forza della natura.

Alle mie coinquiline, Caro e Pao, che mi hanno sopportato in casa per 5 lunghi anni, tra tranquillità e agitazione, tra disastri in cucina e pavimenti allagati.

A Riccardo, che nonostante la distanza, c'è sempre stato, rallegrandomi ogni volta, a te che mi hai incoraggiata fin dall'inizio con la consapevolezza che sarebbe stato difficile inizialmente, a te, che al termine di questo percorso sei qui con me.

Ai miei amici di Torino che mi hanno sempre appoggiata.

Ao Porto, que posso considerar uma segunda casa.

À Universidade Fernando Pessoa, que me permitiu atingir meu objetivo, e me fez fazer novas amizades.

DEDICATÓRIA

Alla mia famiglia, che mi ha permesso di iniziare e concludere questa esperienza all'estero, dandomi supporto e amore in questi cinque anni.

ÍNDICE

RESUMO	v
ABSTRACT	vi
AGRADECIMENTOS.....	vii
DEDICATÓRIA.....	viii
I. INTRODUÇÃO	1
1. Metodologia	2
II. DESENVOLVIMENTO.....	3
1. Doença Celíaca.....	3
i. Doença celíaca na criança - características e manifestações da doença.....	4
2. Defeitos de desenvolvimento do esmalte	4
i. Prevalência	4
ii. Etiologia	5
iii. Fator do risco	7
3. O paciente odontopediátrico com doença celíaca	7
i. Estomatite aftosa recorrente	8
ii. Erupção dentária tardia	8
iii. Lesões de cárie dentária	8
iv. Quelite angular	9
v. Glossite atrófica.....	9

vi. Sensação de queimadura na língua	9
III. DISCUSSÃO.....	10
IV. CONCLUSÃO	13
BIBLIOGRAFIA.....	14

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E ACRÓNIMOS

DC	Doença Celíaca
DDE	Defeitos de Desenvolvimento do Esmalte
EAR	Estomatite Aftosa Recorrente
HIM	Hipomineralização Incisivo-Molar
HLA	<i>Human Leukocyte Antigen</i> (Sistema de Antígeno Leucocitário Humano – tradução livre)
HLA B8	<i>Serotype Human Leukocyte Antigen B8</i> (Sistema de Antígeno Leucocitário Humano Sorotipo B8 – tradução livre)
HLA DQ2	<i>Serotype Human Leukocyte Antigen DQ2</i> (Sistema de Antígeno Leucocitário Humano Sorotipo DQ2 – tradução livre)
HLA DQ8	<i>Serotype Human Leukocyte Antigen DQ8</i> (Sistema de Antígeno Leucocitário Humano Sorotipo DQ8 – tradução livre)
HLA-	<i>Serotype Human Leukocyte Antigen DR3</i> (Sistema de Antígeno Leucocitário Humano Sorotipo DR3 – tradução livre)
IgA	Imunoglobulina A
NASPGHAN	<i>North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition</i> (Sociedade Norte-Americana de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição– tradução livre)
TTG	<i>Tissue Transglutaminase</i> (Transglutaminase tecidual– tradução livre)

I. INTRODUÇÃO

A doença celíaca (DC) consiste numa doença autoimune induzida pela ingestão de glúten em indivíduos geneticamente predispostos, é uma das intolerâncias humanas mais comuns a nível mundial (Mustalahti *et al.*, 2010; Catassi, Gatti e Fasano, 2014).

Quanto à sua etiopatogenia, a DC é considerada multifatorial, resultando da interligação de fatores genéticos, ambientais e imunológicos (Salanitri e Seow, 2013).

As crianças com DC comumente apresentam sintomas gastrointestinais, como: dor e distensão abdominal, diarreia persistente e perda de peso, embora cada vez mais características extraintestinais estejam a ser reconhecidas como algumas manifestações na cavidade oral, nomeadamente, os defeitos do desenvolvimento do esmalte (DDE) e a estomatite aftosa recorrente (EAR) (Paul *et al.*, 2016).

Existem DDE que podem ser induzidos pela ingestão de glúten nestes pacientes. Estes defeitos do esmalte podem ser quantitativos como a hipoplasia e apresenta-se como uma deficiência na quantidade do esmalte presente, ou qualitativos como a hipomineralização apresentando-se como uma alteração na translucidez, ou opacidade do esmalte, ou uma combinação das duas (Smith *et al.*, 2009; Salanitri e Seow, 2013).

Existem inúmeros fatores etiológicos hereditários, adquiridos, sistémicos e locais que estão associados aos defeitos do esmalte (Salanitri e Seow, 2013), podendo esta condição envolver etiologias pré e pós-eruptivas (Ndokaj *et al.*, 2021).

