

**MANIFESTAÇÕES BUCAIS EM PACIENTES CELÍACOS ACOMPANHADOS NO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA (HUB)**

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

MARIA GORETI FORTES LAGES MARCOS

MANIFESTAÇÕES BUCAIS EM PACIENTES CELÍACOS ACOMPANHADOS NO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA (HUB)

Dissertação apresentada no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como complementação dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: **Prof.^a Dr.^a Ana Carolina Acevedo Poppe.**

Brasília – DF
2008

Este trabalho é dedicado às pessoas mais importantes da minha vida:

Aos meus pais, Francisco e Raimunda, pelo amor incondicional e incentivo em todos os momentos da minha existência.

À minha avó Aury, exemplo de perseverança, de caráter e amor que, em seus 96 anos, ainda tem notável gana pela vida.

Ao meu esposo, Renato Marcos, o grande amor da minha vida, pessoa especial que Deus colocou em meu caminho, incentivador, amigo, colaborador e companheiro de todas as horas.

A Luís Fernando, uma benção que Deus colocou em minha vida.

AGRADECIMENTOS

A Deus, razão primária de todas as coisas, princípio único do Universo.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, à Faculdade de Ciências da Saúde, à Universidade de Brasília.

Aos pacientes celíacos e suas famílias, pela cooperação, pela confiança e amizade em mim depositada.

À Prof.^a Dr.^a. Heliana Dantas Mestrinho, pelo apoio nas horas difíceis, por sempre acreditar em meu trabalho e por sua presença constante.

À Prof.^a Dr.^a. Lílian Marly de Paula, pela sua amizade, apoio e colaboração, incentivando-me sempre.

À Prof.^a Dr.^a. Eliete Neves da Silva, pela gentil e carinhosa acolhida e pelo seu profissionalismo, durante todo o curso.

À amiga Dr.^a Érica Assunção de Oliveira, pelo companheirismo, amizade e pela grande ajuda na realização deste trabalho.

Aos médicos da Clínica de Pediatria do HUB, em especial a Dr.^a Marilúcia Picanço pelo acolhimento e profissionalismo.

Ao Ten. Cel. Dent. Celso Ricardo de Souza Rocha, pela compreensão e incentivo constantes, pelo seu profissionalismo, sempre acreditando e me apoiando nas horas difíceis, o que foi indispensável para a realização deste trabalho.

Ao estatístico Sr. Luiz Henrique Guimarães, pelo profissionalismo e colaboração na análise estatística.

A Suely Gehre, pela gentileza, profissionalismo e compreensão na revisão deste trabalho.

Aos Profs. e Colegas da Clínica de Atendimento a Pacientes Portadores de Anomalias Dentárias da Divisão de Odontologia do HUB, em especial ao Dr. Hugo Cesar Pinto Marques Caracas MSc, Dr. André Ferreira Leite MSc e Paulo Márcio Yamaguti, pela ajuda indispensável na confecção das pranchas, radiografias e pelo apoio e amizade sempre constantes.

A todos o meu muito obrigada!

Agradecimentos Especiais

À orientadora Prof.^a Dr.^a Ana Carolina Acevedo-Poppe, pela confiança em mim depositada, pelos valiosos ensinamentos, pelos conhecimentos transmitidos e pela parceria ao longo deste trabalho. E, principalmente, pela sua generosidade e por todo apreço, respeito e admiração, exemplo para toda a minha vida.

Ao Prof. Dr. Ricardo Pratesi, pelos conhecimentos transmitidos, pelo apoio sempre recebido, pela sua dedicação à ciência. E, principalmente, pela honra de ter conhecido esse exemplo de profissional e grande mestre.

À Prof.^a Dr.^a Lenora Gandolfi, pela amizade, conhecimento, incentivo e apoio constante. Exemplo de mestra e ser humano, pela parceria durante a realização deste trabalho. E também pela admiração e respeito que nunca vão ser esquecidos.

A todos os três minha eterna gratidão!

