

Trabalho de Conclusão de Curso

CONHECIMENTO DOS ESTUDANTES DE ODONTOLOGIA SOBRE A DOENÇA CELÍACA E SUAS MANIFESTAÇÕES BUCAIS

Gabriel Campos Louzeiro



**Universidade Federal de Santa Catarina
Curso de Graduação em Odontologia**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**

Gabriel Campos Louzeiro

**CONHECIMENTO DOS ESTUDANTES DE ODONTOLOGIA SOBRE
A DOENÇA CELÍACA E SUAS MANIFESTAÇÕES BUCAIS**

Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Odontologia
Orientadora: Prof^a. Dr^a. Aira Maria Bonfim
Santos

FLORIANÓPOLIS

2013

Gabriel Campos Louzeiro

**CONHECIMENTO DOS ESTUDANTES DE ODONTOLOGIA SOBRE
A DOENÇA CELÍACA E SUAS MANIFESTAÇÕES BUCAIS**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado, adequado para obtenção do título de cirurgião-dentista e aprovado em sua forma final pelo Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 30 de Outubro de 2013.

Banca Examinadora:

Prof.^a, Dr.^a Aira Maria Bonfim Santos
Orientadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a, Dr.^a Maria Inês Meurer,
Membro 1
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a, Dr.^a Alessandra Rodrigues de Camargo,
Membro 2
Universidade Federal de Santa Catarina

Dedico este trabalho aos meus pais...
Pelo apoio e incentivo na realização de meus sonhos.

AGRADECIMENTOS

À minha mãe Eliane, pelo carinho, atenção, disposição, ensinamentos e sempre me guiar pelo caminho certo. Tudo que sou hoje dedico a ela, e agradeço por tudo que fez para eu estar onde estou.

Ao meu pai Nilton, por ter acreditado em mim e me incentivado. Hoje deixa saudades.

Aos meus irmãos Rodrigo e Juliana, por permanecerem sempre ao meu lado, permitindo que eu chegasse onde estou.

Aos meus amigos Douglas, Daniel, Thiago, Pedro, Guilherme e Bruno. Amigos de longa data e companheiros para a vida toda.

À minha namorada Thamirys, pela compreensão e companheirismo nas horas difíceis.

Aos colegas da turma 09.1, pelo acolhimento e pelas experiências compartilhadas.

À minha orientadora Prof.^a Dr.^a Aira Maria Bonfim Santos, pela atenção, dedicação e ensinamentos que me ajudaram a crescer.

RESUMO

A doença celíaca (DC) é uma condição autoimune que acomete indivíduos geneticamente susceptíveis e pode se manifestar classicamente como uma síndrome de má absorção de nutrientes e/ou manifestações extra-intestinais, ou permanecer assintomática. Tem sido descritas algumas manifestações bucais da DC, como parte de manifestações extra-intestinais, tais como: defeitos no esmalte dental, estomatites aftosas recorrentes, cáries, alterações salivares, atraso na erupção dental, entre outros. Manifestações extra-intestinais são as manifestações mais prevalentes em indivíduos com DC, representando um desafio ao diagnóstico pelo fato de apresentarem pouco ou nenhum sintoma típico da doença. Desta forma, este estudo tem por objetivo fazer uma pesquisa descritiva do conhecimento da DC entre os estudantes de sexta a décima fase do curso de Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Para isto, foi aplicado um questionário de seis perguntas (múltipla escolha), relacionadas ao conhecimento dos alunos frente à doença celíaca e suas manifestações bucais. Dos entrevistados, 82.9% afirmaram possuir algum conhecimento da doença, entretanto a minoria (44.7%) afirmou ter estudado sobre esta doença em algum momento do curso de graduação. 11.2% afirmaram conhecer alguma manifestação bucal da DC. Como conclusão, os estudantes de Odontologia não demonstram possuir conhecimento sobre manifestações bucais da doença celíaca.

Palavras-chave: Doença Celíaca; Manifestações bucais; Diagnóstico; Odontologia; Conhecimento profissional.

ABSTRACT

Celiac disease (CD) is an autoimmune condition that affects genetically susceptible individuals and may manifest as a classically syndrome of malabsorption of nutrients, and/or extra-intestinal manifestations, or remain asymptomatic. Oral manifestations of CD has been described as part of extra-intestinal manifestations, such as defects in enamel, recurrent aphthous stomatitis, caries, salivary alterations, delayed tooth eruption, among others . Extra-intestinal manifestations are the most prevalent manifestations in individuals with CD, representing a challenge to diagnosis because it shows few or no symptoms typical of the disease. Thus, this study aims to make a descriptive research about the knowledge of CD among students of sixth to the tenth semester of the dentistry graduation course of Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). For this purpose, a questionnaire was administered with six multiple choice questions related to the students' knowledge about celiac disease and its oral manifestations. 82.9% of the interviewees reported having some knowledge of the disease, however the minority (44.7%) claimed to have studied about this disease at some point in the undergraduate program. 11.2% said they knew some oral manifestation of CD. In conclusion, the students have not demonstrated knowledge of oral manifestations of celiac disease.

Key Words: Celiac Disease, Oral manifestations; Diagnosis; Dentistry; professional knowledge.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Mecanismo Patogênico na Doença Celíaca.....	41
Figura 2 – O “Iceber Celíaco”	44
Figura 3 – Classificação Marsh.....	46
Figura 4 – Algoritmo para o diagnóstico da doença celíaca em crianças sintomáticas.....	63
Figura 5 – Algoritmo para o diagnóstico da doença celíaca em crianças com alto risco genético e com desordens imunes associadas.....	64

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Momentos do curso em que estudou a respeito da DC.....71

Gráfico 2 - Sinais e sintomas bucais que podem se manifestar na DC.....72

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Associação entre Loci e o desenvolvimento da DC.....	38
Tabela 2 - Classificação dos defeitos de esmalte sistêmicos e cronológicos....	53
Tabela 3 - Prevalência de EAR em indivíduos com DC.....	56
Tabela 4 - Prevalência de DC em indivíduos com EAR.....	57
Tabela 5 - Período do curso pertencente aos participantes da pesquisa.....	69
Tabela 6 - Conhecimento dos estudantes acerca da DC.....	70
Tabela 7 - Estudo acerca da DC em alguma fase do curso de graduação.....	70
Tabela 8 - Conhecimento dos estudantes sobre manifestações bucais da D.....	72
Tabela 9 - Considerações da importância do conhecimento da DC pelos estudantes.....	73

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DC – Doença Celíaca.

HLA- Antígeno Leucocitário Humano.

TG2- Enzima Transglutaminase Tecidual 2.

DM1- Diabetes Méllitus tipo 1.

Anti-tTG – Anticorpos anti-transglutaminase tecidual.

Anti-EMA- Anticorpos anti-endomísio.

Q- glutamina

P- Prolina

APC- Célula apresentadora de antígeno

IFN - Interferon

IL- Interleucina

DLG- Dieta livre de glúten

DED- Defeitos no esmalte dental

EAR- Estomatite aftosa recorrente

DGP- Peptídeo gliadina desamidado

CPO-d- Índice odontológico que contabiliza número de dentes cariados, perdidos e restaurados (obturados).

OMS- Organização Mundial da Saúde

ceo-d- Índice odontológico que contabiliza o número de dentes cariados, com extração indicada e restaurados (obturados) na dentição decídua.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	27
2 OBJETIVOS	31
2.1 OBJETIVO GERAL	31
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	31
3 MATERIAIS E MÉTODOS	33
4 REVISÃO DA LITERATURA	35
4.1 DEFINIÇÃO E ETIOPATOGENIA.....	35
4.2 EPIDEMIOLOGIA	41
4.3 MANIFESTAÇÕES GERAIS	44
4.3.1 Características Histológicas	44
4.3.2 Sinais e Sintomas.....	46
4.3.3 Doenças Associadas	49
4.4 MANIFESTAÇÕES BUCAIS	51
4.4.1 Defeitos no Esmalte Dental	51
4.4.2 Estomatites Aftosas Recorrentes	54
4.4.3 Cáries	58
4.4.4 Alterações Salivares.....	59
4.4.5 Atraso na Erupção Dental.....	60
4.4.6 Outras Manifestações Bucais	60
4.5 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO	62
5 RESULTADOS	69
6 DISCUSSÃO	75
7 CONCLUSÃO	83
REFERÊNCIAS	84
APÊNDICE A – Questionário	92
APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	93
ANEXO A – Parecer Consubstanciado do CEP	95

1 INTRODUÇÃO

A Doença Celíaca (DC), também conhecida como Enteropatia Glúten Induzida, Espru Celíaco ou Espru Não-tropical, é uma enfermidade caracterizada por uma reação autoimune induzida pela ingestão de um composto protéico denominado glúten, acometendo a mucosa intestinal de indivíduos geneticamente predispostos (ENSARI, 2010).

O Glúten é um complexo de proteínas e o principal componente estrutural do trigo, característico por sua propriedade de formar uma rede protéica garantindo uma consistência viscoelástica (TJON, BERGEN, KONING, 2010). A capacidade tóxica do glúten se deve principalmente a suas frações conhecidas como glutenina, e principalmente pela proteína gliadina (SAPONE *et al.*, 2012). Prolaminas semelhantes à gliadina, também com capacidade de desencadear a doença, podem ser encontradas na cevada (hordeínas), centeio (secalinas) e aveia (aveninas) (KNEEPKENS, BLOMBERG, 2012).

Conforme relatado por Tjon, Bergen e Koning (2010), muitas empresas alimentícias utilizam o glúten na formulação de outros alimentos além dos derivados do trigo como sopas, molhos e temperos, devido às vantagens das propriedades químicas deste composto. Por não serem fabricados em larga escala, os produtos sem glúten possuem um valor comercial elevado, dificultando a aderência de uma dieta livre de glúten por indivíduos celíacos.

Esta é uma condição característica principalmente de países europeus e de descendência européia. Entretanto estudos recentes

mostram que a doença já não se restringe a essa particularidade e regiões como América Latina, norte da África, Oriente Médio, China, Japão, Coreia e Malásia, cuja prevalência era tida como baixa; hoje esta prevalência se compara aos dos países ocidentais, sugerindo uma “globalização” da doença (CATALDO, MONTALTO, 2007; BARADA *et al.*, 2010).

Grande parte de indivíduos portadores da DC não são diagnosticados ou são diagnosticados tardiamente. A dificuldade do diagnóstico recai no fato da maior parte dos indivíduos portadores apresentarem formas pouco sintomáticas ou assintomáticas, que geralmente passam despercebidas, associado ao baixo conhecimento de médicos a respeito da doença (CATALDO, MONTALTO, 2007).

Existem alguns relatos de manifestações bucais relacionadas com doença celíaca (RASHID *et al.*, 2011; PASTORE *et al.*, 2008). São consideradas como manifestações atípicas da DC, ou seja, não são manifestações clássicas e indicativas da doença (RASHID *et al.*, 2008). Dentre elas, os defeitos no esmalte dental e estomatites aftosas recorrentes são as manifestações relacionadas com a DC que mais têm sido estudadas. Alguns autores sugerem que o reconhecimento das manifestações bucais relacionadas com a DC pelos cirurgiões dentistas pode levar a um diagnóstico precoce da doença (CHENG *et al.*, 2010; BARKER, LIU, 2008; MINA *et al.*, 2012; ACAR *et al.*, 2012; DA SILVA *et al.*, 2008; PASTORE *et al.*, 2008; RASHID *et al.*, 2011).

O fato de o desconhecimento profissional ser um dos motivos pela alta prevalência de casos de DC sem diagnóstico, associado à idéia de que os cirurgiões dentistas podem levar ao diagnóstico da DC, enfatiza a importância do conhecimento da DC dentro desta classe. Com

base nisso, este estudo objetiva realizar uma revisão literária voltada para a área odontológica, a respeito da DC e suas manifestações bucais, e verificar o grau de conhecimento dos estudantes de Odontologia da UFSC sobre esta doença.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Verificar o conhecimento dos estudantes de Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina sobre a doença celíaca e suas manifestações bucais.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conhecer, a partir da revisão de literatura, as manifestações bucais da doença celíaca.

- Identificar, por meio de um questionário, o conhecimento dos estudantes do Curso de Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina a respeito da doença celíaca e suas manifestações bucais.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob o número CAAE: 16002913.0.0000.0121 (Anexo A).

Trata-se de um estudo descritivo exploratório.

Para a revisão da literatura, foram pesquisados artigos na base de busca PubMed/Medline com os seguintes descritores/ qualificadores: “Celiac Disease”; “Oral Manifestations”; “Stomatitis”; “Tooth Diseases”; “Celiac Disease/classification”; “Celiac Disease/complications”; “Celiac Disease/diagnosis”; “Celiac Disease/diet therapy”; “Celiac Disease/epidemiology”; “Celiac Disease/etiology”; “Celiac Disease/history”; “Celiac Disease/physiopathology”. Os qualificadores foram restritos aos termos Mesh.

Os critérios de inclusão dos artigos foram: artigos publicados no período de 04 de dezembro de 2007 a 01 de maio de 2013; revisões sistemáticas e não sistemáticas, série de casos e artigos de pesquisa relacionados com a doença, considerados de maior relevância pelo pesquisador. Não foram utilizados artigos não condizentes com o tema proposto pela pesquisa, conforme interesse do pesquisador.

Para identificação do conhecimento dos estudantes de Graduação em Odontologia, a respeito da doença celíaca e suas manifestações bucais, realizou-se um questionário com seis perguntas objetivas de múltipla escolha referentes ao tema (Apêndice A). Para isto, os alunos entrevistados assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice B).

Fazem parte da população de estudo os estudantes da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) entre a sexta e a décima

fase do curso, que já tenham cursado as disciplinas: Estomatologia, Patologia Geral e Patologia Bucal. Foram selecionados apenas os estudantes que realizavam atividades práticas nas clínicas odontológicas da UFSC nas disciplinas: Clínica de baixa complexidade; Clínica de média complexidade; Clínica de alta complexidade; Estágio supervisionado do adulto e idoso; Estágio supervisionado da criança e adolescente. Foram consideradas perdidas os alunos que não entregaram o termo de consentimento livre e esclarecido ou se recusaram a participar do estudo.