Os DDE são resultantes da rutura e/ou dano ao órgão do esmalte. A apresentação e a gravidade do defeito geralmente dependem do estágio de desenvolvimento durante o qual o distúrbio, a causa do DDE ocorre, bem como, da extensão e duração do mesmo (Salanitri e Seow, 2013).

Os DDE podem surgir e representam um exemplo das manifestações orais de diversas patologias sistémicas que a criança pode apresentar, nas quais se inclui a DC. No seguimento deste pressuposto, assenta o interesse pela abordagem e pela necessidade de aprofundar os conhecimentos sobre esta temática neste trabalho. Se os DDE e outras manifestações orais são frequentes entre os pacientes celíacos, é de elevada importância que o médico dentista esteja

consciente da sua importância durante o atendimento das crianças, nomeadamente, a relevância da recolha de uma história clínica detalhada associada a um exame clínico atento e minucioso.

A elaboração deste trabalho de revisão bibliográfica apresenta como principal objetivo demonstrar e verificar a associação entre a DC e os DDE na população pediátrica. Pretende-se também, com a realização deste trabalho, um ganho nos conhecimentos sobre esta temática, assim como, alertar e sensibilizar os médicos dentistas para a importância do reconhecimento da associação entre a DC e as suas várias manifestações orais, de forma que possam contribuir, nomeadamente, para o diagnóstico precoce da doença.

1. Metodologia

Para a elaboração deste trabalho de revisão narrativa foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados *PubMed* e *B-ON*, utilizando os seguintes termos de pesquisa em múltiplas combinações, através da aplicação do marcador booleano AND: “*dental enamel defects*”, “*enamel hypoplasia*”, “*oral manifestations*”, “*celiac disease*”, “*pediatric patients*”. A pesquisa bibliográfica foi realizada entre outubro de 2021 e maio de 2022.

Como critérios de inclusão foram considerados: o idioma, a data da publicação e a tipologia dos trabalhos publicados. Foram incluídos artigos redigidos em língua inglesa, portuguesa e castelhana que tivessem sido publicados nos últimos 40 anos. Relativamente à tipologia dos artigos foram incluídos estudos de coorte, de caso-controlo, transversais, casos clínicos, revisões sistemáticas e narrativas.

A seleção dos artigos foi realizada inicialmente pela leitura dos títulos, posteriormente, pela leitura do resumo e, por fim, pela leitura do artigo na íntegra. Foram excluídos todos os artigos que não atendiam ao objetivo do trabalho.

No total foram selecionados 38 artigos que se mostraram pertinentes e ajustados para a prossecução e desenvolvimento do tema.

II. DESENVOLVIMENTO

1. Doença Celíaca

A DC é uma doença autoimune que afeta tanto o epitélio quanto a lâmina própria do intestino delgado em indivíduos geneticamente suscetíveis e intolerantes ao glúten (Cruz *et al.*, 2018).

O glúten é uma proteína rica em prolina e glutamina presente no trigo (gliadina), cevada e centeio. A prevalência da DC foi estimada em aproximadamente 0,5% a 1% a nível mundial (Macho *et al.*, 2017).

A sensibilidade ao glúten causa atrofia das vilosidades intestinais, que se resolve com uma dieta sem glúten. Quando não diagnosticada precocemente, a DC pode ter um impacto significativo na qualidade de vida, principalmente relacionada aos sintomas clínicos, como a síndrome do intestino irritável e distúrbios psiquiátricos (Cruz *et al.*, 2018).

Uma associação significativa entre DC e o antígeno leucocitário humano (HLA) foi demonstrada em muitos estudos. A DC foi associada principalmente com o antígeno leucocitário humano serotipo B8 (HLA B8), o antígeno leucocitário humano serotipo DQ2 (HLA DQ2), e o antígeno leucocitário humano serotipo DQ8 (HLA DQ8) (Majorana *et al.*, 2010).

As características clínicas da DC variam consideravelmente. O tipo clássico geralmente ocorre no início da vida e é caracterizado por má absorção intestinal, incluindo diarreia crônica, perda de peso, distensão abdominal e atraso no desenvolvimento. O tipo não clássico é caracterizado por poucos ou nenhum sintoma gastrointestinal e por manifestações extraintestinais, como dermatite herpetiforme, anemia ferropriva, baixa estatura, hepatite criptogénica, osteoporose e ataxia. Existe também um terceiro tipo: DC assintomática (Cruz *et al.*, 2018).

A prevalência reportada da DC parece ter aumentado recentemente desde a introdução dos testes serológicos para rastreio da população em geral (Páez *et al.*, 2008).

