

**Luciana Quintão Foscolo Melo**

**PREVALÊNCIA DE HIPOPLASIA DE ESMALTE DENTAL EM PACIENTES  
CELÍACOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, área de concentração em Saúde da Criança e do Adolescente, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Francisco José Penna

Co-orientadores: Prof. Ênio Lacerda Vilaça

Prof. Roberval de Almeida Cruz

Belo Horizonte

2007

**Reitor:**

**Prof. Ronaldo Tadeu Pena**

**Pró-reitor de Pós-Graduação:**

**Prof. Jaime Arturo Ramirez**

**Diretor da Faculdade de Medicina:**

**Prof. Francisco José Penna**

**Coordenador do Centro de Pós-Graduação:**

**Prof. Carlos Faria Santos Amaral**

**Chefe do Departamento de Pediatria:**

**Prof<sup>a</sup>. Cleonice de Carvalho Coelho Mota**

**Colegiado de pós-graduação:**

**Prof. Joel Alves Lamounier**

**Prof. Eduardo Araújo de Oliveira**

**Prof<sup>a</sup> Ana Cristina Simões e Silva**

**Prof. Francisco José Penna**

**Prof<sup>a</sup> Ivani Novato Silva**

**Prof. Lincoln Marcelo Silveira Freire**

**Prof. Marco Antônio Duarte**

**Prof<sup>a</sup> Regina Lunardi Rocha**

**Rute Maria Velásquez Santos (Rep. Disc. Titular)**

**Ludmila Teixeira Fazito (Rep. Disc. Suplente)**

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus.

À ACELBRA – MG, em especial à Ângela Diniz, pelo apoio e cumplicidade.

Aos pacientes e responsáveis.

À Raphael, Joyce e Alexandre, alunos de Medicina, pela ajuda FUNDAMENTAL!

Ao professor Ênio Lacerda Vilaça, pela paciência inesgotável e dedicação.

Aos professores: Francisco Penna, Roberval de Almeida Cruz, Magda Bahia,

Maria do Carmo e Márcia Fantoni.

A Capes.

À Déia e Mari, companheiras neste percurso.

À Ju Roquete.

Em especial à Mariza Roquete: pela idéia, pelo apoio, pelas correções e pelo carinho constante! POR TUDO!

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAE – Anticorpo antiendomísio

AAG – Anticorpo antigliadina

ACELBRA-MG – Associação dos celíacos do Brasil seção Minas Gerais

C – Celíacos

DC – Doença Celíaca

HLA - Human Leucocyte Antigen

Ig A – Imunoglobulina A

Ig G – Imunoglobulina G

MG – Minas Gerais

NC – Não celíaco

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Freqüências absoluta e relativa da variável gênero, média e desvio-padrão referentes à idade (anos) de pacientes celíacos e não celíacos.....18

Tabela 2 - Freqüências absoluta e relativa de hipoplasia de esmalte dental entre pacientes celíacos e não celíacos.....19

Tabela 3 - Freqüências absoluta e relativa dos graus de hipoplasia de esmalte dental entre pacientes celíacos e não celíacos.....19

Tabela 4 - Freqüências absoluta e relativa da prevalência de hipoplasia de esmalte entre pacientes celíacos com diagnóstico antes e após 6 anos de idade.....20

## SUMÁRIO

<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	07
<b>ARTIGO CIENTÍFICO</b> .....	08
Resumo.....	08
Abstract.....	10
Introdução.....	11
Pacientes e métodos .....	15
Resultados.....	18
Discussão.....	21
Conclusões.....	25
Referências.....	26
<b>ANEXOS</b> .....	29
Anexo A - Termo de consentimento livre e esclarecido .....	29
Anexo B - Banco de dados.....	30
Anexo C - Cópia do parecer do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG.....	33
Anexo D - Cópia do parecer da Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão do Hospital das Clínicas da UFMG.....	34
Anexo E - Cópia do Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG.....	35
Anexo F - Cópia da Ata de Defesa de Dissertação de Mestrado.....	36

## JUSTIFICATIVA

A doença celíaca (DC) é uma enteropatia desencadeada pelo glúten no indivíduo geneticamente predisposto (Brandt & Silva, 2003).

Alguns autores relacionam a DC com hipoplasia de esmalte, uma vez que a prevalência desse defeito de esmalte é maior entre os pacientes celíacos quando comparada à população geral. (Aine et al., 1990; Miller, 1998).

Este estudo tem como objetivo verificar em pacientes celíacos: a prevalência e o grau de acometimento de hipoplasia de esmalte dental; a relação entre a época de formação dos dentes permanentes com a hipoplasia de esmalte e a época de manifestação da DC e a relação entre a época de retirada do glúten da dieta e a ausência de dentes permanentes hipoplásicos formados após a dieta isenta de glúten.

Ao se estabelecer uma relação entre a hipoplasia de esmalte e a doença celíaca, será possível identificar pacientes celíacos entre os pacientes com hipoplasia de causa ignorada. Com isso, a detecção da hipoplasia de esmalte – observada pelo exame odontológico a olho nu – poderá ser empregada como marcador/preditor para *screening de* diagnóstico das formas oligossintomáticas da doença celíaca. Caso se comprove essa relação, os resultados deste trabalho exercerão um impacto sobre os profissionais da Odontologia e Medicina, acerca da importância do diagnóstico das alterações da cavidade bucal associadas às doenças sistêmicas.