Os dados foram digitados no software estatístico Epidata Entry e analisados no Epidata Analysis.

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 DEFINIÇÃO E ETIOPATOGENIA

A Doença Celíaca é uma desordem inflamatória crônica do intestino delgado, responsável por uma reação autoimune mediada por linfócitos T em indivíduos geneticamente suscetíveis, desencadeada pela ingestão de um complexo protéico denominado Glúten (ENSARI, 2010; SAPONE, BAI, CIACCI, 2012; BARKER, LIU, 2008).

Segundo Tjon, Bergen e Koning (2010), o glúten é o nome de um aglomerado de proteínas, formado principalmente gliadinas e glutenina. Este composto possui alto conteúdo de glutamina (30%), conferindo grande número de átomos nitrogênio em sua fórmula, e prolina (15%). A capacidade tóxica do glúten em indivíduos celíacos deve-se principalmente à glicoproteína gliadina, resistente a degradação das proteases (SHAH, LEFFLER, 2011; KAGNOFF, 2007). Grãos como a cevada, o centeio e a aveia também possuem a capacidade de desencadear a doença por apresentarem as prolaminas Hordeína, Secalina e Avenina, respectivamente, semelhantes à gliadina do trigo (KNEEPKENS, BOLBERG, 2012; KAGNOFF, 2007).

A expressão de genes imunorreguladores classe II do sistema HLA (Antígeno Leucocitário Humano), mais especificamente os genes HLA-DQ8 (codificado pelos alelos DQA*03, DQB*0302), HLA-DQ2,5 (DQA1*0501, DQB1*0201) e HLA-DQ2,2 (DQA1*0201, DQB1*0202), são necessários para o desenvolvimento da doença (TJON, BAI, CIACCI, 2010; KNEEPKENS, BLOMBERG, 2012; LUDVIGSSON, GREEN, 2011; MCCABE *et al.*, 2012; MERESSE, MALAMUT, CERF-BENSUSSAN, 2012; BARKER, LIU, 2008;

KAGNOFF, 2007). Esses genes são encontrados em cerca de 40% da população em geral, o que indica que a presença de um ou outro não necessariamente induz o desenvolvimento da doença, por outro lado a ausência dos genes verificados a partir de testes genéticos exclui qualquer possibilidade de desenvolvimento da DC (ENSARI, 2010; SAPONE, BAI, CIACCI, 2012; BARKER, LIU, 2008; TJON, BERGEN, KONING, 2010; KNEEPKENS, BLOMBERG, 2012; LUDVIGSSON, GREEN, 2011; MCCABE *et al.*, 2012; MERESSE, MALAMUT, CERF-BENSUSSAN, 2012; KAGNOFF, 2007).

A maior predisposição genética para o desenvolvimento da DC é verificado em indivíduos HLA-DQ2,5⁺. O gene DQ2,5 está associado a um alto risco de desenvolvimento, estimando acometer cerca de 90% dos indivíduos celíacos, enquanto o gene DQ8 é considerado de baixo risco à doença e estimando afetar os 10% restantes (KNEEPKENS, BLOMBERG, 2010; ENSARI, 2010; SAPONE, BAI, CIACCI, 2012; BARKER, LIU, 2008).

Apesar da semelhança das moléculas HLA-DQ2.2 e DQ2,5, o primeiro é um gene de baixo risco para o desenvolvimento da DC, muito relacionado com sua propriedade de ligação com peptídeos diferenciada do gene DQ2,5, sendo considerado por Tjon, Bergen e Koning (2010, p.643) como um gene que não predispõe a DC. Kneepkens e Blomberg (2012, p.1013) defendem a idéia de que este é um gene que predispõe a DC de maneira semelhante a indivíduos DQ8⁺. O último autor relata ainda que o gene HLA-DQ2,5 é comumente referido somente como HLA-DQ2, portanto o termo HLA-DQ2 é utilizado para expressar somente indivíduos HLA-DQ2.2⁻ e HLA-DQ2.5⁺.

Células DQ2,5⁺ são mais reativas ao glúten, pois cobrem um maior repertório de peptídeos presente nesta proteína, se comparado com as demais moléculas HLA (KNEEPKENS, BLOMBERG, 2010; MERESSE, MALAMUT, CERF-BENSUSSAN, 2012). A condição de homozigose é outro fator de risco para doença: indivíduos homozigotos para DQ2,5 possuem um risco cinco vezes maior de desenvolvimento da doença se comparados a indivíduos heterozigotos (TJON, BEGEN, KONING, 2010).

Ainda que os genes HLA-DQ8 ou HLA-DQ2 sejam necessários para o desenvolvimento da DC, tem sido sugerido que estes genes não são os únicos componentes genéticos necessários para o seu desencadeamento, representando uma média de 35-40% do risco genético (MERESSE, MALAMUT, CERF-BENSUSSAN, 2012; KNEEPKENS, BMOLBERG, 2010). Atualmente, tem sido sugerido que uma série de genes não HLA (geralmente relacionada à resposta imune adaptativa e adquirida) também contribuem para o desenvolvimento da doença celíaca, conforme ilustrado na tabela 1 (TJON, BERGEN, KONING, 2010; MERESSE, MALAMUT, CERF-BENSUSSAN, 2012; LUDVIGSSON, GREEN, 2012).

Tabela 1: Associação entre Loci e o desenvolvimento da DC.

Locus	Gene Candidato	Função	Odds ratio
6p21	HLA	Apresentação de antígeno.	6.23 (5.95–6.52)
3q25- 3q26	IL12A	Subunidade de IL12, regula diferenciação do Th1.	1.36 (1.29–1.44)
3p21	CCR1, CCR2, CCR3 and CCR5	Recrutamento de células imunes para o sítio de inflamação.	1.30 (1.23–1.39)
3q28	LPP	Possível papel na manutenção da forma da célula.	1.29 (1.25–1.34)
6q23	TNFAIP3	Inibe ativação do NFkB e apoptose mediada pelo TNF.	1.23 (1.17–1.28)
12q24	SH2B3	Molécula adaptadora envolvida na sinalização de células T.	1.20 (1.15–1.24)
2q11- 2q12	IL18R1 e IL18RAP	Respectivamente as cadeias α e β do receptor de IL18, Il18 é uma citocina pró-inflamatória.	1.19 (1.14–1.25)
6q25	TAGAP	Papel na modulação do citoesqueleto.	1.16 (1.12–1.21)
2p16	REL	Componente do complexo de transcrição do NFkB.	1.15 (1.11–1.20)
2q33	CTLA4	Efeito inibidor na resposta das células T.	1.14 (1.09–1.019)
	CD28	Efeito estimulador sobre a resposta da célula T.	
	ICOS	Efeito estimulador sobre a resposta da célula T.	
1q31	RGS1	Atua como uma proteína ativadora de GTPase, com isso regulação da sinalização celular.	0.80 (0.76–0.84)
4q27	IL2	Estimula proliferação de células T.	0.74 (0.70–0.78)
	IL21	Regula função das células T e NK.	

Fonte: TJON, BERGEN, KONING, 2010, p.644, tradução nossa.

O glúten possui alta concentração de glutamina (Q) e prolina (P) em sua composição, conferindo-lhe carga positiva. Estruturalmente é basicamente formado de resíduos Q-P, Q-X-P e Q-X-X-P (“X”

representa qualquer aminoácido). Resíduos formados por Q-X-P do peptídeo gliadina, são substratos ideais para a enzima Transglutaminase Tecidual tipo 2 (TG2). Esta é uma enzima que normalmente é ativada quando exposta ao meio extracelular durante um processo de dano tecidual por um processo cálcio-dependente (TJON, BERGEN, KONING, 2010; KAGNOFF, 2007; MERESSE, MALAMUT, CERF-BENSUSSAN, 2012). Sua maior característica é de converter a glutamina presente em resíduos Q-X-P do peptídeo gliadina em glutamato, por um processo denominado “desaminação”. O produto desta reação confere peptídeos com resíduos de carga negativa (MERESSE, MALAMUT, CERF-BENSUSSAN, 2012; TJON, BERGEN, KONING, 2010; SHAH, LEFFLER, 2011; KAGNOFF, 2007; HERSHKO, PATZ, 2008; BARKER, LIU, 2008).

As moléculas HLA-DQ2 e HLA-DQ8 possuem maior afinidade por epítomos carregados negativamente, pois os sítios de ligação de peptídeos desta molécula são carregados positivamente. Dificilmente uma célula DQ2⁺ e/ou DQ8⁺ se ligará ao glúten em sua forma nativa. A importância da enzima TG2 na DC é a sua capacidade de aumentar a afinidade das moléculas DQ2 e DQ8 presentes na superfície das células apresentadoras de antígeno (APCs), ao glúten (TJON, BERGEN, KONING, 2010; MERESSE, MALAMUT, CERF-BENSUSSAN, 2012; KAGNOFF, 2007; HERSHKO, PATZ, 2008; BARKER, LIU, 2008).

A apresentação dos antígenos do glúten aos receptores de células T (TCR), mediado pelas APCs, via HLA-DQ2 ou DQ8, ocorre primeiramente via linfonodos mesentéricos (HERSHKO, PATZ, 2008). A ativação do sistema imune adaptativo a partir da ativação de células CD4⁺ acaba por desencadear um processo de destruição tecidual,

secundária a produção de liberadores pró-inflamatórios e indução da produção de anticorpos contra gliadina e TG2 (HERSHKO, PATZ, 2008; MERESSE, MALAMUT, CERF-BENSUSSA, 2012; TJON, BERGEN, KONING, 2010; KNEEPKENS, BLOMBERG, 2012; BARKER, LIU 2008; SHAH, LEFFLER, 2011)

Uma das principais características da DC é a produção de Interferon γ (IFN- γ) por linfócitos T peptídeo específico-HLA-DQ2 ou DQ8 (KAGNOFF, 2007). A produção de IFN- γ induz a expressão de receptores HLA-DQ nas superfícies das APCs, aumentando o repertório de linfócitos T glúten dependente, e conseqüentemente maior produção de mediadores inflamatórios. Uma maior quantidade de enzimas TG2 é liberada e ativada em conseqüência da destruição tecidual local gerada a partir da resposta imune adaptativa, causando uma ação cíclica da doença (TJON, BERGEN, KONING, 2010; KAGNOFF, 2007).

Secundariamente o glúten, mais especificamente a proteína p31-43, age induzindo a produção de IL-15 por enterócitos, células dendríticas e macrófagos (MERESSE MALAMUT, CERF-BENSUSSA, 2012; BARKER, LIU, 2008; HERSHKO, PATZ, 2008). Uma das características das IL-15 é sobrerregular a expressão de receptores NKG2D e MICA (do inglês “*Major Histocompatibility Complex Class I- related Chain A*”) em linfócitos intraepiteliais e enterócitos, respectivamente. MICA é um receptor com função citotóxica sobre a célula, ligante com NKG2D. A interação destes receptores induz a destruição de enterócitos por atividade citotóxica dos linfócitos intra-epiteliais (figura 1) (HERSHKO, PATZ, 2008; BARKER, LIU, 2008, TJON, BERGEN, KONING, 2010).

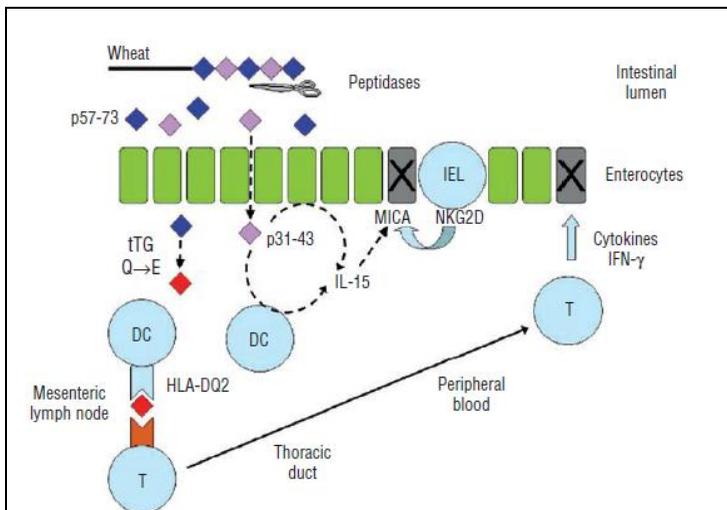


Figura 1 – Mecanismo Patogênico na Doença Celíaca: “A sequência de peptídeos tóxicos do glúten é resistente a proteases iniciais. O peptídeo p31-43 pode induzir diretamente a produção de IL-15 e sobreregular MICA (complexo de histocompatibilidade principal de classe I-relacionada cadeia A), uma molécula de stress sobre enterócitos. Outro peptídeo do glúten, p57-73, é desamidado pela enzima transglutaminase tecidual (tTG) e apresentado às células T pelo HLA-DQ2 em células dendríticas apresentadoras de antígeno. O evento inicial ocorre nos linfonodos mesentéricos. Assim, a citotoxicidade epitelial ocorre através de pelo menos dois mecanismos: (i) a liberação de citocinas (especialmente o interferon- γ) por células T antígeno específicas, e (ii) diretamente por linfócitos intra-epiteliais através da interação MICA-NKG2D.”
Fonte: HERSHKO, PATZ, 2008, p. 1762, tradução nossa.

4.2 EPIDEMIOLOGIA

Ao contrário do que se pensava há uma década, a DC é uma doença comum na população. Ainda que não exista um número estatístico oficial a respeito da prevalência da doença, estima-se que cerca de 1% da população europeia e norte-americana possua a doença. Países de descendência europeia, como Nova Zelândia, Austrália e algumas regiões da América do Sul possuem uma prevalência

semelhante (REILLY, GREEN, 2012; BARKER, LIU, 2008; LUDVIGSSON, GREEN, 2011; AZIZ, SANDERS, 2012; SAPONE, BAI, CIACCI, 2012; FREEMAN, 2010).