As repercussões das deficiências nutricionais causadas dependem da idade e do estado fisiopatológico do paciente. A apresentação clínica da doença é altamente variável (Páez *et al.*, 2008).

i. **Doença celíaca na criança – características e manifestações da doença**

A DC é uma doença de múltiplos órgãos com uma variedade de manifestações clínicas. Crianças com diagnóstico de DC podem ser classificadas como sintomáticas e assintomáticas. Crianças sintomáticas podem apresentar um espectro de sintomas gastrointestinais e extraintestinais, que podem variar desde leves a graves (Paul *et al.*, 2016; Cruz *et al.*, 2018).

A DC é comumente diagnosticada em crianças por volta dos sete anos de idade, mas pode manifestar-se mais tardiamente, nomeadamente, até na idade adulta. A DC para além dos sintomas mais comuns previamente elencados pode apresentar outros, nos quais se incluem, flatulência, vômito, esteatorreia e, ocasionalmente, obstipação. As manifestações extraintestinais incluem anemia por deficiência de ferro inexplicável, baixa estatura idiopática, crescimento deficiente, doença hepática, artropatia, fraqueza muscular, início tardio da puberdade e dermatite herpetiforme (Paul *et al.*, 2016).

A doença celíaca também pode apresentar manifestações na cavidade oral, nomeadamente, DDE, estomatite aftosa recorrente, atraso na erupção dentária, lesões de cárie dentária, língua geográfica, queilite angular, glossite atrófica, sensação de queimadura na língua e sensação de boca seca (Macho *et al.*, 2017).

2. Defeitos de desenvolvimento do esmalte

i. **Prevalência**

Aine, em 1986, pela primeira vez, reportou em crianças defeitos do esmalte dentário especificamente relacionados à DC. Os DDE tendem a afetar mais frequentemente os pacientes com a forma clássica de DC (Aine, 1986 *cit. in* Cruz *et al.*, 2018).

Os DDE são resultantes de distúrbios durante a formação do esmalte e podem manifestar-se como hipoplasia ou opacidades do esmalte. A opacidade é um defeito de hipomineralização envolvendo alteração na translucidez do esmalte, podendo apresentar uma cor branca, creme, amarela ou marrom. A hipoplasia é um defeito quantitativo associado a uma quantidade reduzida ou alterada de esmalte e surge como sulcos e depressões ou então uma falta parcial ou total de esmalte superficial. Os DDE podem resultar de fatores sistémicos, genéticos ou ambientais, como: prematuridade, baixo peso ao nascimento, infeções, desnutrição ou

distúrbios metabólicos, muitos dos quais têm maior incidência em famílias de baixo nível socioeconómico (Basha, Mohamed e Swamy, 2014).

Os DDE são uma alteração comum em indivíduos com DC e a sua prevalência tende a apresentar um fenómeno assimétrico que varia entre 38% a mais de 80% a nível mundial (Queiroz *et al.*, 2017).

De acordo com a literatura a prevalência de DDE é maior em dentes permanentes do que em dentes decíduos. Este facto pode ser explicado pelo desenvolvimento dos dentes decíduos ocorrer principalmente *in utero* (antes da exposição ao glúten), enquanto os dentes permanentes desenvolvem-se após o nascimento (exposição ao glúten) (Zoumpoulakis *et al.*, 2019).

As taxas de prevalência dos DDE nas crianças na dentição decídua variam de 23% a 52% dependendo da população estudada enquanto a prevalência dos DDE na dentição permanente varia de 20% a 77% (Basha, Mohamed e Swamy, 2014).

A maioria dos DDE nos dentes permanentes, de acordo com a literatura, é observada nos primeiros molares, incisivos centrais e laterais seguidos pelos primeiros pré-molares. Nos dentes decíduos, a maior parte do DDE é observada nos segundos e primeiros molares. Esta distribuição de tipo de dente é semelhante à hipomineralização incisivo-molar (HIM,) na dentição permanente e à hipomineralização de segundos molares decíduos, na dentição decídua. No entanto, há relatos de que os dentes mais afetados em crianças com DC na fase mista da dentição sejam os incisivos ou mesmo os pré-molares (Zoumpoulakis *et al.*, 2019).

Clinicamente, o defeito pode surgir com aspeto em círculo, em banda ou com pequenas fissuras e geralmente de cor amarela ou castanha, que pode ser intensificado pela quantidade de pigmento extrínseco depositado (Ferraz *et al.*, 2012).

ii. Etiologia

A relação entre os DDE e a DC foi descrita pela primeira vez na década de 1970. Os DDE podem exercer efeitos significativos na estética, sensibilidade dentária e função oclusal (Páez *et al.*, 2008; Nota *et al.*, 2020).

Os DDE são uma das manifestações dentárias mais comuns da DC em crianças. O provável mecanismo do DDE é uma combinação de danos ao esmalte imunomediados e distúrbios nutricionais (por exemplo, hipocalcemia) (Paul *et al.*, 2016).