## ARTIGO CIENTÍFICO

### **PREVALÊNCIA DE HIPOPLASIA DE ESMALTE DENTAL EM PACIENTES CELÍACOS**

#### *PREVALENCE OF DENTAL ENAMEL HYPOPLASIA IN CELIAC PATIENTS*

#### **Resumo**

A doença celíaca (DC) é uma enteropatia desencadeada pelo glúten, no indivíduo geneticamente predisposto. A hipoplasia de esmalte dental tem sido observada em pacientes com a doença celíaca (DC). Essa alteração é decorrente da formação defeituosa ou incompleta da matriz orgânica do tecido mineralizado. Vários estudos relataram que a prevalência do defeito de esmalte é maior nos pacientes com DC, quando comparada à população em geral, embora outros estudos mostrem semelhança entre os grupos. Para avaliar a prevalência e possíveis associações entre DC e hipoplasia de esmalte, com auxílio de cálculo amostral, selecionou-se 34 pacientes celíacos (C) e 32 pacientes não-celíacos (NC), atendidos no Ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG e cadastrados na Associação dos Celíacos do Brasil - seção Minas Gerais. Todos os exames foram realizados por um único examinador, previamente calibrado (Kappa 90%), adotando os critérios para exame clínico preconizados por Aine et al. (1990). Os resultados demonstraram diferença estatisticamente significativa na prevalência de hipoplasia do esmalte dental no grupo C (88,2%), quando comparado ao grupo NC (28,6%) ( $p=0,000$ ). Os graus I e II de hipoplasia de esmalte nos pacientes C apresentaram diferença estatisticamente significativa aos dos NC, respectivamente  $p=0,000$  e  $p=0,003$ . Os pacientes C apresentaram 8,91 vezes mais chance de apresentarem o

grau I de hipoplasia, e 6,77 vezes mais chance de apresentarem o grau II de hipoplasia do que os pacientes NC. Os achados apontam para uma possível relação entre DC e hipoplasia de esmalte, porém fazem-se necessários outros estudos para aprofundar essa associação.

**Palavras chaves:** Doença celíaca – Hipoplasia de esmalte – Prevalência.

## **Abstract**

Celiac disease (CD) is an enteropathy caused by dietary gluten in genetically predisposed individuals. Enamel hypoplasia has been noticed in CD patients. The disorder results from organic source of mineralized tissue defects or its incomplete formation. Several studies show that enamel defects are higher in CD population than in general, although some studies suggest similarity between two groups. Thirty four celiac patients(C) and thirty two no celiac patients (NC) were selected at Hospital das Clinicas (UFMG) Gastroenterology Pediatric Clinic and Celiac Association - Minas Gerais, to evaluate prevalence and possible association between CD and enamel hypoplasia. All clinical exams were made by one single examiner, previously standardized (Kappa 90%), following Aine at al. (1990) clinical criteria. Results demonstrate significant statistic difference in dental enamel hypoplasia in C group (88,2%) when compared to NC group (28,6%) ( $p=0,000$ ). The I and II degrees of enamel hypoplasia in C patients presented significant statistic difference compared to NC group,  $p=0,000$  and  $p=0,003$  respectively. Group C patients presented 8,91 times more risk of II degree hypoplasia than NC group. These results suggest a possible association between CD and enamel hypoplasia, although further studies are necessary to prove exact association.

**Key words:** Celiac Disease – Enamel Hypoplasia – Prevalence.

## **Introdução**

A doença celíaca (DC) é uma enteropatia crônica e permanente no indivíduo geneticamente predisposto, desencadeada pelo glúten (Brandt & Silva, 2003). É caracterizada por inflamação crônica da mucosa do intestino delgado, resultando na atrofia de suas vilosidades e conseqüente má absorção. As manifestações clínicas, em geral, decorrem do déficit absorptivo, sendo a diarreia crônica o sintoma mais comum. No entanto, a DC pode se manifestar de modo bastante variado e atípico, com sinais e sintomas diversos, isolados ou associados, tais como baixa estatura, atraso menstrual, esterilidade e aftas recorrentes, entre outros (Kotze, 2004; Rauen et al., 2005). Além da atrofia total ou parcial da mucosa do intestino delgado e má absorção, a DC pode estar associada à anemia ferropriva refratária aos sais de ferro por via oral, artralgia ou artrite, osteoporose e hipoplasia de esmalte dental (Sdepanian et al., 1999). A DC pode ainda estar relacionada com a dermatite herpetiforme, doenças auto-imunes e deficiência de IgA. No caso de necessidade de reintrodução do glúten, esta só deverá ser feita após os seis anos de idade. Esta recomendação tem como uma das finalidades evitar os defeitos no esmalte dental (Brandt & Silva, 2003). O tratamento da DC consiste na exclusão permanente do glúten da dieta, presente no trigo, cevada, centeio e aveia (Kotze, 2004).

Os avanços dos testes sorológicos e a compreensão do caráter multifatorial da doença celíaca possibilitaram o reconhecimento de maior número de casos. Antes de sua disponibilidade, a prevalência de DC na população era subestimada. Com a utilização da triagem sorológica populacional, admite-se que a prevalência mundial seja de 1:100 (Hill et al., 2002).

No primeiro *screening* realizado no Brasil e na América Latina, em 1999, utilizando o anticorpo antigliadina (AAG) e, posteriormente, o anticorpo antiendomísio (AAE), a prevalência foi de 1:681 (Gandolfi et al., 2000). Em estudo realizado no Hospital Universitário de Brasília, em 2000, com 1686 crianças e adolescentes, foram identificados seis indivíduos com AAE positivo e prevalência foi de 1:281 (Gandolfi et al., 2000a). A hipoplasia de esmalte está relacionada com DC, uma vez que sua prevalência é maior entre os pacientes celíacos, quando comparada com a população (Aine et al., 1990; Miller, 1998).

A alteração dentária é decorrente da formação defeituosa ou incompleta da matriz orgânica do tecido mineralizado, podendo ser considerada como defeito congênito do esmalte provocado por fatores ambientais de natureza sistêmica, local ou de caráter idiopático (Campos et al., 2004).