A doença é predominante na população caucasiana e menos freqüente em afro-descendentes. A DC parece ser uma condição rara na região que compreende China, Japão, Coreia e Malásia, região do Caribe, na porção central da África, em norte-americanos afro-descendentes e africanos nativos imigrantes na Europa (CATALDO, MONTALTO, 2007; REILLY, GREEN, 2012). Com o desenvolvimento e a introdução dos métodos de diagnóstico sorológicos em pesquisas epidemiológicas (anticorpos anti-endomísio e anticorpos antigliadina) o número de casos relatados da doença aumentou (LUDVIGSSON, GREEN, 2011). Os testes sorológicos demonstraram que a prevalência da doença em países em desenvolvimento é similar aos dos países ocidentais (BARADA *et al.*, 2010; REILLY, GREEN, 2012).

Estudos recentes têm demonstrado uma incidência mundial da doença, principalmente em países em desenvolvimento como África, America do Sul, Oriente Médio e sul da Ásia (CATALDO, MONTALTO, 2007; KNEEPKENS, BLOMBERG, 2012; FREEMAN, 2010). Barada *et al.* (2010) realizou um estudo, no qual selecionou 120 artigos dos últimos 30 anos a respeito de dados epidemiológicos de países do Oriente Médio e Norte da África. A DC até os anos 90 era considerada uma doença rara em tais regiões, porém atualmente os índices de prevalência obtidos nos estudos mostram resultados similares aos países ocidentais. Ainda que o motivo de tal incidência ainda não esteja claro, Cataldo & Montalto (2007) e Sapone, Bai e Ciacci (2012) indicam uma forte relação da incidência com o processo de

ocidentalização da comida, com a incorporação de cereais e produtos contendo glúten no mercado mundial. Kneepkens e Bolberg (2011) acreditam que esta incidência não é apenas fruto do desenvolvimento dos métodos de diagnóstico, mas também como reflexo do aumento da prevalência da doença.

O número de casos diagnosticados na população adulta é três vezes maior em mulheres do que homens; entretanto, este número se iguala de 1:1 quando analisados em crianças e na população idosa (MCCABE *et al.*, 2012; REILLY, GREEN, 2012). Esta doença acomete tanto crianças como adultos, e pode se desenvolver em qualquer período de vida. Não está claro se existe uma predominância da doença dentro das faixas etárias (MCCABE *et al.*, 2012).

Atualmente, acredita-se na hipótese de que a doença seja subestimada pelos valores epidemiológicos (MCCABE *et al.*, 2012, CATALDO, MONTALTO, 2007; TOMMASINI, NOT, VENTURA, 2011; BARKER, LIU, 2008; SAPONE, BAI, CIACCI, 2012; KNEEPKENS, BLOMBERG, 2011). Pressupõe-se que o número de casos diagnosticados da DC é inferior comparado à população ainda sem um diagnóstico definitivo, com uma média de um caso diagnosticado para oito sem diagnóstico (AZIZ, SANDERS, 2012). Em parte, uma das causas dessa disparidade deve-se às diferentes variações das manifestações, que geralmente resultam em diagnóstico tardio, ou até mesmo na ausência de diagnóstico (SAPONE, BAI, CIACCI, 2012; BARKER, LIU 2008; CATALDO, MONTALTO, 2007, TOMMASINI, NOT, VENTURA, 2011). Devido a este fato, muitos autores correlacionam a DC a um iceberg (figura 2). Metaforicamente, a porção do iceberg visível fora da água equivale às manifestações clássicas da

doença, aquelas relacionadas à doença e que induzem seu diagnóstico, sendo mais facilmente identificadas. Ao contrário do pico, a massa submersa representa as manifestações pouco sintomáticas ou assintomáticas e manifestações atípicas, que geralmente passam despercebidas devido à dificuldade no seu diagnóstico (EVANS, SANDERS 2012, AZIZ, SANDERS 2012, CATALDO, MONTALTO, 2007).

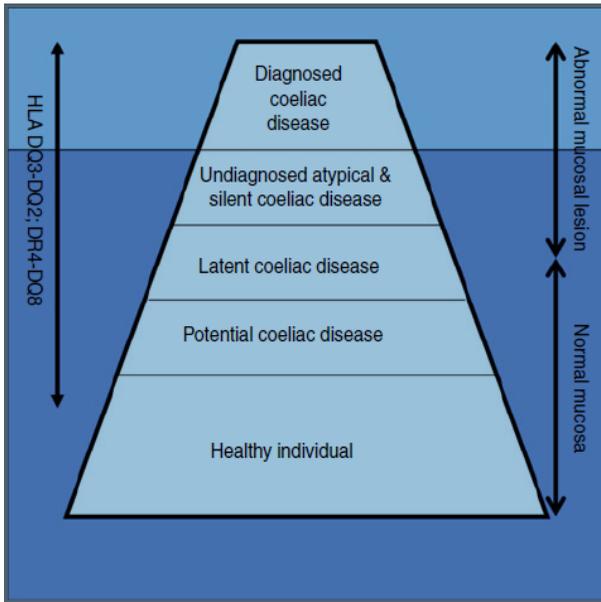


Figura 2 - O “Iceber Celíaco”: O modelo iceberg mostrando as formas ocultas de doença celíaca que se encontram abaixo da linha de água (HLA, sistema antígeno leucocitário humano).

Fonte: AZIZ, SANDERS, 2012, p. 541, tradução nossa.

4.3 MANIFESTAÇÕES GERAIS

4.3.1 Características Histológicas

Em indivíduos normais a mucosa intestinal apresenta vilos e

criptas em proporção de 3:1, e aumentando para 5:1 nas porções distais, perto da transição entre jejuno e íleo. Pequenas quantidades de linfócitos intraepiteliais podem ser observadas com uma média de 20 linfócitos por 100 enterócitos. Uma quantidade acima de 25 linfócitos para 100 enterócitos é considerada uma taxa acima do normal (ENSARI, 2010).

Os danos na mucosa intestinal de um indivíduo celíaco envolvem a porção proximal do intestino delgado, incluindo o duodeno e o jejuno superior, podendo se estender distalmente em uma porção variável do íleo (ENSARI, 2010). Em uma visão histológica, a partir de uma biópsia de intestino, é possível notar danos na mucosa intestinal variando em três fases: aumento do número de linfócitos intraepiteliais, encurtamento das vilosidades e hiperplasia das criptas (ENSARI, 2010; LUDVIGSSON, GREEN, 2011; EVANS, SANDERS 2012; BARKER, LIU 2008; KNEEPKENS, BLOMBERG, 2011; HUSBY *et al.*, 2012; AZIZ, SANDERS, 2012). Essas alterações apresentam graus variados de apresentação e, portanto, podem ser divididas em quatro estágios, segundo a classificação de Marsh (Figura 3) (ENSARI, 2010):

- a) Marsh tipo 1: Aumento do número de linfócitos intraepiteliais das vilosidades e mucosa normal, sem alterações na relação entre criptas e vilos.
- b) Marsh tipo 2: Hiperplasia das criptas, com vilosidades normais e aumento do número de linfócitos intraepiteliais.
- c) Marsh tipo 3: Mucosa lisa, com hiperplasia das criptas e aumento do número de linfócitos intraepiteliais. Esta ainda pode ser dividida em:
 - a. Tipo 3a: Atrofia vilosa suave.

b. Tipo 3b: Atrofia vilosa evidente. Apenas projeções curtas dos remanescentes dos vilos estão presentes.

c. Tipo 3c: Atrofia total das vilosidades. Mucosa completamente lisa.

d) Marsh tipo 4: Mucosa lisa com hipoplasia das criptas e processo inflamatório suave. A contagem de linfócitos intraepiteliais é normal.

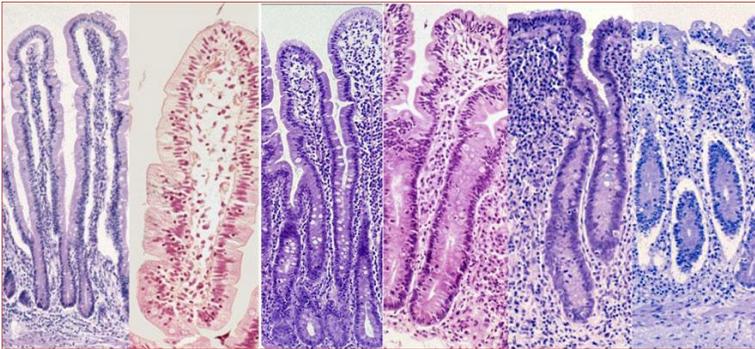


Figura 3: Classificação Marsh: Da esquerda para direita: Marsh 0= normal; 1= aumento do número de linfócitos intraepiteliais; 2= aumento do número de linfócitos intraepiteliais mais hiperplasia de criptas; 3a= atrofia vilosa parcial, 3b= atrofia vilosa subtotal, 3c= atrofia vilosa total.

Fonte: KNEEPKENS, BLOMBERG; 2011; HUSBY *et al.* 2012, p.1013, tradução nossa.

4.3.2 Sinais e Sintomas

A presença de manifestações da DC está muito influenciada pela área de mucosa intestinal acometida, e menos da severidade da lesão (ENSARI, 2010). São muitas as manifestações encontradas na literatura, entretanto o aparecimento de tais manifestações tem apresentado padrões diferentes conforme a idade do paciente e a duração da doença (REILLY, GREEN, 2012, SAPONE, BAI, CIACCI, 2012,

BARKER, LIU, 2008; LUDVIGSSON, GREEN, 2011; MCCABE *et al.*, 2012). As manifestações podem ser classificadas, conforme suas apresentações clínicas, em:

a) Doença Celíaca Típica ou Clássica: A principal característica desta forma é a presença de sinais e sintomas em decorrência de uma síndrome de má absorção intestinal, também chamada de manifestações gastrointestinais. Neste tipo de DC, as manifestações são mais severas, sendo mais facilmente diagnosticadas que as outras formas da DC. A DC clássica é diagnosticada predominantemente em crianças.

As manifestações em criança geralmente se apresentam como diarreias crônicas, distensão abdominal, retardo do crescimento, esteatorréia, dor abdominal, refluxos gástricos, flatulência, náuseas e vômitos. Tal condição pode estar associada ou não a sintomas relativos à má nutrição, como: anemia (gerada pela baixa absorção de ferro e/ou ácido fólico), coagulopatias, hipocalcemia e tetania (secundárias à má absorção de vitaminas K e D) e baixo índice de massa corporal. Em idades mais avançadas é possível notar baixa estatura, dor abdominal, diarreia ou constipação e atraso na puberdade (BARKER, LIU, 2008; ENSARI, 2010; KNEEPKENS, BLOMBERG, 2012; MCCABE *et al.*, 2012, EVANS, SANDERS, 2012; LUDVIGSSON, GREEN, 2011; HUSBY *et al.*, 2012).

b) Doença Celíaca Atípica: Ao contrário das manifestações típicas, esta forma da DC apresenta pouca ou nenhuma sintomatologia gastrointestinal. Nesta forma, há predomínio de manifestações extra-

intestinais secundárias, relacionadas ou não a deficiência nutricional. Algumas manifestações atípicas incluem: complicações neurológicas (tais como dores de cabeça, neuropatia periférica, e Doença da Substância Branca), artralguas, fadiga, osteoporose, artrites, deficiências na IgA, púrpura trombocitopênica crônica, estomatites aftosas recorrentes, defeitos no esmalte dental, infertilidade, abortos espontâneos, retardo no crescimento intrauterino, parto prematuro, crianças com nascimento abaixo do peso, entre outras (BARKER, LIU, 2008; LIONETTI *et al.*, 2010; ENSARI, 2010; KNEEPKENS, BLOMBERG, 2012; MCCABE *et al.*, 2012, EVANS, SANDERS, 2012; LUDVIGSSON, GREEN, 2011; HUSBY *et al.*, 2012).

c) Doença Celíaca Silenciosa ou Assintomática: Nem todos os indivíduos portadores da DC desenvolvem sinais ou sintomas. A DC silenciosa acontece em indivíduos assintomáticos, mas que apresentam sorologia e/ou exame histopatológico positivo para a doença. São casos de difícil diagnóstico, sendo na maioria das vezes diagnosticados por acaso através de exames laboratoriais ou biópsias intestinais (KNEEPKENS, BLOMBERG, 2012; MCCABE *et al.*, 2012; HUSBY *et al.*, 2012; BARKER, LIU, 2008).

d) Doença Celíaca Latente: Representam casos diagnosticados de DC, com histórico de enteropatia passada, mas sem qualquer evidência de enteropatia atual. Nestes casos a utilização de métodos sorológicos de diagnóstico no momento nem sempre acusará um resultado positivo. (KNEEPKENS, BLOMBERG, 2012; ENSARI, 2010; MCCABE *et al.*, 2012; HUSBY *et al.*, 2012).

e) Doença Celíaca Potencial: Esta forma de manifestação não é considerada uma DC ainda. Acontece em indivíduos HLA compatíveis com a doença, que apresentam sintomas, porém não há qualquer evidência sorológica ou histológica da DC (KNEEPKENS, BLOMBERG, 2012; HUSBY *et al.*, 2012; AZIZ, SANDERS, 2012).

f) Doença Celíaca Refratária: Esta condição acontece em pacientes que após a aderência de uma dieta livre de glúten (DLG) restrita, os sintomas não desapareceram ou aparecem de forma recorrente. É caracterizado por uma persistência de danos na mucosa intestinal e presença de linfócitos intraepiteliais.

A DC refratária pode ser dividida em: Tipo I e Tipo II, caracterizados pelo nível de expansão clonal de células T em normal (menos de 10% de células T clonais) e aberrante, respectivamente. O tipo I geralmente responde mais favoravelmente com tratamento a partir do uso de medicação imunossupressora, enquanto que o tipo II possui uma maior resistência ao tratamento. Indivíduos HLA-DQ2,5 homocigotos possuem maior predisposição para o desenvolvimento da DC refratária tipo II. Estes últimos possuem alto risco para o desenvolvimento de enteropatia associada a Linfoma de células-T, estimando afetar cerca de 50% dos pacientes com DC refratária tipo II (TJON, BERGEN, KONING, 2012; EVANS, SANDERS, 2012, KNEEPKENS, BLOMBERG, 2012; ENSARI, 2010).