Os DDE na dentição decídua estão relacionados a complicações nos períodos pré-natal e perinatal. Durante a vida intrauterina, a deficiência crônica de vitaminas, principalmente a vitamina D, é um dos fatores relacionados às alterações na função dos ameloblastos e à formação dos DDE. No período perinatal, a ocorrência dos DDE pode estar associada a parto prematuro e ao baixo peso ao nascimento. No período pós-natal, os DDE estão associados a doenças como infecções e problemas nutricionais nos primeiros anos de vida; além disso, a situação socioeconômica da família pode predispor ao surgimento dos DDE (Tourino *et al.*, 2018).

O período entre o nascimento até os dois anos de idade é a fase ativa da amelogênese para os dentes permanentes, portanto, quaisquer condições sistêmicas comuns que ocorram durante esse período crítico tornam os dentes particularmente vulneráveis à formação de DDE (Basha, Mohamed e Swamy, 2014).

Outros defeitos do esmalte (descolorações, hipoplasia ou opacidades) que não são simétricas nem cronológicas e que não estão presentes nos mesmos dentes de ambas as hemiarcadas são considerados inespecíficos. A etiologia dos DDE em pacientes celíacos não está totalmente esclarecida. Alguns autores referem que os defeitos de esmalte podem estar relacionados à hipocalcemia: os baixos níveis séricos de cálcio decorrentes da má absorção intestinal são decisivos para a origem dos defeitos de esmalte e também a desnutrição e a deficiência de vitaminas A e D estão associadas à hipoplasia do esmalte (El-Hodhod *et al.*, 2012; Macho *et al.*, 2017; Bıçak *et al.*, 2018).

Pacientes celíacos com genótipo HLA-DR3 apresentam maior risco de lesões de esmalte, apontando para uma etiologia genética (Macho *et al.*, 2017).

Existem inúmeros fatores etiológicos hereditários, adquiridos, sistêmicos e locais que estão associados aos defeitos do esmalte (Salanitri e Seow, 2013).

Os DDE também podem ser causados por muitas perturbações ambientais e sistêmicas adquiridas, como condições metabólicas, infecções, exposição a terminados drogas e fármacos e produtos químicos, bem como, radiação e trauma (Seow, 2014).

iii. Fator do risco

A presença de DC quando os dentes permanentes estão em desenvolvimento é um fator de risco importante para o desenvolvimento de DDE. Os DDE, geralmente, apresentam um padrão simétrico e cronológico em todos os quatro quadrantes. Pode ocorrer hipoplasia e hipomineralização do esmalte. Os DDE podem ser responsáveis pela presença de sulcos ou mesmo pela perda completa de esmalte (El-Hodhod *et al.*, 2012; Bramanti *et al.*, 2014; Paul *et al.*, 2016; Macho *et al.*, 2017).

Existem alguns dos grupos de alto risco onde a triagem serológica para DC é indicada, como por exemplo: parentes de primeiro grau de paciente com DC, pacientes com *diabetes mellitus* tipo 1, deficiência seletiva de IgA, Síndrome de Down, de Williams e de Turner, tireoidite autoimune, doença hepática autoimune, transaminases aumentadas inexplicáveis sem doença hepática conhecida e dermatite herpetiforme (Paul *et al.*, 2016; Zoumpoulakis *et al.*, 2019).

3. O paciente odontopediátrico com doença celíaca

O paciente odontopediátrico com DC apresenta uma prevalência maior de lesões de hipoplasia do esmalte comparativamente ao paciente odontopediátrico sem esta doença (Shteyer *et al.*, 2013).

Nos indivíduos com DC, nas áreas hipoplásicas, os prismas de esmalte são mais curtos, com uma distribuição mais irregular e com menos “substância” interprismática (Carvalho *et al.*, 2015).

É importante lembrar que crianças com DC não diagnosticada podem não apresentar outros sintomas além das alterações orodentárias, daí que o encaminhamento precoce e o diagnóstico de DC sejam cruciais para prevenir complicações associadas (Paul *et al.*, 2016).

Para além dos DDE, existem outras manifestações orais estritamente relacionadas à DC, tais como, a estomatite aftosa recorrente, a erupção dentária tardia, múltiplas lesões de cárie dentária, queilite angular, glossite atrófica, sensação de boca seca e sensação de queimadura na língua (Bramanti *et al.*, 2014; Paul *et al.*, 2016; Macho *et al.*, 2017).

i. Estomatite aftosa recorrente

A estomatite aftosa recorrente (EAR) é a afeção ulcerativa inflamatória mais comum na cavidade oral, tornando o seu diagnóstico e tratamento um problema comum na prática geral e médico-dentária. A EAR é caracterizada por múltiplas úlceras pequenas, redondas ou ovoides recorrentes com margens circunscritas, halos eritematosos amarelos ou cinza, geralmente manifestando-se pela primeira vez na infância ou adolescência (Macho *et al.*, 2017).