O desenvolvimento dental representa um marco fisiológico da relação saúde/doença. A odontogênese tem início por volta da sexta semana de vida intra uterina e caracteriza-se por ciclo vital bem definido de um processo fisiológico de evolução contínua. O ciclo é dividido em estágios: crescimento, mineralização, irrupção e atrição. O estágio de crescimento é subdividido em iniciação, proliferação, histodiferenciação, morfodiferenciação e aposição (Ten Cate, 2001). Apesar de ocorrerem simultaneamente na fase de aposição, a formação do esmalte dental (amelogênese) só se inicia após a deposição da primeira camada de dentina - manto (dentinogênese). Quando isso ocorre, os ameloblastos iniciam a produção de matriz orgânica, onde haverá a deposição de sais minerais. O processo complexo de formação do esmalte dental é realizado em duas etapas: formativa, quando há secreção de matriz orgânica e mineralização parcial dessa matriz e maturação, quando ocorre mineralização total em direção oposta à formação de matriz (de fora

para dentro). Assim, acontece a integração de ambos os processos, em que cada prisma do esmalte mineraliza da profundidade para a superfície, sendo a seqüência de sua maturação da ponta das cúspides ou bordas incisais até a cervical (Ten Cate, 2001). Determinados distúrbios que interferem na fase de maturação, podem provocar a hipomineralização (Guedes Pinto, 2003).

A hipoplasia de esmalte dental pode estar associada a algumas condições tais como, trauma ao nascimento, complicações durante e logo após o parto, infecção ou traumatismos locais, irradiação, terapia antineoplásica, fissuras lábio-palatais, hiperbilirrubinemia, desordens nutricionais, doenças metabólicas, sífilis congênita, hipocalcemia, infecção pelo HIV, raquitismo e outros (Silva et al., 2000; Campos et al., 2004; Granado et al., 2004). O defeito no esmalte pode ser o registro permanente de algum transtorno sistêmico que ocorreu em determinado momento da vida (Guedes Pinto, 2003).

A DC pode ser considerada um fator sistêmico responsável pela hipoplasia (Miller, 1998), alterando a forma do dente, que pode apresentar fossetas, ranhuras ou perda de parte de sua estrutura. Os sítios do esmalte envolvido são passíveis de pigmentação após a erupção dental, alterando a estética dentária (Neville et al., 1998). A duração do estímulo nocivo sobre o ameloblasto tem grande influência no aspecto e na localização do defeito. Em pacientes celíacos, o evento tem ocorrência cronológica e simétrica nos quatro hemiarcos da dentição (Aine et al., 1990). A alteração pode também estar relacionada com a época da instalação do processo disabsortivo (Ballinger et al., 1994), mas não há consenso sobre os mecanismos de formação da hipoplasia de esmalte na DC. Os distúrbios que podem ocasionar o defeito são provavelmente de natureza nutricional ou imunológica (Mariani et al., 1994). A má absorção de nutrientes está associada à hipocalcemia (Aine, 1996). No

entanto, não se observou diferença estatisticamente significativa do nível sérico de cálcio entre as crianças celíacas com e sem lesões dentárias, o que para os autores afasta a hipótese de que os defeitos do esmalte dependam apenas do metabolismo do cálcio (Mariani et al., 1994). Quanto ao fator imunológico, existe associação provável com o *Human Leucocyte Antigen* (HLA DR3). Na Itália, pacientes celíacos foram divididos em grupos com e sem defeito de esmalte. Entre os celíacos com defeito de esmalte, 77,2% foram HLA DR3 positivo. Por outro lado, o genótipo DR5, DR7 estava presente em apenas 9% dessas crianças, sugerindo a proteção proporcionada por ele contra lesões do esmalte (Mariani et al., 1994).

No Brasil, são poucos os estudos que relacionam DC e hipoplasia de esmalte dental (Lopes et al., 2001; Barros et al., 2004).

Este estudo tem como objetivo verificar em pacientes celíacos: a prevalência e o grau de acometimento de hipoplasia de esmalte dental; a relação entre a época de formação dos dentes permanentes com a hipoplasia de esmalte e a época de manifestação da DC e a relação entre a época de retirada do glúten da dieta e a ausência de dentes permanentes hipoplásicos formados após a dieta isenta de glúten.

## **Pacientes e métodos**

Trata-se de um estudo transversal, observacional, analítico e cego, que foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (201/04).

Utilizou-se o programa Epi-Info 6.04b (Dean et al., 1995) para o cálculo amostral ( $n=27$  para cada grupo), com um erro  $\alpha= 5\%$ , erro  $\beta= 20\%$  e o risco relativo de 2.

Para a obtenção da amostra, utilizou-se o fluxo contínuo de pacientes com DC ou com diagnóstico de constipação intestinal funcional, perfazendo um total de 66 pacientes, 34 celíacos e 32 constipados (controle). Os pacientes eram oriundos do Setor de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG e da Associação dos Celíacos do Brasil – seção Minas Gerais (ACELBRA-MG). Para realizar o estudo de prevalência, foram examinados pacientes com diagnóstico definitivo de DC, obtido através de biópsia jejunal, e pacientes com constipação intestinal funcional, sem quaisquer alterações sistêmicas ou síndromes associadas.

Foram incluídos pacientes da faixa etária entre sete e 23 anos que, por meio da história médica e odontológica, não tivessem apresentado, antes dos seis anos de idade, infecção ou traumatismo local na cavidade oral, terapia antineoplásica, hiperbilirrubinemia, desordens nutricionais (deficiência de vitamina A, C ou D, cálcio e/ou fósforo), doenças metabólicas, cardiopatias congênitas, doenças renais, desordens neurológicas, rubéola, sarampo, varicela, escarlatina, epidermólise bolhosa, sífilis, palato e/ou lábios fissurados e alteração dentária familiar.