4.3.3 Doenças Associadas

Existe uma forte ligação entre DC e outras doenças auto-imunes e certas síndromes como Down, Williams e Turner (BARKER, LIU,

2008; LUDVIGSSON, GREEN, 2011; REILLY, GREEN, 2012, SAPONE, BAI, CIACCI, 2012, EVANS, SANDERS 2012; AZIZ, SANDERS, 2012; CAMARCA *et al.*, 2012). Estima-se que 30% dos indivíduos celíacos apresentem uma ou mais doenças autoimunes (REILLY, GREEN, 2012).

Cerca de 90% dos indivíduos portadores da DM1 apresentam os genes HLA-DQ2 ou HLA-DQ8 (CAMARCA *et al.*, 2012). Segundo Meresse, Malamut e Cerf-Bensussan (2012), 15%-20% da população celíaca têm ou desenvolverá alguma outra doença auto-imune, e 5%-10% dos pacientes com DM1 também são portadores da DC. Dados semelhantes são reportados por Barker e Liu (2009), onde 4,4% -11,1% dos casos de DM1, incluindo crianças e adultos, também apresentam diagnóstico de DC. Geneticamente a maior susceptibilidade para DM1 em portadores da DC acontece em indivíduos heterozigotos para DQ2.5 (ALELOS DQA1*05:01 e DQB1*03:02) e DQ8 (alelos DQA1*03:01 e DQB1*03:02) (MERESSE, MALAMUT, CERF-BENSUSSAN, 2012).

A Dermatite Herpertiforme é uma condição fortemente associada a DC, e frequentemente se manifestam como lesões papulovesiculares presentes na pele, que respondem favoravelmente a uma dieta livre de glúten (BARKER, LIU, 2008; KNEEPKENS, BLOMBERG, 2012; MCCABE *et al.*, 2012).

Outras condições associadas a DC, relatadas na literatura, incluem: Miocardite auto-imune, tireoidite auto-imune, síndrome do intestino irritado, psoríase, síndrome de Sjögren, doenças autoimunes do fígado e pâncreas e intolerâncias secundárias como frutose e lactose (relacionadas ao dano da mucosa intestinal) (REILLY, GREEN, 2012; BARKER, LIU, 2008; EVANS, SANDERS, 2012).

4.4 MANIFESTAÇÕES BUCAIS

Existem na literatura relatos de problemas bucais relacionados à doença celíaca, e são classificadas como manifestações atípicas da DC. Apesar das afirmações da existência dessas relações, suas causas ainda permanecem obscuras (RASHID *et al.*, 2011; PASTORE *et al.*, 2008). Defeitos no esmalte dental (DED) e estomatite aftosa recorrente (EAR) são as principais alterações encontradas na literatura (RASHID *et al.*, 2011; CHENG *et al.*, 2010; CAMPISI *et al.*, 2007a; CAMPISI *et al.*, 2007b; ACAR *et al.*, 2012).

Outras manifestações são menos frequentes e pouco relatadas na literatura. No estudo de revisão literária de Pastore *et al.* (2008), foram encontrados relatos e estudos das seguintes manifestações bucais relacionadas à DC: 24 artigos relacionados à DEDs; 11 artigos de cárie dental; 3 artigos de atraso na erupção dental; 24 artigos de EAR; 12 artigos de glossite atrófica; 5 artigos de líquen plano oral; 13 artigos de manifestações orais da dermatite herpétiforme; um artigo de câncer bucal; 3 relatos de carcinoma de língua; 1 relato de linfoma de células T em boca; um relato de melanose bucal; um relato de penfigoide cicatricial.

4.4.1 Defeitos no Esmalte Dental

Defeitos no esmalte dental são relativamente frequentes em indivíduos celíacos. Em um estudo caso controle realizado por Acar *et al.* (2011), 14 (40%) de 35 indivíduos celíacos confirmados por biópsia de intestino delgado apresentavam DEDs, enquanto que DED não foi

visualizado em nenhum dos 35 indivíduos do grupo controle ($p < 0.05$). Resultado semelhante foi obtido por Campisi *et al.* (2007a), 46 de 197 indivíduos celíacos apresentavam DED (23%), em contraste com apenas 37 de 413 indivíduos do grupo controle (9%) ($p < 0.0001$).

Outro estudo caso controle foi realizado por Cheng *et al.* (2010) para avaliar a prevalência de DEDs em 67 indivíduos celíacos confirmados com biópsia, incluindo crianças e adultos, contra 69 do grupo controle. A prevalência de DEDs em celíacos foi estatisticamente significativa. DEDs foram observadas em 51% do grupo com DC, com maior predileção em crianças (80% dos indivíduos abaixo de 18 anos), e em apenas 30% do grupo controle.

Apresentam-se como hipoplasia e/ou hipocalcificação, ocasionados durante a formação do esmalte dental, como resultado de um distúrbio na secreção de matriz ou durante o período de calcificação, respectivamente. A razão pela qual estas manifestações são frequentes na DC não está clara ainda. Acredita-se principalmente na hipótese que os defeitos sejam causados em virtude de um dano ocorrido devido a uma reação imunomediada. Estimulação de linfócitos pelo glúten dentro da cavidade oral e hipocalcemia como resultado de uma deficiência nutricional são outras hipóteses para o aparecimento destas lesões (PASTORE *et al.*, 2008; RASHID *et al.*, 2011).

Em um estudo, Muñoz *et al.* (2012) descreveu similaridades estruturais entre o peptídeo gliadina, e proteínas do esmalte dental ricas em prolina *in vitro*. Ao analisar estas substâncias, foi possível verificar vários pares de segmentos da gliadina semelhantes os pares da amelogenina, e em menor número com pares da ameloblastina. O autor também testou a presença de anticorpos IgG anti-gliadina em amostras

de soro de 64 pacientes celíacos. Das 64 amostras, 44 foram positivas para IgG anti-gliadina e 32 reagiram de maneira significativa com proteínas da matriz de esmalte ($p= 0,0001$). Como conclusão o autor sugere que os DEDs ocorrem devido a uma reação cruzada entre a gliadina e as proteínas da matriz do esmalte.

A prevalência de dentes com DEDs segue uma ordem cronológica e aparecem simetricamente nos quatro quadrantes, sendo os incisivos mais afetados, seguidos pelos molares, caninos e pré-molares. Pode aparecer sobre quatro formas diferentes, conforme a classificação desenvolvida por Aine (PASTORE *et al.*, 2008; RASHID *et al.*, 2011; CHENG *et al.*, 2010) (tabela 2):

Tabela 2: Classificação dos defeitos de esmalte sistêmicos e cronológicos.

Classificação	Defeito no esmalte
Grau 0	Sem defeitos
Grau I	Defeitos na cor do esmalte consistente com única ou múltiplas opacidades brancas, amarelas ou marrons, e perda do glaze normal do esmalte.
Grau II	Leve defeito estrutural consistindo de superfície áspera com estrias horizontais ou fossas rasas; ligeiras opacidades e alterações de cor podem ser encontradas. Uma parte da superfície do esmalte não apresenta glaze.
Grau III	Defeitos estruturais óbvios, com uma parte ou inteira superfície áspera e cheia de sulcos horizontais profundas, que variam em largura ou têm grandes fossas verticais, grandes opacidades de cores diferentes ou descoloração linear. Pode estar presente em combinação.
Grau IV	Defeitos estruturais graves. A forma do dente altera. As pontas das cúspides são pontiagudas e/ou as bordas incisais são desigualmente desgastadas e ásperas. O desgaste do esmalte é facilmente detectável e a lesão pode ser fortemente descolorida.

Fonte: CHENG, 2010, p. 192, tradução nossa.

Os DEDs geralmente se desenvolvem em crianças com idade abaixo de sete anos, com maior prevalência sobre a dentição permanente do que a decídua. Uma das explicações deste padrão é devido à

associação ao tempo de introdução do glúten na dieta e o período de formação do germe dental, variando entre os primeiros meses de vida até o sétimo ano para os permanentes, enquanto que a formação do decíduo ocorre no período intra-uterino (PASTORE *et al.*, 2008; RASHID *et al.*, 2011).

Existe ainda a hipótese que a tipagem HLA pode ter associação com DED. Em seu estudo, Majorana *et al.* (2010) investigou a prevalência de DEDs 125 crianças celíacas, contra 125 do grupo controle, e especificamente encontrar associação entre DED e o período de exposição do glúten, formas clínicas da DC e tipagem do HLA classe II. A presença de DED foi estatisticamente significativa no grupo com DC (46,4%) em comparação ao grupo controle (5,6%). 100% dos casos de manifestações atípicas e silenciosas contra 30,93% da forma clássica foram diagnosticadas com DEDs, possivelmente relacionados ao atraso do diagnóstico pelas duas primeiras manifestações, segundo o autor. Foi possível observar associação significativa entre os haplotipos HLA-DQ7 e HLA-DR 52-53, porém os haplotipos HLA-DR3, HLA-DR5 e HLA-DR7 sugeridos como fatores genéticos associados ao DED por Marki (1991, apud MAJORANA *et al.*, 2010) e Mariani (1994, apud MAJORANA *et al.*, 2010) não tiveram associação estatisticamente significativa.

4.4.2 Estomatites Aftosas Recorrentes

EAR é uma desordem não infecciosa e não traumática que afeta a mucosa bucal não ceratinizada (LEÃO, GOMES, PORTER, 2007). São ulcerações superficiais, arredondadas, com fundo amarelado e halo eritematoso, dolorosas, com recorrência a cada 4-12 semanas, com

cicatrização lenta e podem ser divididas como ulcerações menores, maiores ou herpetiformes (ALTENBURG, ZOUBOULIS, 2008; BACCAGLINI *et al.*, 2011).

EAR relacionadas com a DC têm sido demonstradas por alguns autores (tabela 3 e 4). A etiologia da EAR relacionada com a DC ainda não é completamente elucidada. Uma explicação plausível é devido à deficiência de ferro, ácido fólico ou vitamina B₁₂ causada pela má absorção de nutrientes pela DC. O tratamento da DC instaurando uma DLG geralmente tende a melhorar o quadro relacionado com úlceras recorrentes, sustentando a hipótese de associação entre estas duas condições (PASTORE *et al.*, 2008; RASHID *et al.*, 2011; CAMPISI *et al.*, 2007b).

Tem sido sugerido que o termo “estomatite aftosa recorrente” esteja sendo aplicado de maneira inadequada para descrever úlceras relacionadas a DC. EAR é relacionada a úlceras ocorrendo em indivíduos sem doenças sistêmicas e, portanto as ulcerações observadas na DC devem ser dirigidas como “úlceras tipo aftas” (PASTORE *et al.*, 2008; CAMPISI *et al.*, 2007b).

Tabela 3: Prevalência de EAR em indivíduos com DC.

Autor, Ano	Grupo com DC		Grupo Controle		Critério diagnóstico EAR	C.E.D.S.	P
	n. DC	% pacientes com EAR	n. Controle	% pacientes com EAR			
CHENG et al, 67	42.4		69	23.2	Questionário	-	0.02
CAMPISI et al, 197 2007a	42		413	2	Exame/ questionário	-	<0.0001
MINA et al, 2012	25	-	25	-	Exame/ relato de	-	-
ACAR et al, 2012	35	37.1	35	11.4	Exame/ questionário	-	0.012
SEDGHIZADEH	61	41	62	27	Exame/	Sem	0.1127
CAMPISI et al, 2007b	269	22.7	575	7.1	Exame/ relato de pais/ prontuário hospitalar	-	<0.0001

Tabela 4: Prevalência de DC em indivíduos com EAR.

Autor, Ano	Grupo com EAR		Grupo Controle		Critério diagnóstico DC	C.E.D.S.	P
	n. EAR	% pacientes com DC	n. Controle	% pacientes com DC			
YASAR <i>et al</i>, 2010	82	1.21	0	82	Endoscopia/IgA e IgG-tTG, EMA e gliadina/Biópsia intestinal	Sim	-
AYDEMIR <i>et al</i>, 2004	41	4.8	49	0	IgA e IgG anti-gliadina/IgA anti-EMA-Endoscopia- Biópsia	-	p>0.05
SHAKERI <i>et al</i>, 2009	247	7	-	-	IgA anti-EMA/ IgA anti-tTG/ Total IgA/ Endoscopia/ Biópsia	-	-

Descrição: n. - Número total de pacientes. C.E.- Critérios de Exclusão para Pacientes com Doenças Sistêmicas.

4.4.3 Cáries

Em um estudo, Avşar e Kalayci (2008) selecionaram 64 crianças celíacas, confirmadas a partir de biópsia de intestino, com idade entre 6-15 anos, e 64 crianças do grupo controle, com idade e sexo compatível para cada. No grupo de DC, a prevalência de DEDs (conforme o critério proposto por Aine) e experiências de cáries, obtido a partir do índice CPO-d (número de dentes cariados, perdidos e obturados) proposto pela OMS (Organização Mundial da Saúde), foram significativamente maiores do que grupo controle. DEDs tiveram uma associação positiva com o aumento na incidência de cáries.

Mina *et al.* (2012) avaliou o índice CPO-d e ceo-d (número de dentes decíduos cariados, com extração indicada, obturados), conforme o critério da OMS, em 25 pacientes com DC e 25 indivíduos controle, com idade entre 4-12 anos, atendidos no hospital infantil “Santísima Trinidad” na cidade de Córdoba (Argentina), e também no Departamento de Odontopediatria da Universidade Nacional de Córdoba (Argentina). Não foi visualizada diferença estatística de CPO-d ($p=0.999$) e ceo-d ($p=0.999$) entre o grupo celíaco e o controle. Resultado semelhante foi obtido por Acar *et al.* (2012), onde não houve diferença estatisticamente significante do índice CPO-d ($p=0.903$) e ceo-d ($p=0.689$) entre os 35 pacientes celíacos, com duração de diagnóstico de 2 anos, confirmados com biópsia de intestino, e os 35 pacientes do grupo controle. Nestes dois estudos a prevalência de DEDs, baseadas na classificação de Aine, foi estatisticamente significante.