Crianças com DC têm uma prevalência maior de EAR em comparação com crianças não afetadas por esta doença (Paul *et al.*, 2016).

Esta patologia oral geralmente ocorre na mucosa oral não queratinizada e afeta a alimentação, a fala e a deglutição, bem como, a escovagem dentária. Também causa instabilidade emocional porque pode ser a razão de uma dor considerável (Macho *et al.*, 2017).

ii. Erupção dentária tardia

A desnutrição prolongada pode ter efeitos irreversíveis na erupção dos dentes. Uma vez que crianças com DC estão frequentemente sujeitas a perda de peso e apresentam um menor crescimento somático em comparação com crianças saudáveis, é hipotetizado que o desenvolvimento dentário também está sujeito a um atraso semelhante (Macho *et al.*, 2017).

Campisi *et al.* (2007) e Costacurta *et al.* (2010) observaram uma ocorrência significativamente mais frequente desse distúrbio em crianças com DC quando comparadas a crianças saudáveis.

iii. Lesões de cárie dentária

Em relação à prevalência da cárie dentária nas crianças celíacas, existe alguma controvérsia na literatura, alguns estudos reportam que a prevalência de cárie dentária nas crianças com DC é menor em comparação com as crianças saudáveis. Uma possível explicação para esses resultados é a necessidade destas crianças terem uma dieta cuidadosamente controlada. Esses

pacientes mantêm uma dieta rígida, sem glúten, proteína que pode ser encontrada em diversos alimentos cariogênicos, como aveia, farinhas, entre outros (Paul *et al.*, 2016).

No entanto, noutros estudos observa-se uma maior prevalência de lesões de cárie nos pacientes celíacos. O esmalte hipoplásico, alterações na composição e no fluxo salivar são descritos e podem constituir fatores de risco para o desenvolvimento de lesões de cárie dentária nestes pacientes especiais (Macho *et al.*, 2017).

iv. Quelite angular

A quelite angular é uma condição comum caracterizada por eritema, ulceração, vermelhidão difusa com área erodida e crostas nas comissuras labiais (Macho *et al.*, 2017).

v. Glossite atrófica

A glossite atrófica é um distúrbio inflamatório da mucosa da língua. A língua torna-se lisa e com aspeto brilhante com fundo vermelho ou rosa. A aparência lisa está ligada à atrofia das papilas filiformes que causa o desenvolvimento de lesões semelhantes a úlceras eritematosas no dorso e nos bordos laterais da língua. Os pacientes referem, geralmente, dificuldades de mastigação, deglutição e/ou fala (Macho *et al.*, 2017).

vi. Sensação de queimadura na língua

A sensação de queimadura na língua é caracterizada por sensações orais de “formigueiro” oral, dormência e até mesmo sensação de queimadura e dor intensa, associadas a lesões de eritema e edema das papilas na ponta da língua não relacionadas com qualquer tipo de trauma físico (Macho *et al.*, 2017).

III. DISCUSSÃO

Através desta revisão bibliográfica, verifica-se que os DDE são a manifestação oral mais frequente nos doentes celíacos pediátricos. Adicionalmente, existem também outras manifestações orais que apesar de surgirem com menor frequência, o médico dentista que atende crianças deve estar atento e saber reconhecer nestes pacientes especiais estas características orais comuns, desta patologia, uma vez que podem ser o primeiro profissional de saúde a detetar estas alterações, apresentando, por isso, um papel crucial na deteção precoce da DC.

Relativamente à prevalência dos DDE em indivíduos com DC no estudo de Avsar e Kalaycı (2008), no qual foram avaliadas crianças entre os 6 e os 15 anos de idade, os autores observaram que a prevalência desta condição oral foi significativamente maior nas crianças celíacas (42,2%) comparativamente com as crianças não celíacas (9,4%) ($p < 0,001$). Também Wierink e os seus colaboradores (2007) observaram que 55% dos pacientes celíacos apresentavam DDE *versus* 18% dos indivíduos do grupo controlo (sem doença) numa amostra constituída por crianças entre os cinco e os 13 anos de idade. Sob uma linha metodológica semelhante também Páez *et al.* (2008) detetaram DDE em 83,3% das crianças celíacas *versus* 53,3% das crianças saudáveis com idade média de 11 anos.

Mais recentemente, num estudo envolvendo 53 crianças com DC confirmada (idade média de 9,7 anos) e 28 crianças (idade média de 10 anos) onde a DC havia sido excluída, os DDE foram identificados em 29 crianças no grupo de celíacos *versus* cinco no grupo de controlo (Paul *et al.*, 2016).