Os exames clínicos odontológicos foram realizados em um só consultório, em Belo Horizonte, MG, Brasil; sendo observadas todas as normas de biossegurança. A calibração para o diagnóstico clínico da hipoplasia de esmalte dental foi realizada utilizando-se fotos, *slides* e exames clínicos. Foram empregadas, como subsídio para definição dos critérios diagnósticos, fotografias de diferentes afecções que

acometem o esmalte dental, tais como lesão de Turner, fluorose, cárie dental e a hipoplasia propriamente dita. Após essa fase, ficou estabelecida a calibração clínica, com dois exames intervalados por uma semana. Foi obtido o valor Kappa de 90% validando a realização dos exames (Pereira, 1995). Os exames foram realizados por uma única examinadora após a profilaxia dental, realizada por meio de limpeza profissional da superfície coronária dos dentes com pasta profilática Herjos® (Vigodent) e com o auxílio de instrumental apropriado (cabo e espelho odontológico, seringa de ar, contra-ângulo, micromotor e escova de Robnson). Os dentes foram secos e examinados visualmente, sob isolamento relativo feito com rolos de algodão (Aine et al.,1990).

Na ocasião do exame, não se teve acesso ao prontuário clínico dos pacientes, para evitar a distinção entre os celíacos e os não celíacos (estudo cego). A anamnese foi realizada após o exame clínico odontológico. O acesso aos prontuários somente ocorreu após o exame clínico. Os resultados relativos à prevalência da hipoplasia de esmalte, tanto dos pacientes celíacos quanto dos pacientes não celíacos, foram registrados no banco de dados do programa Epi-Info. Os dentes permanentes afetados foram registrados para relacionar a época de sua formação com a data de diagnóstico ou da manifestação clínica mencionada no prontuário médico. Foram registrados também os dentes hígidos, para que se estabelecesse a relação com a época de retirada do glúten da dieta.

O grau de hipoplasia de esmalte dental de elementos homólogos e hemiarcos foi padronizado de acordo com a classificação dos diferentes níveis de comprometimento do esmalte: 0 - sem defeitos no esmalte; I - defeito na coloração do esmalte; II - defeitos estruturais leves no esmalte; III - defeitos estruturais evidentes (perda de estrutura); IV - defeitos estruturais graves (perda de estrutura

associada à alteração na forma) (Aine et al.,1990). Neste trabalho, avaliaram-se apenas os dentes homólogos. Para a calibração da escala de gravidade de hipoplasia, recorreu-se ao exame clínico e imagens fotográficas. Houve concordância de 90% (Pereira, 1995).

Nos pacientes constipados, em que se identificou a hipoplasia de esmalte dental, foram realizadas a determinação sérica dos anticorpos IgG e IgA anti gliadina

Para a análise estatística utilizou-se o programa Epi-Info versão 6.04b (Dean et al., 1995). O teste do  $\chi^2$  (qui-quadrado) foi utilizado para a análise das variáveis nominais, obedecendo aos pressupostos de frequência esperada diferente de zero, e, até no máximo, 20% da frequência esperada menor que 5. Quando os pressupostos não foram atendidos, o teste exato de Fisher foi aplicado. Os testes “t” de *Student*/ F(ANOVA) foram utilizados para a variável idade, obedecendo-se os pressupostos de normalidade nas curvas de distribuição e homogeneidade nas variâncias. Como contra-prova, utilizou-se o Teste de Barlett. Para medida da significância estatística considerou-se o valor de  $\alpha=5\%$  ou  $p < 0,05$ , para todos os testes aplicados (Siegel & Castellan, 1988).

## Resultados

Dos 34 pacientes celíacos, 14 eram do gênero masculino e 20 do feminino. Os 32 pacientes constipados (não-celíacos) apresentaram igual distribuição de gênero, 16 indivíduos cada. A média geral da idade entre os pacientes foi 13,318 ( $\pm 6,587$ ), não havendo diferença estatisticamente significativa entre os gêneros e grupos ( $p=0,113$ ). Nesta amostra, não foi observada diferença estatisticamente significativa ( $p=0,319$ ) entre a presença de DC e o gênero dos pacientes (Tabela 1).

**Tabela 1**

Freqüências absoluta e relativa da variável gênero, média e desvio-padrão referentes à idade (anos) de pacientes celíacos e não celíacos, 2007.

	Gênero	Fi absoluta	Média*	Desvio-padrão	$\chi^2$	p
Geral (n=66)	Masculino	30 (45,5)	12,900	$\pm 5,548$	0,518**	0,319
	Feminino	36 (54,5)	13,667	$\pm 7,403$		
	Total	66 (100,0)	13,318	$\pm 6,587$		
Pacientes Celíacos (n=34)	Masculino	14 (41,2)	15,714	$\pm 6,649$	0,518**	0,319
	Feminino	20 (58,8)	16,700	$\pm 8,6213$		
Pacientes Não-celíacos (n=32)	Masculino	16 (50,0)	10,438	$\pm 2,707$	0,518**	0,319
	Feminino	16 (50,0)	9,875	$\pm 2,473$		

NOTA - Valores entre parênteses referem-se à freqüência relativa. A letra "n" refere-se ao número total da amostra.

\* Teste "t"/F=0,468;  $p=0,113$ . Teste de Bartlett=2,517;  $p=0,1126$ .

\*\* Teste exato de Fisher.

Dos 34 pacientes celíacos, 30 (88,2%) pacientes apresentaram hipoplasia de esmalte dental e no grupo de pacientes não celíacos, apenas 12 (28,6%). Observou-se que a hipoplasia é mais prevalente nos pacientes celíacos do que nos não celíacos, com diferença estatisticamente significativa ( $p<0,001$ ). O paciente celíaco apresentou 12,5 vezes mais chance de apresentar hipoplasia de esmalte dental do que o não celíaco (Tabela 2).