4.4.4 Alterações Salivares

Alguns estudos têm buscado associações com características salivares tais como composição, fluxo e capacidade tampão e a DC.

Em seu relato de caso, Da Silva *et al.* (2008) relata que a DC não afeta o total de saliva estimulada, e sim a composição salivar. Segundo o autor a DC pode alterar o total de proteínas e concentrações de albuminas, IgA, IgM, amilase e mieloperoxidase presentes na saliva.

No estudo de Acar *et al.* (2012), amostras de saliva estimulada, obtidas mastigando cera de parafina por 30 segundos, de 35 pacientes diagnosticados com DC e 35 pacientes do grupo controle. Após análise, não foi possível observar diferenças estatísticas entre os dois grupos quanto à diferença entre fluxo salivar, capacidade tampão e pH salivar.

Mina *et al.* (2012) selecionaram 25 pacientes celíacos, confirmados a partir de endoscopia com biópsia de intestino associado com exames sorológicos positivos para DC, e 25 pacientes do grupo controle. Os grupos foram avaliados no primeiro momento e 18 meses após. Nos dois grupos foram colhidas amostras de saliva estimulada, obtidas mascarando goma de mascar sem açúcar por 5 minutos. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada em relação à capacidade tampão, taxa de fluxo salivar e concentrações de cálcio, fluoretos e fosfatos, e relação Ca/P. Entretanto, o perfil de proteínas presentes na saliva apresentou padrões moleculares diferentes entre o grupo celíaco, o grupo celíaco que fazia DLG e o grupo controle.

Em outro estudo, Mina *et al.* (2008) comparou a capacidade tampão, o fluxo salivar e a quantidade total de proteínas, cálcio e fosfato, de amostras de saliva estimulada de 52 crianças celíacas confirmadas por biópsia de intestino, e 52 crianças do grupo controle.

Quantidade de proteínas ($p= 0.0016$) e a relação Ca / P (0.0237) apresentaram-se mais baixos no grupo celíaco que no grupo controle. Outras variáveis não foram estatisticamente significantes.

4.4.5 Atraso na Erupção Dental

Atraso na erupção dental associado a DC foi descrito no estudo prospectivo de Campisi *et al.* (2007a). De 107 crianças celíacas, confirmadas a partir de biópsia de intestino, sorologia positiva para anticorpos anti-EMA e/ou anti-tTG associados à presença de sintomas, 28 (27%) apresentaram atraso na erupção dental contra 16 (7%) de 233 crianças do grupo controle ($p<0.0001$).

Schour e Massler (1998, *apud* PASTORE *et al.*, 2008) observaram atraso na erupção dental em 28,57% dos pacientes celíacos. Em outro estudo, Marzec-Koronczewska (1990, *apud* PASTORE *et al.*, 2008) observou atraso na erupção dental em um terço das 38 crianças com DC.

4.4.6 Outras Manifestações Bucais

Em seu relato de caso, Da Silva *et al.* (2008) descreve que queilite angular, glossite e língua despapilada são uma das principais manifestações bucais associadas com a DC, muito associada com deficiências em vitamina B12, ácido fólico e ferro.

Lähteenoja (1998, *apud* PASTORE *et al.*, 2008) em seu estudo observou que 29,68% de 128 pacientes celíacos apresentaram dor ou queimação e queimação na língua, com diferença estatisticamente significativa comparada aos 30 indivíduos do grupo controle. Dos 128 pacientes com DC, 8,59% apresentaram eritema ou glossite atrófica.

No estudo de Campisi (2007a), glossite atrófica foi observada em 31 de 197 indivíduos celíacos contra um de 413 indivíduos do grupo controle ($p < 0.0001$). No mesmo estudo, a presença de língua geográfica foi notada em 14 indivíduos com DC contra 5 indivíduos do grupo controle ($P < 0,0001$).

No estudo de revisão literária de Pastore *et al.* (2008), três autores associaram a doença celíaca com líquen plano bucal. O primeiro autor (FORTUNE, 1993, *apud* PASTORE *et al.*, 2008), descreveu um caso de homem de 70 anos, com líquen plano bucal comprovado com por biópsia e diagnosticado com DC por biópsia de intestino após evidências de deficiência de ferro, folato e vitamina B12, que obteve melhora do quadro de líquen plano após instauração de uma DLG. O segundo autor (SCULLY, 1993, *apud* PASTORE *et al.*, 2008) investigou a presença de DC em pacientes com líquen plano bucal, entretanto dos 103 pacientes nenhum apresentou DC. Por último Jokinen (1998, *apud* PASTORE *et al.*, 2008) investigou a DC em 39 casos de pacientes com líquen plano bucal, desses 12 foram positivos para anticorpos IgA anti-gliadina, 2 positivos para anticorpos anti-EMA, e somente um apresentou sinais de DC em biópsia de intestino delgado.

Dermatites Herpertiformes são lesões pápulo-vesicular eritematosas e simétricas que ocorrem em pele. Essas manifestações podem ocorrer de forma rara na boca e geralmente consistem em vesículas ou bolhas que resultam em úlceras. A introdução de uma DLG geralmente resulta na melhora do quadro (PASTORE *et al.*, 2008). Segundo Pastore *et al.* (2008), nos relatos de casos das manifestações bucais das dermatites herpertiformes o envolvimento bucal acontece antes do que a manifestação em pele.

Relatos de casos isolados de carcinoma de boca, linfoma de células T em cavidade oral, melanose bucal, e penfigoide cicatricial em língua, mucosa jugal, gengiva e assoalho de boca foram descritos no estudo de Pastore *et al.* (2008).

4.5 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

O diagnóstico da DC baseia-se em três pilares: genotipagem HLA, testes sorológicos e análise histopatológica.

Segundo Husby *et al.* (2012), exames de diagnóstico da DC devem ser solicitados na presença de: crianças ou adolescentes com sinais e sintomas da DC e indivíduos assintomáticos com risco aumentado para a DC. O algoritmo de diagnóstico da DC conforme o consenso proposto pela ESPGHAN está ilustrado nas figuras 4 e 5 (HUSBY *et al.*, 2012).

Os testes sorológicos baseiam-se na detecção de anticorpos (principalmente relacionado à classe IgA) antigliadina, antireticulina, anti-transglutaminase tecidual (anti-tTG) e antiendomísio (anti-EMA). Anti-EMA e anti-tTG possuem uma especificidade e sensibilidade superior a 90% quando utilizadas em combinação. Tal sensibilidade pode cair se o nível de comprometimento de mucosa for menor que a classificação III de Marsh (EVANS, SANDERS, 2012; AZIZ, SANDERS, 2012). Uma nova geração de testes que usam o peptídeo gliadina desaminado (DGP) é usada como exame alternativo, pois parece ter precisão semelhante ao anti-tTG. Por ser tratar de um teste quem mede anticorpos do tipo IgG contra antígenos da própria dieta (não endógena), o anti-DGP pode ser utilizado como método de diagnóstico alternativo em casos de deficiência nos níveis de IgA ou

como controle da dieta, entretanto após a instauração de uma DLG, os níveis de DGP normalizam rapidamente. Outros testes possuem baixa especificidade e sensibilidade, por isso não devem ser utilizados como diagnóstico (HERSHKO, PATZ, 2008; SAPONE, BAI, CIACCI, 2012; LUDVIGSSON, GREEN, 2011; HUSBY *et al.*, 2012; BARKER, LIU, 2008; SHAH, LEFFLER 2011; ENSARI, 2010; EVANS, SANDERS 2012; AZIZ, SANDERS 2012; MCCABE *et al.*, 2012; KNEEPKENS, BLOMBERG 2012).

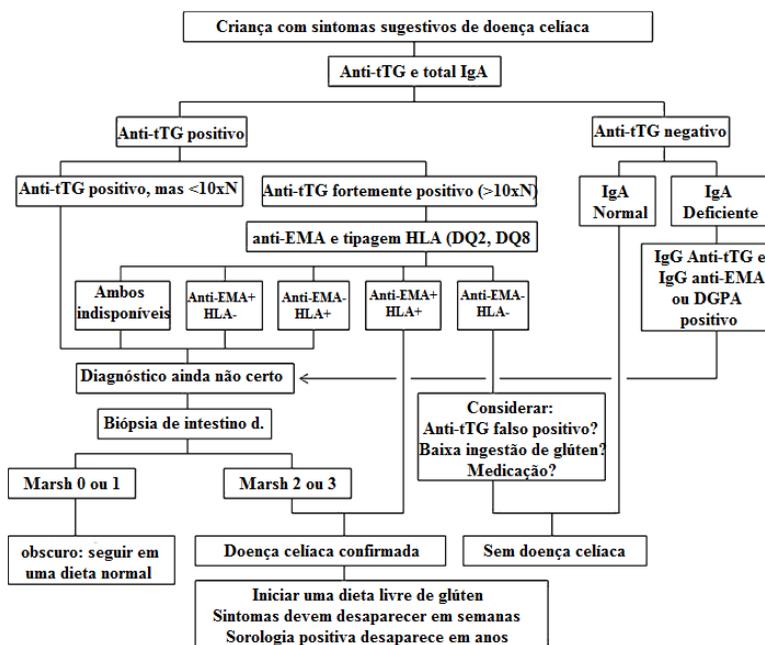


Figura 4: Algoritmo para o diagnóstico da doença celíaca em crianças sintomáticas: *Anti-tTG* anticorpos anti-transglutaminase tecidual, *Anti-EMA* anticorpos anti-transglutaminase tecidual, *DGPA* anticorpos anti-peptídeo gliadina desamidado, *HLA* antígeno leucocitário humano, *N* limite superior da normalidade, + present, - ausente, *Marsh* classificação marsh, *Intestino d.* intestino delgado.

Fonte: KNEEPKENS, BLOMBERG, 2012, p.1016, tradução nossa.



Figura 5: Algoritmo para o diagnóstico da doença celíaca em crianças com alto risco genético e com distúrbios imunológicos associados: *Anti-tTG* anticorpos anti-transglutaminase tecidual, *Anti-EMA* anticorpos anti-transglutaminase tecidual, *HLA* antígeno leucocitário humano, *N* limite superior da normalidade, *Marsh* classificação marsh, *Intestino d.* intestino delgado.

Fonte: KNEEPKENS, BLOMBERG, 2012, p.1016, tradução nossa.

Anti-EMA e anti-tTG possuem a enzima TG2 como o antígeno de reconhecimento de anticorpos (HUSBY *et al.*, 2012; KNEEPKENS, BLOMBERG, 2012; TJON, BERGEN, KONING, 2012). Anti-EMA se baseia em uma reação de imunofluorescência indireta, e, portanto requer experiência em interpretação e maior consumo de tempo, além de envolver um custo mais elevado. Por esses motivos anti-tTG é utilizado como o método de primeira escolha no diagnóstico, devido a sua facilidade de utilização como um teste ELISA, enquanto anti-EMA é utilizado como exame confirmatório (SHAH, LEFFLER, 2011).

Indivíduos celíacos desenvolvem com frequência uma

deficiência nos níveis de IgA (BARKER, LIU, 2008; MCCABE *et al.*, 2012). Visto que os exames laboratoriais se baseiam na medição de níveis de IgA, a interpretação dos resultados geralmente são checados juntamente com a dosagem de IgA total, uma vez que a presença desta condição pode levar a um resultado falso-negativo (SHAH, LEFFLER, 2011; HUSBY *et al.*, 2012, BARKER, LIU, 2008; KNEEPKENS, BLOMBERG, 2012; LUDVIGSSON, GREEN, 2011). Segundo Husby *et al.* (2012), na presença de deficiências no nível de IgA total, ao menos um teste com mensuração de imunoglobulinas IgG (IgG anti-tTG, IgG anti-EMA, IgG anti-DGP) deve se realizado.

Como visto anteriormente, a presença dos genes HLA-DQ2 ou HLA-DQ8 é necessária para o desenvolvimento da DC, porém não é sozinha capaz de desencadeá-la, visto que cerca de 40% da população possui esses genes. O teste de genotipagem do HLA classe II é utilizado como método de descarte da doença ou classificação de indivíduos com risco genético (MCCABE *et al.*, 2012; BARKER, LIU, 2008; SAPONE, BAI, CIACCI, 2012; LUDVIGSSON, GREEN, 2011.; HERSHKO, PATZ, 2008; ENSARI, 2010; SHAH, LEFFLER, 2010, AZIZ, SANDERS, 2012; EVANS, SANDERS, 2012). Atualmente a genotipagem HLA foi incorporada como base de diagnóstico conforme a guidelines da *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) (figura 5) (HUSBY, 2012). A genotipagem HLA deve ser o primeiro exame realizado em casos de pacientes assintomáticos com fator genético predisponente, segundo a nova guidelines da ESPGHAN (HUSBY *et al.*, 2012).

A biópsia de intestino é o *Gold Standard* do diagnóstico da DC. A presença de alterações em mucosa é essencial para o estabelecimento

do diagnóstico da DC e é confirmada com a melhora do quadro após a introdução da DLG, a partir de uma segunda biópsia. É utilizado como último método de diagnóstico da DC, sendo, portanto um método confirmatório do diagnóstico da doença (HUSBY *et al.*, 2012; ENSARI, 2010; SHAH, LEFFLER, 2010; LUDVIGSSON, GREEN, 2011; EVANS, SANDERS, 2008, AZIZ, SANDERS, 2012; HERSHKO, PATZ, 2008; BARKER, LIU, 2008; KNEEPKENS, BLOMBERG, 2012). Segundo o consenso da ESPGHAN (HUSBY *et al.*, 2012), a necessidade de biópsia de intestino para confirmação do diagnóstico final só não é necessária nos casos de crianças sintomáticas, com presença de anticorpos anti-tTG acima de dez vezes o valor máximo de referência, com sorologia positiva para anti-EMA e genotipagem HLA positiva (HUSBY *et al.*, 2012). O diagnóstico de DC só é estabelecido com a classificação compatível com Marsh II ou III (HUSBY *et al.*, 2012; KNEEPKENS, BLOMBERG, 2012).