No que concerne à distribuição dos DDE nos pacientes celíacos a maioria dos estudos caso-controlo atuais, reporta uma prevalência de defeitos de esmalte significativamente maior em doentes celíacos comparativamente a crianças não celíacas, sendo adicionalmente reportado que estes defeitos, nestes pacientes, apresentam um padrão simétrico de manifestação dentária (Wierink *et al.*, 2007; Campisi *et al.*, 2007; Avşar e Kalaycı, 2008; Cheng *et al.*, 2010; Majorana *et al.*, 2010).

No que se refere à localização dos defeitos, a maioria dos DDE no grupo DC e no grupo controlo localizam-se, sobretudo na superfície dentária vestibular, porém, em alguns casos verifica-se

uma combinação com as outras superfícies, como superfície palatina/lingual e oclusal, mas nenhum defeito foi observado na superfície palatina/lingual ou oclusal, isoladamente (Zoumpoulakis *et al.*, 2019). Relativamente à localização dos DDE, denota-se que não existe uma diferença na sua localização entre pacientes celíacos e pacientes saudáveis, sendo a localização dos DDE semelhante entre as crianças doentes e não doentes.

De acordo com estudos realizados previamente, crianças que vivem em condições socioeconómicas desfavoráveis podem ter o seu desenvolvimento geral comprometido, incluindo, a sua saúde oral. O nível socioeconómico mais baixo é propenso a baixo peso ao nascimento, parto prematuro e problemas nutricionais durante o período de formação do esmalte dos dentes decíduos estando estas condições associadas ao surgimento dos DDE, os quais parecem ser mais frequentes no género masculino (Tourino *et al.*, 2018).

De acordo com a literatura consultada, de uma forma geral, a população infantil que integra um baixo nível socioeconómico pode sofrer com o aumento da frequência de doenças infantis e comportamentos adversos à saúde, os quais podem atuar como fatores etiológicos dos DDE. A associação entre o estado nutricional, em várias populações, e a prevalência de DDE tem sido amplamente reportada, sobretudo em crianças. Muitos estudos demonstram um aumento do risco de hipoplasia dentária na dentição decídua em crianças desnutridas, assim como, existem evidências claras de que os DDE na dentição decídua estão associados a bebés com baixo peso ao nascimento (<2,5 kilogramas)(Montero, Douglass e Mathieu, 2003; Seow *et al.*, 2011; Martinez Gomez *et al.*, 2012; Basha, Mohamed e Swamy, 2014).

Em estudos citados por Pastore e os seus colaboradores (2008) os quais comparavam a prevalência de defeitos de esmalte na dentição decídua e dentição mista/permanente, os autores referem que existe uma maior prevalência destes defeitos na dentição mista/permanente. A prevalência superior na dentição permanente pode ser explicada pelo facto do desenvolvimento da coroa nesta dentição ocorrer entre os primeiros meses de vida e os sete anos de idade (isto é, depois da introdução do glúten na dieta) enquanto que, a formação da dentição decídua ocorre, predominantemente, *in utero*.

Segundo Aine (1986), os incisivos centrais são os dentes mais afetados em crianças com DC. Aguirre *et al.* (1997), Costacurta *et al.* (2010), Wierink *et al.* (2007) e Cantekin, Arslan e Delikan (2015) também observaram a ocorrência dos defeitos de esmalte principalmente nos

dentos anteriores, contudo, o mecanismo exato do desenvolvimento de DDE na DC ainda não está totalmente claro.

Curiosamente, outra das causas apontadas, atualmente, para os defeitos de esmalte induzidos pelo glúten, consiste num processo imunomediado. Esta hipótese é fundamentada pela associação entre as alterações dentárias inerentes à DC e o antigénio HLA-DR3. Uma forte associação entre o mesmo alelo e os defeitos de esmalte típicos foram também encontrados em parentes de primeiro grau saudáveis (Pastore *et al.*, 2008; Majorana *et al.*, 2010).

Nos resultados do estudo de Majorana e os seus colaboradores, observou-se como a presença do antigénio HLA-DR3 aumenta o risco do aparecimento de defeitos de esmalte, enquanto que a presença dos antigénios HLA-DR5/7 parecem funcionar como um fator protetor para o aparecimento destas alterações dentárias (Majorana *et al.*, 2010).

O Comité de Diretrizes para a DC do NASPGHAN (*North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*) recomenda que crianças e adolescentes com sintomas de DC ou risco aumentado para a doença devem fazer um exame de sangue para anticorpos contra transglutaminase tecidual (TTG), sendo que as crianças que apresentem TTG elevado devem ser encaminhadas para uma biópsia intestinal para confirmar o diagnóstico da DC (Fasano *et al.*, 2003). O anticorpo TTG é recomendado como teste para DC por muitos autores (Barker *et al.*, 2005; Ciacci *et al.*, 2005; Rashid *et al.*, 2005).