**Tabela 2**

Freqüências absoluta e relativa de hipoplasia de esmalte dental entre pacientes celíacos e não celíacos, 2007.

	Hipoplasia Presente	Hipoplasia Ausente	Total	$\chi^2$	p	RC	IC 95%
C	30(88,2)	04(11,8)	34(100,0)	18,33	0,0000185	12,50	3,14-58,40
N	12(28,6)	20(71,4)	32(100,0)				

NOTA - Valores entre parênteses referem-se à freqüência relativa.

LEGENDA – C-paciente celíaco; N - paciente não celíaco; RR - risco relativo; RC - Razão das chances; e IC - intervalo de confiança, nível de confiança 95%.

**Tabela 3**

Freqüências absoluta e relativa dos graus de hipoplasia de esmalte dental entre pacientes celíacos e não celíacos, 2007

GH		Presente	Ausente	Total	$\chi^2$	p	RC	IC 95%
	0	C	33(97,1)	01(2,9)				
	N	32(100,0)	00(0,0)	32(100,0)				
I	C	28(82,4)	06(17,6)	34(100,0)	15,70	<b>0,001</b>	8,91	2,50-33,46
	N	11(34,4)	21(65,6)	32(100,0)				
II	C	14(41,2)	20(58,8)	34(100,0)	8,72	<b>0,003</b>	6,77	1,52-13,87
	N	03(9,4)	29(90,6)	32(100,0)				
III	C	02(5,9)	32(94,1)	34(100,0)	1,94*	0,262	-	-
	N	00(0,0)	32(100,0)	32(100,0)				
IV	C	01(2,9)	33(97,1)	34(100,0)	0,96*	0,515	-	-
	N	00(0,0)	32(100,0)	32(100,0)				

NOTA - Valores entre parênteses referem-se à freqüência relativa.

LEGENDA – GH- grau de hipoplasia de esmalte; C - paciente celíaco; N - paciente não celíaco; RR - risco relativo; RC - Razão das chances; e IC - intervalo de confiança, nível de confiança 95%.

\* Teste exato de Fisher.

Os diferentes graus de hipoplasia de esmalte dental verificados estão apresentados na Tabela 3. Apenas um paciente celíaco (2,9%) apresentou todos os dentes permanentes acometidos pela hipoplasia de esmalte no momento do exame. Cem por cento dos pacientes não celíacos apresentaram pelo menos um dente permanente com grau zero de hipoplasia, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p=0,96$ ).

O grau I de hipoplasia de esmalte foi verificado em 28 pacientes celíacos (82,4%) e em 11 dos não celíacos (34,4%), com diferença estatisticamente significativa

( $p < 0,001$ ). O paciente celíaco apresentou 8,91 vezes mais chance de ter a hipoplasia de grau I do que o não celíaco.

Em relação ao grau II de hipoplasia, observa-se que 14 pacientes celíacos (41,2%) apresentaram o comprometimento e entre os não celíacos, apenas 3 (9,4%), havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p = 0,003$ ). O paciente celíaco apresenta 6,77 vezes mais chance de apresentar o grau II de hipoplasia do que o não celíaco.

As freqüências dos graus III e IV de hipoplasia de esmalte nos pacientes celíacos foram 5,9% e 2,9%, respectivamente. Nos pacientes não celíacos, não se observou a hipoplasia de esmalte de graus III e IV ( $p = 0,262$  e  $p = 0,515$ , para os graus III e IV, respectivamente).

Dos 34 pacientes celíacos examinados, 23 (67%) tiveram o diagnóstico de DC antes dos seis anos de idade e 11 (33%), após essa idade. Em relação à prevalência de hipoplasia de esmalte entre os pacientes celíacos e a época do diagnóstico ou remoção do glúten da dieta (antes e após seis anos de idade), não se verificou diferença estatisticamente significativa entre as prevalências dos subgrupos ( $p = 0,611$ ) (Tabela 4).

**Tabela 4**

Freqüências absoluta e relativa da prevalência de hipoplasia de esmalte entre pacientes celíacos com diagnóstico antes e após 6 anos de idade, 2007

Pacientes Celíacos n=34	Hipoplasia		Total	* $\chi^2$	p
	Presente	Ausente			
< 6 anos	20 (86,96)	03 (13,04)	23 (100,0)	0,112	1,00
> 6 anos	10 (90,91)	01 (9,09)	11 (100,0)		

NOTA - Valores entre parênteses referem-se à freqüência relativa.  
\*Teste exato de Fisher.

## **Discussão**

A DC é uma enteropatia crônica, que diagnosticada e tratada precocemente promove a melhoria da qualidade de vida do paciente, evitando repercussões locais e sistêmicas. Uma das manifestações clínicas é a hipoplasia de esmalte dental. A prevalência de DC no Brasil não está definida devido à escassez e a dificuldade de realizar estudos epidemiológicos sobre o assunto (Gandolfi et al., 2000; Gandolfi et al., 2000a; Hill et al., 2002; Brandt & Silva, 2003).

A amostra deste estudo foi composta por 66 pacientes. Todos os 34 pacientes celíacos tiveram o diagnóstico confirmado. Os 32 pacientes com constipação foram considerados não celíacos. Os pacientes constipados com hipoplasia de esmalte foram submetidos ao protocolo de exames para diagnóstico de DC. Os exames sorológicos foram negativos em todos os pacientes controles com hipoplasia, não sendo indicada a realização de biópsia jejunal (Brandt & Silva, 2003).