Após início de uma DLG, os sintomas devem desaparecer em semanas, os testes de detecção de anticorpos normalizam em meses ou anos e as lesões patológicas observadas por uma biópsia de intestino proximal regridem entre 6 a 24 meses (HUSBY *et al.*, 2012; KNEEPKENS, BLOMBERG, 2012; ENSARI, 2010). Visto que os exames estão intimamente relacionados às alterações causadas pelo glúten, para realizar o diagnóstico é necessário que o indivíduo esteja dentro de uma dieta com presença do glúten (KNEEPKENS, BLOMBERG, 2012).

O tratamento da DC consiste em uma DLG ao longo de toda a vida do indivíduo (HUSBY *et al.*, 2012; ENSARI, 2010; SHAH, LEFFLER, 2010; LUDVIGSSON, GREEN, 2011; EVANS, SANDERS,

2008, AZIZ, SANDERS, 2012; HERSHKO, PATZ, 2008; BARKER, LIU, 2008; KNEEPKENS, BOMBLERG, 2012; LUDVIGSSON, FASANO, 2012; CAMARCA, 2012, MERESSE, MALAMUT, CERFBENSUSSAN, 2008; TJON, BERGEN, KONING, 2010). Devido a contaminações cruzadas que acontecem entre os produtos com e sem glúten, hoje em dia é quase inviável a introdução deste composto na alimentação dia. Uma dieta é considerada livre de glúten quando não ultrapassa a dose diária de 10mg de glúten por dia (HUSBY , 2012; KNEEPKENS 2012).

5 RESULTADOS

Um total de 170 estudantes entre a sexta e a décima fase do curso de graduação em Odontologia respondeu o questionário aplicado (Apêndice A). Dos alunos entrevistados, (19,4%) pertenciam à sexta fase do curso (n=33), 23,5% da sétima fase (n=40), 23,5% da oitava fase (n=40), 15,3% da nona fase (n=26) e 18,2% da décima fase (n=31), conforme ilustrado na tabela 5.

Tabela 5: Período do curso pertencente aos participantes da pesquisa.

Variável	n	%
Fase do participante (n=170)		
Sexta fase	33	19,4
Sétima	40	23,5
Oitava	40	23,5
Nona	26	15,3
Décima	31	18,2
Total	170	100

Ao perguntar se os estudantes tinham algum conhecimento acerca da doença celíaca na questão 1, 82,9% dos alunos (n=141) afirmaram ter algum conhecimento, enquanto os 17,1% participantes restantes (n=29) não possuíam conhecimento da doença (Tabela 6).

Tabela 6: Conhecimento dos estudantes acerca da DC.

Variável	n	%
Possui conhecimento acerca da DC		
(n=170)		
Sim	141	82,9
Não	29	17,1
Total	150	100%

Na questão 2, 44,7% (n=76) dos participantes responderam que estudaram a respeito da doença celíaca em alguma fase do curso, enquanto que 55,3% dos alunos (n=94) responderam não terem estudado a respeito (tabela 7).

Tabela 7: Estudo acerca da DC em alguma fase do curso de graduação.

Variável	n	%
Estudou acerca da DC (n=170)		
Sim	76	44,7
Não	94	55,3
Total	170	100%

Na questão 3 “Se a sua resposta for sim, em qual momento do curso você estudou?”, 70,37% (n=57), das respostas foram assinaladas na opção A “em disciplinas como Patologia Geral, Patologia Bucal, Estomatologia ou outras disciplinas terem estudado em disciplinas como Patologia Geral, Patologia Bucal, Estomatologia ou outras disciplinas relacionadas à área de diagnóstico”, 1,23% (n=1) na opção B “em estágios, monitorias ou outras atividades de pesquisa e extensão”, 4,94% (n=4) na opção C “por conta própria” e os outros 23,46% restantes (n=19) foram assinaladas na opção D “outras opções não incluídas no

questionário” (gráfico 1). Nesta questão, uma ou mais alternativa pode ser selecionada por participantes.

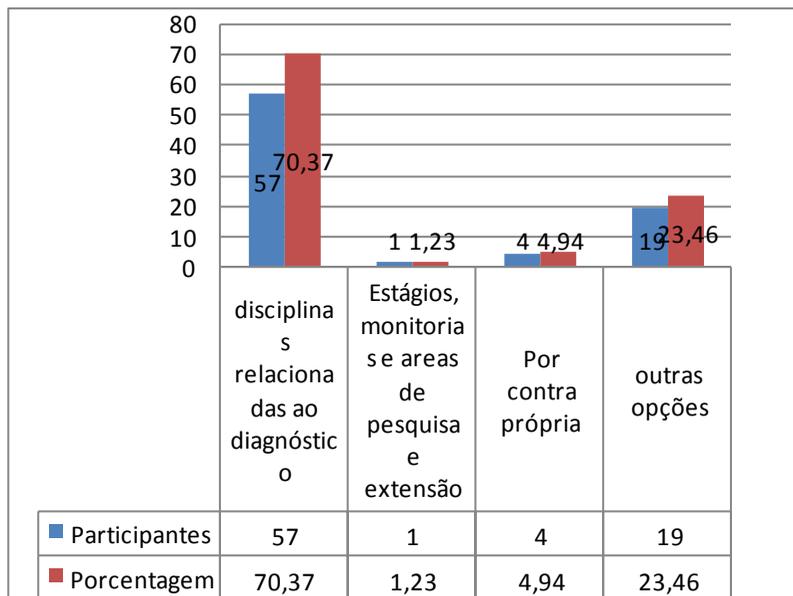


Gráfico 1: Momentos do curso em que estudou a respeito da DC.

Na questão 4 “Você conhece alguma manifestação bucal da Doença Celíaca?”, apenas 11,2% (n=19) responderam que conheciam alguma manifestação, e 88,8% (n=151) responderam não ter conhecimento nenhum (tabela 8).

Entre as seguintes manifestações bucais assinaladas na questão 5 (“sua resposta for sim, quais desses sinais/sintomas você acha que podem se manifestar durante a Doença Celíaca.”) pelos participantes que afirmaram ter algum conhecimento das mesmas, a opção mais assinalada foi “Úlceras Aftosas Recorrentes” que obteve 26% das respostas (n= 10), seguido das opções “Diminuição do pH salivar” com 16% (n= 6), “Atraso na erupção dental” com 13% (n=5), “Defeitos no

esmalte dental” com 10% (n= 4), “Xerostomia”, “Cárie” e “Hipossalivação” com 8% (n= 3) e “Dentes supra-numerários” e “Dermatites Herpertiformes” com 3% (n=1). Outras opções incluídas no questionário não foram assinaladas (gráfico 2).

Tabela 8: Conhecimento dos estudantes sobre manifestações bucais da DC.

Variável	N	%
Conhece alguma manifestação bucal da DC (n=170)		
Sim	19	11,2
Não	151	88,8
Total	150	100%

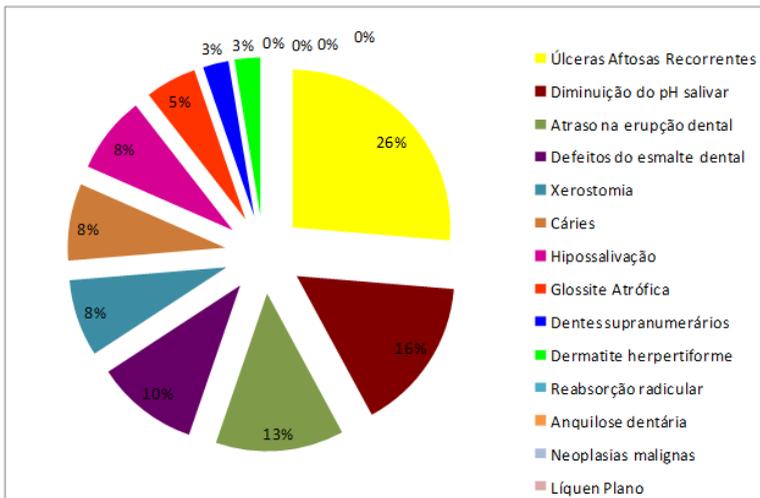


Gráfico 2: Sinais e sintomas bucais que podem se manifestar na DC.

Na questão 6, 96,5% dos entrevistados consideraram importante o conhecimento da DC pelos cirurgiões dentistas (n= 164), e apenas 6% não consideraram importante tal conhecimento (n= 6).

Variável	n	%
Considera importante o conhecimento da DC (n=170)	o	
Sim	164	96,5
Não	6	3,5
Total	170	100%

6 DISCUSSÃO

A imagem do iceberg da DC mostra que a maioria da população não mostra um padrão clássico e indicativo da doença. Indivíduos com manifestações típicas são mais facilmente diagnosticados que aqueles com as outras manifestações, que normalmente passam despercebidas. Como consequência, atualmente pressupõe-se que o número de casos de DC seja muito maior do que mostram os índices epidemiológicos. Conforme Cataldo *et al.* (2007a), a DC provavelmente está incidindo nos países em desenvolvimento não somente pelo aumento do consumo de trigo, mas também pelo fato dos médicos não possuírem conhecimento frente às diferentes formas de apresentação da DC.

Conforme Aziz e Sanders (2012), um dos motivos que fortalece a idéia de utilização de exames sorológicos em massa é o potencial de redução de custos para os sistemas de saúde. Entretanto, a triagem em massa somente é custo-efetiva em uma população com alto risco a doença, com uma taxa de mortalidade de casos não tratados maior que 1:5 (AZIZ, SANDERS, 2012). Além disso, conforme relatado no estudo de Saha e Leffler (2010), não existem evidências que pacientes com pouco ou nenhum sintoma possuam risco similar para o desenvolvimento de lesões malignas e aumento da taxa de mortalidade, portanto os benefícios não justificam os custos. A autora ainda relata que a melhor estratégia no diagnóstico é a constatação do caso-alvo e maior sensibilização das diferentes formas de manifestações da doença, do que o rastreamento em massa.

Com base nesse pensamento, um grande desafio para o diagnóstico da DC é o reconhecimento destas lesões como manifestações relacionadas à doença, visto que as formas atípicas e

pouco sintomáticas são as manifestações mais prevalentes da DC. O conhecimento da DC e suas manifestações é imprescindível para o seu reconhecimento. Segundo Kneepkens e Blomberg (2012), uma melhor visão da fisiopatologia da DC associado a boas ferramentas de diagnóstico possibilitam se chegar mais facilmente ao diagnóstico em crianças com suspeita da doença.

Na questão 1 (um) do questionário, ao perguntar sobre o conhecimento do estudante acerca da doença celíaca, 141 dos 170 relataram possuir algum conhecimento acerca da DC. Isto demonstra que a grande parte dos estudantes possui conhecimento da doença, o que é um ponto importante para o seu reconhecimento e direcionamento do diagnóstico. Entretanto, o fato dos estudantes terem algum conhecimento da doença não necessariamente demonstra que possuam conhecimento profundo acerca de sua fisiopatogenia. Devido o fato de existir manifestações que podem aparecer dentro da cavidade bucal, é de interesse na Odontologia o conhecimento das possíveis manifestações para que possa identificá-las e direcioná-las ao diagnóstico, juntamente com o médico gastroenterologista. Portanto talvez o conhecimento profundo da fisiopatogenia não seja de interesse dentro desta classe, e sim o necessário para o reconhecimento das possíveis manifestações.

Em relação à questão número 2 (dois), 55.3% dos estudantes relatam não terem estudado a respeito da DC durante o curso de graduação, contra 44.7% que afirmaram terem estudado. Destes 44.7%, a grande maioria (70.37%) respondeu ter aprendido nas aulas teóricas em disciplinas voltadas para o diagnóstico. Uma das possíveis explicações para isso é a pouca relevância da DC na Odontologia atualmente. A DC provavelmente é pouco abordada devido à baixa

prioridade quando comparada a outras doenças de maior relevância a serem ensinadas dentro da carga horária na graduação. Por se tratar de uma condição sistêmica, esta doença é mais estudada dentro da classe de Medicina, e pouco abordada na área odontológica.

Ao questionar se os estudantes conhecem alguma manifestação bucal, apenas 11.2% dos 170 participantes responderam ter algum conhecimento. Alguns autores têm sugerido que algumas lesões bucais podem estar relacionadas com a DC e seu reconhecimento pode direcionar a um diagnóstico precoce (PASTORE *et al.*, 2008; MINA *et al.*, 2012; CHENG *et al.*, 2010; ACAR *et al.*, 2012; RASHID *et al.*, 2011; DA SILVA *et al.*, 2008). Como dito anteriormente, existem outras doenças com prioridade sobre a DC. O desconhecimento desta doença pode estar relacionado a pouca relevância dentro da área odontológica. Somado a isso, a grande maioria dos estudantes afirma não terem tido qualquer informação durante o período de graduação, o que implicaria ainda mais no desconhecimento da doença.

DEDs são as manifestações com maior associação com a DC vista na literatura. Dos 5 estudos caso controle encontrados na literatura, a associação entre DEDs e DC foi estatisticamente significantes em todos (CAMPISI, 2007a; ACAR, 2012; MINA, 2012; CHENG, 2012). A semelhança entre proteínas do esmalte dental com resíduos do da proteína gliadina observada no estudo de Muñoz *et al.* (2012), reforça a idéia de que as lesões são causadas como consequência de uma reação imunomediada sobre a superfície dental devido a uma reação cruzada das proteínas do esmalte dental com o peptídeo gliadina. Esta hipótese demonstra uma abordagem sistêmica da doença, já que estas lesões podem ser causadas por uma reação sistêmica e não somente fruto de

uma reação secundária a alterações gastrointestinais. Entretanto, deve-se levar em conta que outras desordens também podem causar defeitos no esmalte (tais como hipoplasias, fluoroses, amelogênese imperfeita, deficiências na vitamina D, traumas e infecções) (RASHID *et al.*, 2011). Este pode ser um dos motivos que leva a ausência de conexão entre a lesão e a DC pelos estudantes de Odontologia.