“Eu pedi forças... E Deus me deu dificuldades pra me fazer forte.
Eu pedi sabedoria... E Deus me deu problemas para resolver.
Eu pedi prosperidade... E Deus me deu cérebro e músculos para
trabalhar.
Eu pedi coragem... E Deus me deu perigo para superar.
Eu pedi amor... E Deus me deu pessoas com problemas para
ajudar.
Eu pedi favores... E Deus me deu oportunidades.
Eu não recebi nada que pedi... Mas recebi tudo que precisava.”

autor desconhecido

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES.....	x
LISTA DE TABELAS.....	xi
LISTA DE GRÁFICOS.....	xiii
LISTA DE SIGLAS E	
ABREVIATURAS.....	xiv
RESUMO.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
INTRODUÇÃO.....	1
REVISÃO DA LITERATURA.....	3
DEFINIÇÃO.....	3
HISTÓRICO.....	3
EPIDEMIOLOGIA.....	5
FISIOPATOGENIA.....	7
Fatores Ambientais.....	8
Fatores Imunológicos.....	8
Fatores Genéticos.....	11
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	12
Doença associadas à DC.....	15
Diagnóstico da doença celíaca.....	16
Análise histopatológica.....	16
Análise sorológica.....	19
Tratamento.....	20
MANIFESTAÇÕES BUCAIS.....	22
Úlceras aftosas recorrentes.....	22
Úlceras aftosas recorrentes e a doença celíaca.....	26
Defeitos de desenvolvimento de esmalte.....	28
Defeito de desenvolvimento de esmalte e doença celíaca.....	31
Cronologia de erupção dentária e idade dentária.....	32
Determinação da idade dentária.....	37

OBJETIVOS	40
OBJETIVO GERAL.....	40
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	40
METODOLOGIA	41
AMOSTRA.....	41
EXAME CLÍNICO.....	42
Exames complementares.....	43
Análise estatística.....	44
Ocorrência UAR nos pacientes celíacos.....	44
Estudo da prevalência de DDE em caso-controle.....	45
Correlação da idade cronológica e idade dentária dos pacientes celíacos.....	47
RESULTADOS	49
Amostra.....	49
UAR em pacientes com doença celíaca.....	50
Defeito de desenvolvimento de esmalte.....	52
Cronologia do desenvolvimento dentário.....	58
DISCUSSÃO	62
CONCLUSÃO	70
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	71
ANEXOS	94

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - FOTOGRAFIA DO DR GEE.....	3
FIGURA 2 - CAMPO DE REFUGIADOS SAHARAWI PERTO DE TINDOUF, NA ALGERIA.....	6
FIGURA 3 - PATOGÊNSE DA DOENÇA CELÍACA.....	10
FIGURA 4 - ICEBERG DA DOENÇA CELÍACA E A MANIFESTAÇÃO DA SEMSIBILIDADE AO GLÚTEN.....	13
FIGURA 5 - ASPECTO DA MUCOSA INTESTINAL NA DOENÇA CELÍACA.....	18
FIGURA 6 - ESTÁGIOS DE ERUPÇÃO.....	33
PRANCHA I - DEFEITO DE DESENVOLVIMENTO DE ESMALTE EM PACIENTES CELÍACOS	57
PRANCHA II - RADIOGRAFIAS PANORÂMICAS DE PACIENTES CELÍACOS.....	61