De acordo com a literatura consultada sobre esta temática verifica-se uma relação consistente entre a DC nas crianças e a maior prevalência de certas condições orais, nomeadamente, os DDE. Neste sentido, tendo em consideração as características dos tecidos dentários nestes pacientes, evidencia-se a necessidade destas crianças serem incluídas em programas de saúde oral preventivos que permitam uma abordagem ajustada aos fatores de risco a que estas crianças estão expostas. Os DDE, por si só, representam um fator de risco importante para o desenvolvimento de cárie dentária e, nesse sentido, os médicos dentistas que atendem crianças devem estar atentos às manifestações orais da DC, propor um plano preventivo individualizado mediante o risco de doença oral que o paciente apresente e realizar as consultas de monitorização da saúde oral destas crianças que devem ser consideradas pacientes que necessitam de cuidados especiais de saúde, sobretudo, no âmbito preventivo.

IV. CONCLUSÃO

Com a realização desta revisão bibliográfica verifica-se uma maior prevalência dos DDE em pacientes pediátricos celíacos comparativamente com pacientes saudáveis. Não obstante, outras manifestações orais são frequentes neste grupo de crianças especiais.

Quando o glúten é incorporado na dieta da criança, que se encontra geneticamente predisposta para a DC, desenvolvem-se alterações intestinais e ocorre má absorção nutricional, como resposta à reação imunitária induzida pelo glúten. Esta reação provoca alterações metabólicas que podem levar ao aparecimento dos defeitos de esmalte. No entanto, a etiologia exata dos DDE em crianças celíacas não é totalmente conhecida e pode ser atribuída a eventos multifatoriais. A presença de DDE não é, no entanto, uma condição clínica suficiente para um diagnóstico confiável de DC. Nestas circunstâncias é necessário recolher, de forma minuciosa, a história clínica do paciente observar a sua cavidade oral e encaminhar a criança para um médico gastroenterologista pediátrico que possa confirmar o diagnóstico da DC.

Os médicos dentistas que realizam atendimento de crianças devem estar atentos e serem capazes de reconhecer as manifestações orais que uma criança apresenta e a sua possível relação com a DC de forma a simplificar e ajudar no diagnóstico da doença. É importante que estes profissionais tenham conhecimentos que assentem na maior evidência científica, que lhes permitam orientar e monitorizar adequadamente a saúde oral destes pacientes, nomeadamente, intervir preventivamente sobre as condições orais que os podem colocar em maior risco de desenvolvimento de doença oral, nomeadamente, para a doença cárie dentária.

Em termos de perspetivas futuras, considera-se que a nível hospitalar, nas unidades de gastroenterologia pediátrica, quando a doença é diagnosticada, o médico responsável pelo diagnóstico da DC deveria estar mais sensibilizado para as repercussões que a DC apresenta na cavidade oral das crianças e, nesse sentido, serem responsáveis por integrarem ou encaminharem as crianças para um grupo de acompanhamento multidisciplinar, do qual participasse o Odontopediatra de forma a contribuir para a melhor saúde oral destas crianças e consequentemente, para melhorar a qualidade de vida destes pacientes especiais.

BIBLIOGRAFIA

Aguirre, J. M., *et al.* (1997). Dental enamel defects in celiac patients. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 84(6), pp. 646-650.

Aine, L. (1986). Dental enamel defects and dental maturity in children and adolescents with coeliac disease. Proceedings of the Finnish Dental Society. *Suomen Hammaslaakariseuran Toimituksia*, 82, pp. 1-71.

Avşar, A., e Kalaycı, A. G. (2008). The presence and distribution of dental enamel defects and caries in children with celiac disease. *Turkish Journal of Pediatrics*, 50(1), pp. 45-50.

Barker, C. C., *et al.* (2005). Can tissue transglutaminase antibody titers replace small-bowel biopsy to diagnose celiac disease in select pediatric populations? *Pediatrics*, 115(5), pp. 1341-1346.

Basha, S., Mohamed, R. N., e Swamy, H. S. (2014). Prevalence and associated factors to developmental defects of enamel in primary and permanent dentition. *Oral Health Dental Management*, 13(3), pp. 588-94.

Biçak, D. A., *et al.* (2018). Clinical evaluation of dental enamel defects and oral findings in coeliac children. *European Oral Research*, 52(3), pp. 150-156.

Bramanti, E., *et al.* (2014). Clinical evaluation of specific oral manifestations in pediatric patients with ascertained versus potential coeliac disease: a cross-sectional study. *Gastroenterology Research and Practice*, 2014, 934159.

Campisi, G., *et al.* (2007). Oral pathology in untreated coelic disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 26(11-12), pp. 1529-1536.

Cantekin, K., Arslan, D., e Delikan, E. (2015). Presence and distribution of dental enamel defects, recurrent aphthous lesions and dental caries in children with celiac disease. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 31(3), pp. 606-615.