A média de idade de pacientes celíacos e não celíacos foi semelhante, inclusive entre os gêneros, revelando amostra semelhante na variável idade. A faixa etária variou entre sete e 23 anos. Embora Aine et al. (1990) tenham examinado apenas adultos, tanto neste estudo como no daqueles autores, foram avaliados apenas os dentes permanentes e o critério de inclusão da faixa etária priorizou pacientes acima de sete anos, época comum da erupção dos incisivos permanentes (Guedes Pinto, 2003). Não foram examinados dentes decíduos, ao contrário de Lopes et al. (2001) e Procaccini et al. (2007). Os dentes decíduos humanos têm sua formação iniciada por volta da sexta ou sétima semana de vida intra-uterina e os dentes permanentes após o nascimento. Durante as fases de formação do germe dentário, a deficiência de nutrientes essenciais pode favorecer a formação de defeitos no esmalte, incluindo a hipoplasia (Campos et al., 2004). A DC é desencadeada pela ingestão pós natal de

glúten. Sendo assim, as tentativas de relacionar DC e hipoplasia de esmalte em dentes decíduos são questionáveis.

A prevalência de hipoplasia de esmalte foi maior nos celíacos (88,2%) do que nos não celíacos (28,6%), tal como ocorreu nos estudos de Aine et al (1990) e Miller (1998) realizados na Finlândia e na Inglaterra, respectivamente. Lopes et al. (2001), no Brasil, e Procaccini et al. (2007), na Itália, constataram a prevalência de hipoplasia de esmalte de 18,2% e 26,0% nos celíacos e 12,8% e 16,0% nos controles, respectivamente. Diferente deste estudo, foram incluídos no exame os dentes decíduos, sabidamente formados durante a gestação.

Na Suécia, Rasmusson & Eriksson (2001) relataram a prevalência de 50% de hipoplasia de esmalte em celíacos e 38% nos controles. Ressalta-se que a metodologia do exame clínico e o critério de seleção das crianças não celíacas não foi explicitado, o que pode ter comprometido os resultados, uma vez que afecções como varicela, pneumonia, escarlatina, sarampo e rubéola estão associadas a defeitos do esmalte.

Aine et al. (1990) relacionaram a hipoplasia de esmalte à DC quando presente nos quatro hemiarcos da dentição. Este estudo considerou a hipoplasia de esmalte em dentes homólogos (avaliação feita por arcos dentários), pois há coincidência na época de formação de dentes homólogos. Entre os hemiarcos, existe uma diferença entre a época de formação dos dentes do arco superior e do arco inferior (Campos et al., 2004).

Entre os pacientes celíacos, 97,1% apresentaram grau de hipoplasia zero em pelo menos um dente permanente, o que significa ausência da hipoplasia de esmalte dentário (dente hígido). Apenas um paciente celíaco (2,9%) não apresentou qualquer dente permanente sem comprometimento. Cem por cento dos pacientes

controles apresentaram pelo menos um dente permanente, com grau zero de acometimento de hipoplasia de esmalte. Esse dado difere do encontrado por Aine et al. (1990), que observaram grau zero de hipoplasia de esmalte em apenas 6% dos controles em 4% dos celíacos. Esta diferença pode estar relacionada à faixa etária utilizada no referido estudo. A inclusão de adultos pode ser responsável pelo baixo percentual de grau zero de hipoplasia de esmalte, uma vez que à medida que a idade avança, aumenta a probabilidade de dentes restaurados, cariados ou extraídos, e decresce a probabilidade de dentes hígidos (grau zero de hipoplasia de esmalte).

Assim como no estudo de Aine et al. (1990), os graus I e II de hipoplasia de esmalte são mais prevalentes em pacientes celíacos e não há diferença entre os celíacos e os não celíacos quanto a presença de hipoplasia de esmalte dos graus III e IV. Os autores ressaltaram a relação entre a gravidade dos sintomas da doença celíaca (história clínica) e o grau de acometimento do dente em formação pela hipoplasia de esmalte. O diagnóstico precoce da DC e a exclusão do glúten da dieta parecem diminuir a frequência e o grau de acometimento de defeitos de esmalte.

Dos 34 pacientes celíacos examinados, 23 (67%) tiveram o diagnóstico de DC antes dos seis anos de idade. Entre esses 23 (100%) pacientes, 20 (87%) apresentaram hipoplasia de esmalte. Em todos os casos, o dente com a hipoplasia de esmalte estava em formação durante a manifestação clínica/época de diagnóstico da doença, o que pode sugerir a relação da DC com a hipoplasia de esmalte dentário. Os dentes formados após a retirada de glúten da dieta não foram acometidos por hipoplasia de esmalte.

Dentre os 34 celíacos, 11 (33%) pacientes tiveram o diagnóstico de DC após os seis anos de idade, quando os dentes permanentes já estão formados. Entre os 11, dois

(18%), acompanhados desde a infância, devido ao déficit de crescimento, apresentavam hipoplasia de esmalte dental. Os outros nove (72%), receberam o diagnóstico de DC pelos mais diversos motivos: a manifestação clássica, anemia persistente, diagnóstico de diabetes mellitus na adolescência. Oito (88%) dos 9 pacientes tinham hipoplasia de esmalte dental. O paciente sem hipoplasia de esmalte dental exibia várias restaurações na cavidade bucal, o que pode ter mascarado a hipoplasia que pudesse estar presente antes do procedimento restaurador. Nesses casos, não é possível relacionar a idade do diagnóstico ou a retirada do glúten da dieta com a época de formação dos dentes e, conseqüentemente, com a hipoplasia de esmalte, uma vez que o diagnóstico foi feito após os seis anos de idade. Entretanto, por meio da história clínica, pode-se supor que sintomas ou sinais isolados da DC estiveram presentes na época de formação dos dentes permanentes.

A importância da relação inequívoca entre DC e a hipoplasia de esmalte se aplica principalmente aos 11 (33%) pacientes, que podem ter sido diagnosticados tardiamente, por não apresentarem a forma clássica da doença. Percebe-se que, apesar da hipoplasia de esmalte dental estar presente na maioria dos pacientes com DC, ela não pode ser considerada um marcador para *screening* de diagnóstico de formas oligossintomáticas da doença celíaca, pois a hipoplasia de esmalte está presente em outras condições.