LISTA DE TABELAS

TABELA 1- PREVALÊNCIA DA DOENÇA CELÍACA EM INDIVÍDUOS NÃO DIAGNOSTICADOS.....	6
TABELA 2- CLASSIFICAÇÃO HISTOLÓGICA DE MARSH.....	17
TABELA 3- ÍNDICE DDE SIMPLIFICADO MODIFICADO.....	46
TABELA 4- COMBINAÇÕES DDE SIMPLIFICADO MODIFICADO.....	46
TABELA 5- SUPERFÍCIE ENVOLVIDA DDE SIMPLIFICADO MODIFICADO.....	46
TABELA 6- DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES CELÍACOS DE ACORDO COM IDADE E GÊNERO.....	49
TABELA 7- DISTRIBUIÇÃO DAS OCORRÊNCIAS DE ÚLCERAS AFTOSAS POR GÊNERO.....	50
TABELA 8 - DISTRIBUIÇÃO DA OCORRÊNCIA DE DDE POR PACIENTES.....	53
TABELA 9 - DISTRIBUIÇÃO DE DDE EM PACIENTES CELÍACOS E GRUPO-CONTROLE NAS DENTIÇÕES DECÍDUA E PERMANENTE POR DENTE.....	54
TABELA 10 - DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES CELÍACOS DE ACORDO COM GÊNERO E IDADE	58
TABELA 11- MÉDIA DAS IDXIC POR GÊNERO, EM ANO.....	58
TABELA 12- DISTRIBUIÇÃO DA DIFERENÇA ENTRE ID E IC POR IDAD.....	59

TABELA 13 - DISTRIBUIÇÃO DA DIFERENÇA ENTRE ID E IC POR GÊNERO.....60

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DA OCORRÊNCIA DE UAR DE ACORDO COM A IDADE E GÊNERO.....	51
GRÁFICO 2 - DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DA FREQUÊNCIA DE OCORRÊNCIA.....	51
GRÁFICO 3- DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DA FREQUÊNCIA DO LOCAL DE OCORRÊNCIA.....	52
GRÁFICO 4- DISTRIBUIÇÃO PROPORCIONAL DOS DDE NA DENTIÇÃO DECÍDUA NA ARCADA SUPERIOR.....	55
GRÁFICO 5- DISTRIBUIÇÃO PROPORCIONAL DOS DDE NA DENTIÇÃO DECÍDUA NA ARCADA INFERIOR.....	55
GRÁFICO 6- DISTRIBUIÇÃO PROPORCIONAL DOS DDE NA DENTIÇÃO PERMANENTE NA ARCADA SUPERIOR.....	56
GRÁFICO 7- DISTRIBUIÇÃO PROPORCIONAL DOS DDE NA DENTIÇÃO PERMANENTE NA ARCADA INFERIOR.....	56

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AAR – ANTIRETICULINA

AGA – ANTICORPO ANTIGLIADINA

CAA – CÉLULA APRESENTADORA DE ANTÍGENO

DC – DOENÇA CELÍACA

DDE – DEFEITOS DE DESENVOLVIMENTO DE ESMALTE

ELISA – ENSAIO IMUNOENZIMÁTICO

EMA – ANTICORPO ANTIENDOMÍSIO

ESPGAN – SOCIEDADE EUROPÉIA DE GASTROENTEROLOGIA PEDIATRIA E NUTRIÇÃO

ESPGHAN – SOCIEDADE EUROPÉIA DE GASTROENTEROLOGIA E NUTRIÇÃO PEDIÁTRICA

EUA – ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA

HIV – VÍRUS DA IMUNO DEFICÊNCIA

HLA – ANTÍGENO LEUCOCITÁRIO HUMANO

HSV – VÍRUS DA HERPES SIMPLES

IC – IDADE CRONOLÓGICA

ID – IDADE DENTÁRIA

IgA – IMUNOGLOBULINA DA CLASSE A

IgG – IMUNOGLOBULINA DA CLASSE G

LIE – LINFÓCITO INTRA-EPITELIAL

SC – SANTA CATARINA

SP – SÃO PAULO

tTG – ANTICORPO ANTITRANSGlutAMINASE (TESTE)