Na pergunta 5 (cinco) do questionário, apenas 10% dos 19 participantes que afirmaram ter conhecimento sobre as manifestações bucais da DC, consideraram DEDs como uma manifestação. Conforme Pastore *et al.* (2008), DEDs são as manifestações mais relacionadas com a DC. Pacientes com DED devem ser classificados como indivíduo de risco para DC, e devem ser triados com exames sorológicos mesmo na ausência de manifestações gastrointestinais.

Dos 19 participantes, 26% assinalaram EAR como manifestação da DC. EAR é a segunda alteração mais associada com a DC vista na literatura. No presente estudo, a maior parte dos artigos relacionados à pesquisa caso controle envolvendo EAR e DC mostrou uma associação estatisticamente significativa, resultado oposto ao obtido por Pastore *et al.* (2008) no qual os estudos não conseguiram provar tal associação. Deve-se levar em conta que grande parte dos estudos não utiliza um método bem definido e padronizado para o diagnóstico de EAR em pacientes com DC, conforme observado por Baccaglioni *et al.* (2011), podendo gerar resultados precipitados. Somado a isso, as EARs também estão associadas a outras complicações como doença de Crohn, colite ulcerativa, doença de Behçet e stress psicológico, que não são levadas como critérios de exclusão nos estudos (ALTENBURG, ZOUBOULIS, 2008; BACCAGLINI *et al.*, 2011).

A associação entre DC e EAR fica ainda mais incerta ao observar a presença de DC em pacientes com EAR. Nos estudos de Yaşar *et al.* (2010), Aydemir *et al.* (2004) e Shakeri *et al.* (2009), 1,2%, 4,8% e 2,83% dos pacientes com EAR possuíam DC, respectivamente. Estes resultados não foram estatisticamente significantes, indicando que a presença de EAR não é um fator de risco para a DC. Segundo o autor Baccaglini *et al.* (2011), a grande maioria dos pacientes com EAR não possuem características clínicas, gastroenterológicas ou sorológicas compatíveis com DC, o que explicaria esta baixa associação.

Ainda que existam vieses nestes estudos, um ponto que fortalece a idéia da EAR como manifestação da DC é a verificação de melhora das lesões bucais após a introdução de uma DLG e, portanto esta associação não deve ser descartada (RASHID *et al.*, 2011; PASTORE *et al.*, 2008; CAMPISI *et al.*, 2007a).

A respeito das cáries dentais, apenas 8% de 19 estudantes assinalaram cáries como possíveis manifestações da DC. Existe muita divergência na literatura ao correlacionar cáries com DC (RASHID *et al.*, 2011; PASTORE *et al.*, 2008). Enquanto dois autores (ACAR *et al.*, 2012; MINA *et al.*, 2012) não encontraram associação entre DC e experiência de cárie, Avşar e Kalayci (2008) observaram uma relação significativa em seu estudo. Ainda neste último estudo, Avşar e Kalayci (2008) observaram associação entre DEDs e cáries, fato que poderia ser explicado devido à formação de nichos favoráveis ao acúmulo de placa bacteriana dental, que poderia levar a doença cárie. Contudo, segundo Pastore *et al.* (2008), alguns estudos têm demonstrado baixo índice de cárie na DC, que poderia estar relacionado a uma dieta pouco cariogênica nas DLG.

Hipossalivação, xerostomia e diminuição do pH salivar foram assinaladas por 8%, 8% e 16% estudantes respectivamente. Nos estudos de Mina *et al.* (2008), Acar *et al.* (2012) e Mina *et al.* (2012), os valores do fluxo salivar e pH salivar em pacientes celíacos não foram relevantes quando comparados com o grupo controle. Isto mostra pouca relevância destes sinais e sintomas relacionados à DC, entretanto, por esta doença favorecer outras doenças autoimunes, possivelmente uma condição associada, tal como a síndrome de Sjögren, poderá favorecer a hipossalivação e xerostomia em pacientes celíacos. Embora não tenha sido observado alterações no fluxo e pH, a composição salivar foi uma das alterações observadas nos estudos de Mina *et al.* (2008) e Mina *et al.* (2012). Conforme o primeiro estudo realizado em 2008, diminuição no número de proteínas total e da relação Ca / P pode prever a DC em até 85% de exatidão. O segundo estudo realizado em 2012, Mina *et al.* relata que a verificação do perfil de proteínas salivares com padrões moleculares diferenciados em conjunto com a presença de sinais e sintomas, pode levar ao diagnóstico em crianças celíacas. Apesar da verificação de alterações da qualidade salivar destes dois estudos, estes não são suficientes para predizer que tal condição possa estar associada com a DC.

Manifestações bucais da dermatite herpétiforme são lesões raras, e representam uma manifestação bucal de uma condição associada a DC (PASTORE *et al.*, 2008). Outras manifestações possuem muito pouca evidência literária ou são raramente observadas em indivíduos celíacos e, portanto, são pouco relacionadas a DC.

Observa-se de maneira geral falta de conhecimento dos alunos frente à doença celíaca, visto que a grande maioria não tem

conhecimento acerca das manifestações bucais da DC. Dos estudantes que afirmaram ter tal conhecimento, muitos assinalaram manifestações com poucas evidências de associação com a DC ou não condizentes com a literatura.

Um ponto a ser ressaltado neste estudo é a importância do dentista no diagnóstico da DC. A doença celíaca não tratada pode resultar em baixa qualidade de vida, complicações como lesões malignas e aumento no índice de mortalidade. O diagnóstico precoce e a instauração de uma DLG previne estas complicações e favorece uma melhor qualidade de vida ao paciente (KNEEPKENS, BLOMBERG, 2012; FREEMAN, 2010; LUDVIGSSON, GREEN, 2011). Muitos autores têm sugerido que algumas manifestações bucais podem ser diagnosticadas pelo cirurgião-dentista e, dentro de uma abordagem interdisciplinar com o médico gastroenterologista, levar ao diagnóstico da doença. Ao observar a opinião dos estudantes frente a esta questão, 96,5% acredita que é importante o conhecimento dos cirurgiões dentistas frente a esta doença, ressaltando sua importância na Odontologia.

7 CONCLUSÃO

Com base na revisão de literatura e do questionário aplicado, conclui-se:

- As manifestações bucais da DC podem ser: DEDs, EAR, cáries, alterações na qualidade da saliva, atraso na erupção dental, glossite atrófica e dermatites herpertiformes.

- Os estudantes de odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina demonstraram não ter conhecimento suficiente sobre doença celíaca e suas manifestações bucais.

REFERÊNCIAS

ACAR, Sibel; YETKINER, Arzu Aykut; ERSIN, Nazan; ONCAG, Ozant, AYDOGBU, Sema; ARIKAN, Cigdem. Oral Findings and Salivary Parameters in Children with Celiac Disease: A Preliminary Study. **Medical Principles And Practice**, Izmir, v. 21, n. 2, p.129-133, 21 out. 2012.

ALTENBURG, A.; ZOUBOULIS, C.C. Current concepts in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. **Skin Therapy Letter**, Dessau, v. 13, n. 7, p.1-4, 2008.

AVŞAR, A.; KALAYCI, A. G. The presence and distribution of dental enamel defects and caries in children with celiac disease. **The Turkish Journal Of Pediatrics**, Samsun, v. 50, n. 1, p.45-50, 2008.

AYDEMİR, S.; TEKİN, N.S.; AKTUNÇ, E.; NUMANOĞLU, G.; USTÜNDAĞ, Y. Celiac disease in patients having recurrent aphthous stomatitis. **The Turkish Journal Of Gastroenterology The Official Journal Of Turkish Society Of Gastroenterology**, Zonguldak, v. 15, n. 3, p.192-195, 2004.

AZİZ, Imran; SANDERS, David S.. Are we diagnosing too many people with coeliac disease? **The Proceedings Of The Nutrition Society**, Sheffield, v. 71, n. 4, p.538-544, 03 maio 2012.

BACCAGLINI, L.; LALLA, R.V.; BRUCE, A.J.; SARTORI-VALINOTTI, J.C.; LATORTUE, M.C.; CARROZZO, M.; ROGERS, R.S. Urban Legends Series: Recurrent Aphthous Stomatitis. **Oral Diseases**, Gainesville, v. 17, n. 8, p.755-770, 2011.

BARADA, Kassem; BITAR, Abbas; MOKADEM, Mohamad Abdul-Razak; HASHASH, Jana Ghazi; GREEN, Peter. Celiac disease in Middle Eastern and North African countries: A new burden. **World Journal of Gastroenterology**, Lebanon, v. 16, n. 12, p.1449-1457, 2010.

BARKER, Jennifer M; LIU, Edwin. Celiac disease: pathophysiology, clinical manifestations, and associated autoimmune conditions. **Advances In Pediatrics**, Aurora, 2008.

CAMARCA, M. E.; MOZZILLO, E.; NUGNES, R.; ZITO, E.; FALCO, M.; FATTORUSSO, V.; MOBILIA, S.; BUONO, P.; VALERIO, G.; TRONCONE, R.; FRANZESE, A. Celiac disease in type 1 diabetes mellitus. **Italian Journal Of Pediatrics**, Naples, 26 mar. 2012.

CAMPISI, G.; DI LIBERTO, C.; CARROCCIO, A.; COMPILATO, D.; IACONO G.; PROCACCINI M.; DI FEDE, G.; LO MUZIO, L.; CRAZI, A.; CATASSI, C.; SCULLY, C. Coeliac disease: Oral ulcer prevalence, assessment of risk and association with gluten-free diet in children. **Digestive And Liver Disease: Official Journal Of The Italian Society Of Gastroenterology And The Italian Association**

For The Study Of The Liver, Palermo, v. 40, n. 2, p.104-107, 11 dez. 2007.

CAMPISI, G.; DI LIBERTO, C.; IACONO, G.; COMPILATO, D.; DI PRIMA, L.; CALVINO, F.; DI MARCO, V.; LO MUZIO, L.; SFERRAZZA, C.; SCALICI, C.; CRAXÌ, A.; CARROCCIO, A. Oral pathology in untreated coeliac disease. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, Palermo, v. 27, n. 6, p.1529-1536, 15 mar. 2007.

CATALDO, Francesco; MONTALTO, Giuseppe. Celiac disease in the developing countries: a new and challenging public health problem. **World Journal of Gastroenterology**, Palermo, v.13, n.15, p. 2153-2159, abr. 2007.

CHENG, Jianfeng; MALAHIAS, Ted; BRAR, Pardeep; MINAYA, Maria Teresa, GREEN, Peter. The association between celiac disease, dental enamel defects, and aphthous ulcers in a United States cohort. **Journal Of Clinical Gastroenterology**, Nova York, v. 44, n. 3, p.191-194, mar. 2010.

DA SILVA, Paulo Cesar; ALMEIDA, Patrícia Del Vigna de; MACHADO, Maria Ângela Naval; DE LIMA, Antônio Soares; GRÉGIO, Ana Maria Trindade; TREVILATTO, Paula Cristina; AZEVEDO-ALANIS, Luciana Reis. Oral manifestations of celiac disease.: a case report and review of the literature. **Medicina Oral, Patologia Oral Y Cirurgia Bucal**, Curitiba, v. 13, n. 9, p.559-562, 2008.

ENSARI, Arzu. Gluten-sensitive enteropathy (celiac disease): controversies in diagnosis and classification. **Archives Of Pathology & Laboratory Medicine**, Ankara, v. 134, n. 6, p.826-836, jun. 2010.

EVANS, Kate A.; SANDERS, David S. Celiac disease. **Gastroenterology Clinics Of North America**, Sheffield, v. 41, n. 3, p.639-650, 2012.

FREEMAN, Hugh James. Risk factors in familial forms of celiac disease. **World Journal Of Gastroenterology**, Vancouver, v. 16, n. 15, p.1828-1831, 2010.

HERSHKO, Chaim; PATZ, Julian. Ironing out the mechanism of anemia in celiac disease. **Haematologica**, Jerusalem, v. 93, n. 12, p.1761-1765, 2008.

HUSBY, S.; KOLETZKO, S.; KORPONAY-SZABÓ, I. R.; MEARIN, M. L.; PHILLIPS, A.; SHAMIR, R.; TRONCONE, R.; GIERSIEPEN, K.; BRANSKI, D.; CATASSI, C.; LELGEMAN, M.; MÄKI, M.; RIBES-KONINCKX, C.; VENTURA, A.; ZIMMER, K. P. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. **Journal Of Pediatric Gastroenterology And Nutrition**, Odense, v. 54, n. 1, p.136-160, 2012.

KAGNOFF, M. F. Celiac disease: pathogenesis of a model immunogenetic disease. **The Journal Of Clinical Investigation**, California, v. 117, n. 1, p.41-49, 2007.

KNEEPKENS, C. M. F.; BLOMBERG, B. M. E. V. Clinical practice: coeliac disease. **European journal of pediatrics**, Amsterdam, v. 171, n. 7, p. 1011-1021, jul. 2012.

LEÃO, J.C.; GOMES, V.B.; PORTER, S. Ulcerative lesions of the mouth: an update for the general medical practitioner. **Clinics**, Recife, v. 62, n. 6, p.769-780, 2007.

LIONETTI, Elena; FRANCAVILLA, Ruggiero; PAVONE, Piero; PAVONE, Lorenzo; FRANCAVILLA, Teresa; PULVIRENTI, Alfredo; GIUGNO, Rosalba; RUGGIERI, Martino. The neurology of coeliac disease in childhood: what is the evidence?. **Developmental Medicine & Child Neurology**, Catania, v. 52, n. 8, p.700-707, 2010.