## Conclusões

- A prevalência de hipoplasia de esmalte dental foi de 88,2% entre os celíacos, sendo superior a dos não celíacos (28,6%).
- Os graus 0,I,II,III e IV de acometimento de hipoplasia de esmalte dental foram encontrados, nos pacientes celíacos, nas frequências de: 97,1%, 82,4%, 41,2%, 5,9%, 2,9%, respectivamente.
- Os graus I e II de hipoplasia de esmalte dental são mais prevalentes nos celíacos do que nos não celíacos.
- Os graus 0, III e IV de hipoplasia de esmalte dental não foram mais prevalentes nos celíacos do que nos não celíacos.
- A prevalência de hipoplasia de esmalte dental nos celíacos não foi diferente quando o diagnóstico de DC foi estabelecido antes e após seis anos de vida.
- O estudo sugere haver relação entre: a hipoplasia de esmalte presente nos dentes permanentes em formação na época da manifestação da DC e a ausência de hipoplasia de esmalte nos dentes permanentes formados após a dieta isenta de glúten.

## Referências

1. Aine L, Mäki M, Collin P, Keyrilläinen O. Dental enamel defects in celiac disease. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: 241-245.
2. Aine L. Coeliac- type permanent-tooth enamel defects. *Ann Med* 1996; 25: 9-12.
3. Ballinger A, Hughes C, Kumar P, Hutchinson I, Clark M. Dental enamel defects in coeliac disease. *Lancet* 1994; 343:230-231.
4. Barros IO, Mestrinho HD, Pratesi R, Gandolfi L, Medeiros OS, Acevedo AC. Alterações dentárias em criança celíaca. *Rev Assoc Paul Cir Dent* 2004; 58: 140-143.
5. Brandt, KG, Silva, GAP. Doença Celíaca. In: Ferreira CT, Carvalho E, Silva LR. *Gastroenterologia e Hepatologia em Pediatria: Diagnóstico e Tratamento*. Rio de Janeiro: Medsi, 2003: 161-174.
6. Campos V, Cruz RA, Mello HSA. *Diagnóstico e Tratamento das Anomalias da Odontogênese*. São Paulo: Santos, 2004: 83.
7. Dean AG, Dean JA, Burton AH, Dicker RC. *Epi – info version 6.04b: word - processing, database, and statistics program for public health on IBM – compatible computers*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 1995.
8. Gandolfi L, Pratesi R, Cordoba JCM, Tauil PL, Gasparin M, Catasi C. Prevalence of celiac disease among blood donors in Brazil. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 689-692.

9. Gandolfi L, Booca AL, Pratesi R. Screening of celiac disease in children attending the outpatient clinic of a university hospital. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000a; 31: S 212-S213.
10. Granado LJ, Ferguson F, Natchaman S et al. Frequência da hipoplasia do esmalte em crianças infectadas pelo HIV. *Rev Ibero – am Odontopediatr Odontol Bebê* 2004; 7(39): 462- 468.
11. Guedes Pinto AC. *Odontopediatria*. São Paulo: Liv. Santos Ed., 2003. 3-18.
12. Hill ID, Bhatnagar S, Cameron DJ et al. Working Group Report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: S78-S88.
13. Kotze LMS. Doença Celíaca. In: Castro LP, Coelho LGV. *Gastroenterologia*. Rio de Janeiro: Medsi, 2004. 1079-95.
14. Lopes NR, Barbieri D, Ando T. Prevalência de defeito do esmalte em pacientes celíacos. *Rev Odontol UNICID* 2001; 1: 37-47.
15. Mariani P, Mazzilli MC, Margutti G et al. Coeliac disease, enamel defects and HLA typing. *Acta Paediatr* 1994; 83: 1272-1275.
16. Miller J. Coeliac diagnosis in childhood. *Br Dent J* 1998; 184: 107.
17. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Anomalias dos Dentes. In:\_\_\_\_\_ *Patologia Oral e Maxilofacial*. Rio de Janeiro: Guanabara, 1998:43-47.
18. Pereira MG. *Epidemiologia – teoria e prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995: 583.

19. Procaccini M, Campisi G, Bufo P et al. Lack of association between celiac disease and dental enamel hypoplasia in a case-control study from an Italian central region. *Head & Face Medicine* 2007; 3:1-6.
20. Sdepanian VL, Morais MB, Fagundes-Neto U. Celiac disease: evolution in knowledge since its original centenary description up to the present day. *Arq Gastroenterol* 1999; 36:244-257.
21. Siegel S, Castellan NJ. *Non parametric statistics for behavior and science*. New York: McJeaw-book, 1988. 399.
22. Silva CMR, Costa APRD, Campos V. Hipoplasia de esmalte em criança portadora de raquitismo. *RBO* 2000; 57: 304-307.
23. Rasmusson CG, Eriksson MA. Celiac disease and mineralisation disturbances of permanent teeth. *Int J Pediatr Dent* 2001; 11: 179-183.
24. Rauen MS, Back JVC, Moreira EAM. Doença celíaca: sua relação com a saúde bucal. *Rev Nutr* 2005; 18(2): 271-276.
25. Ten Cate AR. *Histologia bucal: desenvolvimento, estrutura e função*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001: 439.

## ANEXOS

### Anexo A

#### Termo de consentimento livre e esclarecido

Estamos realizando uma pesquisa que pretende verificar a relação da doença celíaca com alterações dos dentes, que chamamos de hipoplasia. A hipoplasia é um defeito nos dentes e pode se manifestar como manchas claras ou mesmo irregularidades, semelhantes a pequenos “buracos”. Na maioria das pessoas a hipoplasia não traz grandes problemas.