UAR – ÚLCERAS AFTOSAS RECORRENTES

RESUMO

A Doença Celíaca (DC) é definida como uma enteropatia imunomediada do intestino delgado causada por uma sensibilidade permanente ao glúten em indivíduos geneticamente susceptíveis. As manifestações bucais da DC mais freqüentemente relatadas são as úlceras aftosas recorrentes (UAR), os defeitos de desenvolvimento de esmalte e o atraso na cronologia de erupção dentária. O objetivo deste estudo foi caracterizar as manifestações bucais em pacientes com diagnóstico de Doença Celíaca, acompanhados no Centro de Diagnóstico de Doença Celíaca do Hospital Universitário de Brasília (HUB). Foram estudados 50 pacientes celíacos, com idades compreendidas entre 3 e 19 anos, de ambos os gêneros. Os pacientes foram submetidos a exame clínico odontológico e radiográfico. Os defeitos de desenvolvimento de esmalte foram detectados por meio de estudo transversal de caso-controle e no grupo-controle foram examinados 150 pacientes, pareados em gênero e idade, sem diagnóstico de DC. Para a análise da cronologia de erupção dentária foi utilizado o método de Demirjian (1973). A prevalência de úlceras aftosas recorrentes no grupo dos pacientes celíacos foi 58%, sendo o gênero feminino mais afetado. No estudo dos defeitos de desenvolvimento de esmalte, não foi observada diferença significativa entre o grupo de pacientes celíacos e grupo-controle. Ao ser estabelecida uma correlação entre a idade dentária e a cronológica, nos pacientes celíacos, nenhuma diferença significativa foi observada.

ABSTRACT

Celiac Disease is defined as an autoimmune disorder of the small intestine caused by a permanent sensitivity in individuals who are genetically susceptible. The most frequent oral manifestations related to Celiac Disease are recurring aphthous ulcers, development defects of enamel as well as delayed tooth eruption. The object of this study, held at the Centro de Diagnóstico de Doença Celíaca do Hospital Universitário de Brasília (HUB), (Center for Diagnosing Celiac Disease of the University of Brasilia Hospital), was to characterize the oral manifestations in patients who had been diagnosed with Celiac Disease. 50 celiac patients between the ages of 03 and 19, of both genders, were studied. The patients were submitted to a clinical dental and radiological exam. Development defects of enamel was done using a transversal study of case-control and in the control group, 150 patients were studied, pared by gender and age, without a Celiac Disease diagnostic. The Demirjian method (1973) was used for analysis of the dental eruption chronology. The prevalence of recurring aphthous ulcers in celiac patients was 58%, with the female gender showing the higher incidence. The study of defects in enamel development showed no significant difference between the celiac patients and the control group. Having established a correlation between the dental age and chronology, within the celiac patients, no significant difference was observed.

INTRODUÇÃO

A Doença Celíaca é definida como uma enteropatia imunomediada do intestino delgado que acomete indivíduos geneticamente susceptíveis, causada por uma sensibilidade permanente ao glúten (Hill *et al.*, 2005).

Nos últimos vinte anos tem sido observada ampla variação nas formas de apresentação clínica da DC, que é usualmente classificada em três formas, de acordo com a presença ou ausência de sintomas e/ou manifestações extra-intestinais: clássica ou típica; atípica: assintomática ou silenciosa; latente ou potencial. A maioria dos pacientes apresenta a forma atípica silenciosa, que não é diagnosticada. (Chang, 2006).

Manifestações clínicas da DC como sintomas gastrointestinais são muito comuns em crianças, nos dois primeiros anos de vida. Outros sintomas podem ser observados, tais como crescimento retardado, diarreia crônica, distensão abdominal, anorexia e irritabilidade (Troncone *et al.*, 1996).

O diagnóstico da DC é realizado através de testes sorológicos não invasivos, sensíveis e específicos, confirmado por biópsia jejunal (Fasano e Catasi, 2001; Green *et al.*, 2005). O único tratamento disponível atualmente para os pacientes celíacos é a dieta isenta de glúten por toda a vida, resultando em melhora clínica e histológica (Farrell e Kelly, 2002).

Diversos estudos têm relatado manifestações bucais e defeitos de desenvolvimento do esmalte dentário em pacientes celíacos, sendo que essas manifestações podem ser os únicos sinais presentes nos casos atípicos da doença (Lahteennoja H, 1998). Foram também observados atrasos na formação de erupção dentária (Aine *et al.*, 1992; Mariani *et al.*, 1994; Bucci *et al.*, 2006).