Carvalho, F. K., *et al.* (2015). Oral aspects in celiac disease children: clinical and dental enamel chemical evaluation. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 119(6), pp. 636-643.

Catassi, C., Gatti, S., e Fasano, A. (2014). The new epidemiology of celiac disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 59, pp. S7-S9.

Cheng, J., *et al.* (2010). The association between celiac disease, dental enamel defects, and aphthous ulcers in a United States cohort. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 44(3), pp. 191-194.

Ciacci, C., *et al.* (2005). Grown-up coeliac children: the effects of only a few years on a gluten-free diet in childhood. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 21(4), pp. 421-429.

Costacurta, M., *et al.* (2010). Oral manifestations of coeliac disease.: A clinical-statistic study. *Oral & Implantology*, 3(1), p. 12.

Cruz, I. T. S. A., *et al.* (2018). Dental and oral manifestations of celiac disease. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 23(6), pp. e639-e649.

El-Hodhod, M. A. A., *et al.* (2012). Screening for celiac disease in children with dental enamel defects. *International Scholarly Research Notices*, 2012, 763783.

Fasano, A., *et al.* (2003). Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Archives of Internal Medicine*, 163(3), pp. 286-292.

Ferraz, E. G., *et al.* (2012). The oral manifestations of celiac disease: information for the pediatric dentist. *Pediatric Dentistry*, 34(7), pp. 485-488.

Macho, V. M. P., *et al.* (2017). Oral manifestations in pediatric patients with coeliac disease—a review article. *The Open Dentistry Journal*, 11, pp. 539-548.

Majorana, A., *et al.* (2010). 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*, 20(2), pp. 119-124.

- Martinez Gomez, T. P., *et al.* (2012). Prevalence of molar–incisor hypomineralisation observed using transillumination in a group of children from Barcelona (Spain). *International Journal of Paediatric Dentistry*, 22(2), pp. 100-109.
- Montero, M. J., Douglass, J. M., e Mathieu, G. M. (2003). Prevalence of dental caries and enamel defects in Connecticut Head Start children. *Pediatric Dentistry*, 25(3), pp. 235-256.
- Mustalahti, K., *et al.* (2010). The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project. *Annals of Medicine*, 42(8), pp. 587-595.
- Ndokaj, A., *et al.* (2021). Treatment of developmental defects of enamel. *La Clinica Terapeutica*, 172(1), pp. 55-56.
- Nota, A., *et al.* (2020). Developmental Enamel Defects (DDE) and their association with oral health, preventive procedures, and children’s psychosocial attitudes towards home oral hygiene: A cross-sectional study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(11), 4025.
- Páez, E. O., *et al.* (2008). Prevalence of dental enamel defects in celiac patients with deciduous dentition: a pilot study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 106(1), pp. 74-78.
- Pastore, L., *et al.* (2008). Orally based diagnosis of celiac disease: current perspectives. *Journal of Dental Research*, 87(12), pp. 1100-1107.
- Paul, S. P., *et al.* (2016). Coeliac disease in children—an update for general dental practitioners. *British Dental Journal*, 220(9), pp. 481-485.
- Queiroz, A. M., *et al.* (2017). Assessing the proposed association between DED and gluten-free diet introduction in celiac children. *Special Care in Dentistry*, 37(4), pp. 194-198.
- Rashid, M., *et al.* (2005). Celiac disease: evaluation of the diagnosis and dietary compliance in Canadian children. *Pediatrics*, 116(6), pp. e754-e759.
- Salanitri, S., e Seow, W. K. (2013). Developmental enamel defects in the primary dentition: aetiology and clinical management. *Australian Dental Journal*, 58(2), pp. 133-140.

Seow, W. K., *et al.* (2011). Comparison of enamel defects in the primary and permanent dentitions of children from a low-fluoride District in Australia. *Pediatric Dentistry*, 33(3), pp. 207-212.

Seow, W. K. (2014). Developmental defects of enamel and dentine: challenges for basic science research and clinical management. *Australian Dental Journal*, 59, pp. 143-154.

Shteyer, E., *et al.* (2013). Oral health status and salivary properties in relation to gluten-free diet in children with celiac disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 57(1), pp. 49-52.

Smith, R. N., *et al.* (2009). Enamel defects in extracted and exfoliated teeth from patients with Amelogenesis Imperfecta, measured using the extended enamel defects index and image analysis. *Archives of Oral Biology*, 54, pp. S86-S92.

Tourino, L. F. P., *et al.* (2018). Prevalence and factors associated with enamel defects among preschool children from a southeastern city in Brazil. *Ciencia & Saude Coletiva*, 23, pp. 1667-1674.

Wierink, C. D., *et al.* (2007). Dental enamel defects in children with coeliac disease. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 17(3), pp. 163-168.

Zoumpoulakis, M., *et al.* (2019). 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*, 43(4), pp. 274-280.