Nosso objetivo é avaliar se as crianças e adolescentes com doença celíaca têm mais hipoplasia do que as crianças e adolescentes sem esta doença. Por isso examinaremos crianças e adolescentes com doença celíaca e sem doença celíaca.

O exame será feito em consultório odontológico, após limpeza dental, não causando dor ou desconforto para os pacientes. Nesse exame os dentes serão secos com ar e depois avaliados com um espelho de dentista. Nesse momento a pesquisadora não saberá quais crianças e adolescentes têm ou não doença celíaca. No caso das crianças e adolescentes com doença celíaca, serão feitos dois exames: o primeiro para avaliar se existe mesmo a hipoplasia, o segundo para ver a gravidade da hipoplasia.

A participação da criança e do adolescente neste estudo não é obrigatória e depende da autorização dos pais ou responsáveis. Não haverá nenhum custo para que a criança e o adolescente participe deste estudo.

Todos os participantes, com ou sem a doença celíaca, receberão assistência dentária necessária durante o estudo. Ninguém é obrigado a participar desta pesquisa. Mesmo durante a participação, a criança ou o adolescente terá plena liberdade de sair do estudo, sem que isso a impeça de continuar recebendo os cuidados médicos habituais.

Eu, \_\_\_\_\_ estou ciente de que \_\_\_\_\_ será incluído neste estudo, concordo com os termos acima descritos e autorizo sua participação.

Eu, \_\_\_\_\_ concordo em participar da pesquisa.

Belo Horizonte, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente

\_\_\_\_\_  
Assinatura do responsável

\_\_\_\_\_  
Assinatura da pesquisadora

## Anexo B

### Banco de dados

**Data:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ **Número:** \_\_\_\_\_

**Telefones:** \_\_\_\_\_

**Nome:** \_\_\_\_\_

**Endereço:** \_\_\_\_\_

**Idade:** \_\_\_\_\_ **Data de nascimento:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Gênero:** 1) Feminino 2) Masculino

**Celiaco** 1) Sim 2) Não **Hipoplasia de esmalte:** 1) Presente 2) Ausente

#### **Outras condições relacionadas à hipoplasia:**

Infecção ou traumatismo local ( cavidade oral). 1) Sim 2) Não

Terapia antineoplásica. 1) Sim 2) Não

Hiperbilirrubinemia. 1) Sim 2) Não

Desordens nutricionais (falta de vitamina A, C, D , cálcio e/ou fósforo).

1) Sim 2) Não

Doenças metabólicas. 1) Sim 2) Não

Cardiopatias congênitas. 1) Sim 2) Não

Doenças renais. 1) Sim 2) Não

Desordens neurológicas. 1) Sim 2) Não

Rubéola. 1) Sim 2) Não

Sarampo, varicela e escarlatina. 1) Sim 2) Não

Epidermólise bolhosa. 1) Sim 2) Não

Sífilis. 1) Sim 2) Não

Palato e/ou lábios fissurados. 1) Sim 2) Não

Alteração Dentária Familiar 1) Sim 2) Não

**Grau de hipoplasia:** 0 (1) SIM (2) NÃO  
I (1) SIM (2) NÃO  
II (1) SIM (2) NÃO  
III (1) SIM (2) NÃO  
IV (1) SIM (2) NÃO

**Dentes permanentes com hipoplasia:**

**11, 21** (1) SIM (2) NÃO (3) AUSENTE (4) RESTAURADO (5) L. CARI ou REST. INSAT.

**12, 22** (1) SIM (2) NÃO (3) AUSENTE (4) RESTAURADO (5) L. CARI ou REST. INSAT.

**31, 41** (1) SIM (2) NÃO (3) AUSENTE (4) RESTAURADO (5) L. CARI ou REST. INSAT.

**32,42** (1) SIM (2) NÃO (3) AUSENTE (4) RESTAURADO (5) L. CARI ou REST. INSAT.

**13, 23** (1) SIM (2) NÃO (3) AUSENTE (4) RESTAURADO (5) L. CARI ou REST. INSAT.

**14,24** (1) SIM (2) NÃO (3) AUSENTE (4) RESTAURADO (5) L. CARI ou REST. INSAT.

**15,25** (1) SIM (2) NÃO (3) AUSENTE (4) RESTAURADO (5) L. CARI ou REST. INSAT.

**33,43** (1) SIM (2) NÃO (3) AUSENTE (4) RESTAURADO (5) L. CARI ou REST. INSAT.

**34,44** (1) SIM (2) NÃO (3) AUSENTE (4) RESTAURADO(5) L. CARI ou REST. INSAT.

**35,45** (1) SIM (2) NÃO (3) AUSENTE (4) RESTAURADO (5) L. CARI ou REST. INSAT.

**16,26** (1) SIM (2) NÃO (3) AUSENTE (4) RESTAURADO (5) L. CARI ou REST. INSAT.

**36,46** (1) SIM (2) NÃO (3) AUSENTE (4) RESTAURADO (5) L. CARI ou REST. INSAT.

**17,27** (1) SIM (2) NÃO(3) AUSENTE (4) RESTAURADO (5) L. CARI ou REST. INSAT.

**37,47** (1) SIM (2) NÃO(3) AUSENTE (4) RESTAURADO (5) L. CARI ou REST. INSAT.

**Aleitamento Materno – Exclusivamente peito até:** \_\_\_\_\_

**Introdução de outro leite aos:** \_\_\_\_\_

**Alimentação introduzida além de leite:** \_\_\_\_\_

**Manifestação da doença:** \_\_\_\_\_

**Retirada do glúten:** \_\_\_\_\_

## **Anexo C**

Cópia do parecer do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da  
UFMG

## **Anexo D**

Cópia do parecer da Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão do Hospital das Clínicas da UFMG.

.

## **Anexo E**

Cópia do Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG

## **Anexo F**

Cópia da Ata de Defesa de Dissertação de Mestrado