A incidência de manifestações bucais nos pacientes celíacos mostra a importância da identificação dessas alterações no diagnóstico desta enteropatia, que, se não tratada, pode levar a graves complicações ao longo da vida do paciente.

No Brasil, poucos relatos e estudos sobre as manifestações bucais nesses pacientes têm sido publicados, assim como sua prevalência (Lopes, 1997; Lopes, 2001; Barros *et al.*, 2004). Portanto, os objetivos do presente trabalho foram caracterizar as manifestações bucais em pacientes com diagnóstico de DC, verificar a ocorrência de Úlceras Aftosas Recorrentes (UAR), determinar a prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte dentário, assim como determinar a cronologia de erupção e idade dentária.

REVISÃO DE LITERATURA

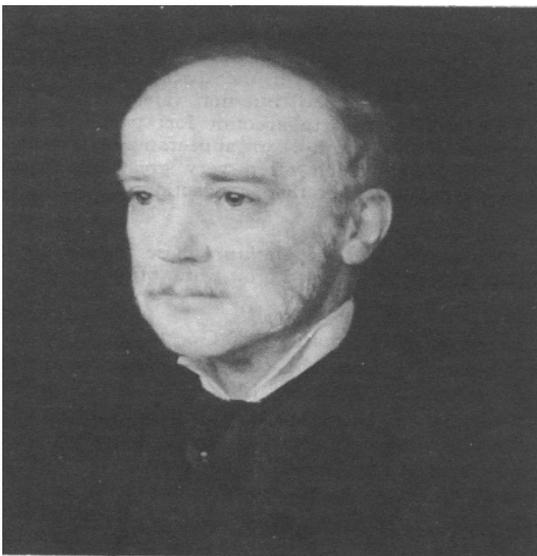
DEFINIÇÃO

A Doença Celíaca é definida como uma enteropatia imunomediada do intestino delgado que acomete indivíduos geneticamente susceptíveis, causada por uma sensibilidade permanente ao glúten (Hill *et al.*, 2005).

Essa patologia tem recebido várias denominações ao longo dos anos, como espru celíaco, espru não tropical, síndrome celíaca, esteatorréia idiopática, enteropatia sensível ao glúten e má absorção primária (Ciclitira *et al.*, 2001).

HISTÓRICO

Arateus, médico grego da Capadócia, no século II dC definiu a doença como uma deficiência digestiva levando a quadros de diarréia, que se prolongava por mais de dois dias, gerando fraqueza com comprometimento no estado geral do paciente, acompanhada de edema, palidez e atrofia do corpo. Acreditava-se que a doença afetava somente adultos e principalmente mulheres. Seu tratamento consistia em repouso, jejum, massagens e propunha mudança no estilo de vida (Paveley, 1988).



Em 1888, Samuel Gee (Figura 1), em sua publicação “Afecção Celíaca”, descreve a enfermidade em sua forma clássica e sua abrangência a pacientes de todas as idades, principalmente crianças entre 1 e 5 anos. Recomendava orientações dietéticas como parte do tratamento (Gee, 1888, citado por Auricchio e Troncone, 1996).

Figura 1 – Dr. Gee (1839-1911).

Fonte: Dowd e Walker-Smith, British Medical Journal, 1974

Durante a 2ª Guerra Mundial (1941), Dick relacionou a doença celíaca com a ingestão do trigo. Mas foi em 1950 que ele descobriu a parte tóxica do trigo e do centeio. Desde então, tem sido recomendada a dieta sem glúten como parte do tratamento da DC (Pavelly,1988; Marsh,1992; Auricchio e Troncone,1996).

Por um determinado período, o diagnóstico da doença celíaca baseava-se no quadro clínico. Pesquisavam-se meios que permitissem a obtenção de biópsias da mucosa do jejuno. Em 1956, Crosby e Kugler executaram biópsia jejunal com um tubo flexível ligado a cápsula com lâmina cortante, de forma pouco invasiva, permitindo um maior conhecimento das alterações histológicas da mucosa jejunal (Paveley, 1988).