LUDVIGSSON, J. F.; FASANO, A. Timing of introduction of gluten and celiac disease risk. **Annals Of Nutrition & Metabolism**, Stockholm, v. 60, n. 2, p.22-29, 2012.

LUDVIGSSON, J. F; GREEN, P. H. Clinical management of coeliac disease. **Journal Of Internal Medicine**, Örebro, v. 269, n. 6, p.560-571, 2011.

MAJORANA, A.; BARDELLINI, E.; RAVELLI, A.; PLEBANI, A.; POLIMENI, A.; CAMPUS, G. Implications of gluten exposure period, CD clinical forms, and HLA typing in the association between celiac disease and dental enamel defects in children. A case-control study. **International Journal Of Paediatric Dentistry / The British Paedodontic Society [and] The International Association Of Dentistry For Children**, Brescia, v. 20, n. 2, p.119-124, 2010.

MCCABE, M. A.; TOUGHILL, E. H.; PARKHILL, A. M.; BOSSETT, M. S.; JEVIC, M. S.; NYE, M. L. Celiac Disease: A Medical Puzzle. **The American Journal Of Nursing**, New Jersey, v. 112, n. 10, p.33-34, 2012.

MERESSE, Bertrand; MALAMUT, Georgia; CERF-BENSUSSAN, Nadine. Celiac disease: a medical puzzle. **Immunity**, Paris, v. 36, n. 6, p.907-919, 29 jun. 2012.

MINA, S.; AZCURRA, A. I.; RIGA, C.; CORNEJO, L. S.; BRUNOTTO, M. Evaluation of clinical dental variables to build classifiers to predict celiac disease. **Medicina Oral, Patologia Oral Y Cirurgia Bucal**, Cordoba, v. 13, n. 7, p.398-402, 2008.

MINA, Silvia; RIGA, Carolina; AZCURRA, Ana Isabel; BRUNOTTO, Mabel. Oral ecosystem alterations in celiac children: a follow-up study. **Archives Of Oral Biology**, Cordoba, v. 57, n. 2, p.154-160, 2012.

MUÑOZ, F.; DEL RÍO, N.; SÓÑORA, C.; TISCORNIA, I.; MARCO, A.; HERNÁNDEZ, A. Enamel defects associated with coeliac disease: putative role of antibodies against gliadin in pathogenesis. **European Journal Of Oral Sciences**, Montevideo, v. 120, n. 2, p.104-112, 2012.

PASTORE, Luca; CARROCCIO, Antonio; COMPILATO, Domenico; PANZARELLA, Vera; SERPICO, Rosario; LO MUZIO, Lorenzo. Oral manifestations of celiac disease. **Journal Of Clinical Gastroenterology**, Foggia, v. 42, n. 3, p.224-232, 2008.

RASHID, Mohsin; ZARKADAS, Marion; ANCA, Alexandra; LIMEBACK, Hardy. Oral Manifestations of Celiac Disease: A Clinical Guide for Dentists. **Journal (canadian Dental Association)**, Halifax, v. 93, n. 10, p.42-46, out. 2011.

REILLY, Norelle Rizkalla; GREEN, Peter H. R.. Epidemiology and clinical presentations of celiac disease. **Seminars In Immunopathology**, New York, v. 34, n. 4, p.473-478, jul. 2012.

SAPONE, A.; BAI, J. C.; CIACCI, C. et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. **BMC Medicine**, Baltimore, 2012.

SEDGHIZADEH, P.P.; SHULER, C.F.; ALLEN, C.M.; BECK, F.M.; KALMAR J.R. Celiac disease and recurrent aphthous stomatitis: a report and review of the literature. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontics**, Columbus, v. 94, n. 4, p.474-478, 2012.

SHAH, Sveta; LEFFLER, Daniel. Celiac disease: an underappreciated issue in women's health. **Womens Health**, Boston, v. 6, n. 5, p.753-766, set. 2011.

SHAKERI, R.; ZAMANI, F.; SOTOUDEHMANESH, R.; AMIRI, A.; MOHAMADNEJAD, M.; DAVATCHI, F.; KARAKANI, A. M.; MALEKZADEH, R.; SHAHRAM, F. Gluten sensitivity enteropathy in patients with recurrent aphthous stomatitis. **Bmc Gastroenterology**, Tehran, v. 9, n. 44, p.1-5, 2009.

TJON, Jennifer May-ling; BERGEN, Jeroen Van; KONING, Frits. Celiac disease: how complicated can it get?. **Immunogenetics**, Leiden, v. 10, n. 62, p.641-651, out. 2010.

TOMMASINI, Alberto; NOT, Tarcisio; VENTURA, Alessandro. Ages of celiac disease: from changing environment to improved diagnostics. **World journal of gastroenterology**, Trieste, v.17, n.32, p. 3665-3671, ago. 2011.

YAŞAR, Ş.; YAŞAR, B.; ABUT, E.; SERDAR, E. A. Clinical importance of celiac disease in patients with recurrent aphthous stomatitis. **The Turkish Journal Of Gastroenterology**, İstanbul, v. 23, n. 1, p.14-18, fev. 2012.

APÊNDICE A – Questionário

QUESTIONÁRIO SOBRE O TEMA DO TCC: CONHECIMENTO DOS ESTUDANTES DE ODONTOLOGIA SOBRE A DOENÇA CELÍACA E SUAS MANIFESTAÇÕES BUCAIS

Pesquisador: Aira Maria Bonfim Santos

Por favor, leia as questões abaixo e assinale um “x” na alternativa que melhor se enquadrar a sua resposta. Você poderá assinalar mais de uma alternativa quando duas ou mais alternativas se aplicarem a você, ou quando solicitado no enunciado da questão.

Fase do curso: _____

1 – Você tem algum conhecimento acerca da Doença Celíaca?

- A) Sim
- B) Não

2 – Você em alguma fase do curso de graduação estudou a respeito da Doença Celíaca?

- A) Sim
- B) Não

3 – Se a sua resposta for sim, em qual momento do curso você estudou?

- A) Em disciplinas como Patologia Geral, Patologia Bucal, Estomatologia ou outras disciplinas relacionadas à área de diagnóstico.
- B) Em estágios, Monitorias ou outras atividades de pesquisa e extensão.
- C) Por conta própria.
- D) Outras opções não incluídas no questionário.
- E) Não se aplica (assinale somente se a resposta da questão anterior for a opção “B”).

4 – Você conhece alguma manifestação bucal da Doença Celíaca?

- A) Sim
- B) Não

5 – Se sua resposta for sim, quais desses sinais/sintomas você acha que podem se manifestar durante a Doença Celíaca? PODERÁ ASSINALAR MAIS DE UMA ALTERNATIVA.

- | | |
|--------------------------------|--|
| A) Líquen Plano | J) Anquilose dentárias |
| B) Úlceras Aftosas Recorrentes | K) Reabsorção radicular |
| C) Hipossalivação | L) Dentes supranumerários |
| D) Xerostomia | M) Glossite atrófica |
| E) Cáries | N) Dermatite herpetiforme |
| F) Diminuição do pH salivar | O) Não sei |
| G) Defeitos no esmalte dental | P) Não se aplica (assinale somente se a resposta da questão anterior for a opção “B) |
| H) Atraso na erupção dental | |
| I) Neoplasias malignas | |

6 – Você considera importante o conhecimento das manifestações da Doença Celíaca pelos cirurgiões dentistas?

- A) Sim
- B) Não

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE – CCS

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, Gabriel Campos Louzeiro, estudante do curso de graduação em odontologia pela Universidade Federal de Santa Catarina, estou realizando a pesquisa “Doença Celíaca e sua Relação com a Odontologia” sob supervisão da pesquisadora responsável, a professora Dr.^a Aira Maria Bonfim Santos, cujo objetivo é identificar o grau de conhecimento dos alunos de odontologia a respeito desta doença.

Sua participação envolve responder um questionário impresso em papel, com seis perguntas relacionadas à doença celíaca e suas manifestações bucais. A participação nesse estudo é voluntária e se você decidir não participar ou quiser retirar seu consentimento a qualquer momento, tem absoluta liberdade de fazê-lo sem nenhum prejuízo ou perda de benefício. Todas as informações coletadas serão mantidas no mais rigoroso sigilo e serão omitidas todas as informações que permitam identificá-lo(a).

Durante a realização do questionário, a previsão de riscos é mínima, ou seja, não representará qualquer risco de ordem física ou psicológica para você. Caso o tema abordado possa causar algum tipo de

constrangimento, você poderá retirar seu consentimento e excluir seus dados da pesquisa, conforme sua vontade.

Qualquer dúvida ou esclarecimento poderá ser dado pelo acadêmico Gabriel Campos Louzeiro, que pode ser encontrado pelo telefone (48) 3211-8797 / (48) 9935-9011.

Estou ciente que me é garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências durante e depois da minha participação. Declaro ter sido informado e estar devidamente esclarecido sobre os objetivos deste estudo a que estarei sendo submetido. Recebi garantias de total sigilo e de obter novos esclarecimentos sempre que desejar. Assim, concordo em participar voluntariamente deste estudo e sei que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem nenhum prejuízo ou perda de qualquer benefício.

Florianópolis __/__/__

Assinatura do participante

Assinatura da pesquisadora responsável: Dr.^a Aira Maria Bonfim Santos

ANEXO A – Parecer Consubstanciado do CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A DOENÇA CELÍACA E SUA RELAÇÃO COM A ODONTOLOGIA.

Pesquisador: Aira Maria Bonfim Santos

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 16002913.0.0000.0121

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 402.462

Data da Relatoria: 23/09/2013

Apresentação do Projeto:

O projeto de pesquisa intitulado A DOENÇA CELÍACA E SUA RELAÇÃO COM A ODONTOLOGIA trata-se de um projeto de TCC (Trabalho de Conclusão de Curso), do Curso de Graduação em Odontologia da UFSC, que visa "Verificar o conhecimento dos alunos de odontologia sobre a doença celíaca e suas manifestações bucais". Os dados serão coletados através da aplicação de um questionário com seis perguntas referentes à doença celíaca, em estudantes de odontologia da UFSC, verificando seus conhecimentos quanto ao tema. Constam como critérios de inclusão: estudantes do curso de graduação em Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), entre o sexto e o décimo período, que já tenham cursado as disciplinas: Estomatologia, Patologia Geral e Patologia Bucal.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Verificar o conhecimento dos alunos de odontologia sobre a doença celíaca e suas manifestações bucais.

Objetivos Secundários:

- Conhecer, a partir da revisão de literatura, a fisiopatologia da doença celíaca e suas manifestações bucais.

Endereço: Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima

Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-900

UF: SC **Município:** FLORIANÓPOLIS

Telefone: (48)3721-9206 **Fax:** (48)3721-9896 **E-mail:** cep@reitoria.ufsc.br

Continuação do Parecer: 402.462

- Verificar, a partir da revisão de literatura, a importância do cirurgião dentista no diagnóstico da doença celíaca.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Nessa segunda versão foram acrescentadas no TCLE informações relativas aos possíveis riscos do estudo e as medidas tomadas para minimizá-los: "Durante a realização do questionário, a previsão de riscos é mínima, ou seja, não representará qualquer risco de ordem física ou psicológica para você. Caso o tema abordado possa causar algum tipo de constrangimento, você poderá retirar seu consentimento e excluir seus dados da pesquisa, conforme sua vontade".

No que se refere aos benefícios do estudo é observado que "Os resultados obtidos poderão ser utilizados pela universidade como forma de diagnóstico do conhecimento dos estudantes em relação ao tema e possíveis mudanças ou acréscimos no conteúdo didático".

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

"Trata-se de um estudo descritivo exploratório, que tem como objetivo realizar uma revisão da literatura não sistemática da fisiopatologia da doença celíaca e suas manifestações bucais. Para realização de tal estudo, será pesquisado artigos na base de busca PubMed/Medline com os seguintes descritores/qualificadores: *¿Celiac Disease¿*; *¿Oral Manifestations¿*; *¿Stomatitis¿*; *¿Tooth Diseases¿*; *¿Celiac Disease/classification¿*; *¿Celiac Disease/complications¿*; *¿Celiac Disease/diet therapy¿*; *¿Celiac Disease/epidemiology¿*; *¿Celiac Disease/etiology¿*; *¿Celiac Disease/ history¿*; *¿Celiac Disease/physiopathology¿*. Os qualificadores serão restritos aos termos Mesh. Os critérios de inclusão dos artigos serão: artigos publicados no período de 04 de dezembro de 2007 a 01 de maio de 2013; Revisões sistemáticas e não sistemáticas, série de casos e artigos de pesquisa, relacionados com a doença. Não serão utilizados artigos não condizentes com o tema proposto pela pesquisa, conforme interesse do pesquisador. Será também aplicado um questionário, previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em 400 estudantes da Universidade Federal de Santa Catarina, entre a sexta e a décima fase do curso, que já tenham cursado as disciplinas: Estomatologia, Patologia Geral e Patologia Bucal, verificando seu conhecimento quanto ao tema. ... Os dados obtidos do questionário serão organizados e agrupados conforme o período do curso em que o aluno estará cursando e analisados estatisticamente".

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Nessa segunda versão foram atendidas todas as solicitações feitas no parecer consubstanciado deste CEP, estando todos os documentos necessários ao processo disponíveis na Plataforma Brasil,

Endereço: Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima
 Bairro: Trindade CEP: 88.040-900
 UF: SC Município: FLORIANÓPOLIS
 Telefone: (48)3721-9206 Fax: (48)3721-9696 E-mail: cep@reitoria.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 402.462

e de acordo com a legislação vigente.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

De acordo com o exposto nesse parecer, o projeto de pesquisa A DOENÇA CELÍACA E SUA RELAÇÃO COM A ODONTOLOGIA deve ser considerado APROVADO.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

FLORIANOPOLIS, 22 de Setembro de 2013

Assinador por:
Yimar Correa Neto
(Coordenador)

Endereço: Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima
Bairro: Trindade CEP: 88.040-900
UF: SC Município: FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-9206 Fax: (48)3721-9696 E-mail: csp@reitoria.ufsc.br