Em 1969, a Sociedade Européia de Gastroenterologia Pediátrica e Nutrição (ESPGAN) estabeleceu critérios para diagnóstico da DC, que tinham como norma a recomendação de se realizar três biópsias intestinais: a primeira no momento do diagnóstico, a segunda durante a dieta isenta de glúten para avaliar a normalização da biopsia intestinal, e a terceira após a reintrodução do glúten na dieta para verificar se ocorria reaparecimento da atrofia vilositária. (Meeuwise, 1970). Esses critérios foram revistos em 1990, estabelecendo-se novos meios de diagnósticos (Walker-Smith *et al.*, 1990).

Novas normas para o diagnóstico foram introduzidas baseado em testes sorológicos não invasivos, sensíveis e específicos e levaram a importantes mudanças na epidemiologia da doença, permitindo o diagnóstico mesmo em pacientes assintomáticos ou com sintomas escassos ou atípicos e também em grupos considerados de risco para a DC, permitindo assim extensivos rastreamentos populacionais (Walker-Smith *et al.*, 1990; Unsworth, 1996 e Auricchio e Troncone, 1996).

EPIDEMIOLOGIA

A doença celíaca, até a década de 80, era considerada rara, ocorrendo principalmente em indivíduos de origem europeia e sendo sua eclosão mais comum nos primeiros anos de vida (Catassi *et al.*, 2005).

Um dos mais antigos estudos epidemiológicos da DC, na década de 50, mostra uma frequência acumulativa de 1:8000, no Reino Unido, e na Escócia de 1:4000 (Davidson e Fourtain, 1950, citado por Fasano, 2000). Com o aparecimento de testes mais específicos para má absorção e da técnica de biópsia peroral, na década de 70, incidências de 1:450 - 1:500 foram encontradas em estudos feitos na Irlanda, Escócia e Suíça (Mylotte *et al.*, 1973; Van Stirum *et al.*, 1972, citado por Fasano, 2000).

Mais tarde, com o surgimento de testes sorológicos, que permitiram rastreamentos populacionais, ocorreram mudanças nos indicadores epidemiológicos da DC. Estudos em populações saudáveis mostraram que a frequência de DC não diagnosticada era alta (Tabela 1) (Hill *et al.*, 2000). Em crianças de 2,5 a 15 anos a prevalência varia entre 1:80 e 1:300, o que está de acordo com os estudos epidemiológicos encontrados em grande parte do mundo. Na maioria dos países europeus a prevalência é coincidente, variando entre 0,4 e 0,75% (Fasano, 1996; Guandalini e Gupta, 2002; Mustalahti *et al.*, 2004; Hill *et al.*, 2005; Catassi, 2005; Van Heel e West, 2006).

Na América do Sul, a prevalência é tão frequente quanto na Europa, sendo que no passado era considerada uma enfermidade rara. O primeiro trabalho epidemiológico, no Brasil realizado em 2000, por Gandolfi *et al.*, foi realizado em indivíduos doadores de sangue sadios, sem anemia e predominantemente homens tendo sido encontrada uma prevalência de 1:681.

Tabela 1: Prevalência da doença celíaca em indivíduos não diagnosticados

<i>País</i>	<i>Nº de casos</i>	<i>Faixa etária</i>	<i>Prevalência</i>	<i>Referências</i>
Itália	17201	crianças	1:210	Catassi <i>et al.</i> , 1996
Hungria	427	crianças	1:85	KorponaySzabo <i>et al.</i> , 1999
Suécia	690	crianças	1:77	Carlsoon <i>et al.</i> , 2001
Finlândia	3654	crianças	1:99	Maki <i>et al.</i> , 2003
Saara	989	crianças	1:18	Catassi <i>et al.</i> , 1999
Portugal	5363	adolescentes	1:134	Antunes, 2002
Israel	1571	adultos e crianças	1:157	Shamir <i>et al.</i> , 2002
EUA	4126	adultos e crianças	1:133	Fasano <i>et al.</i> , 2003
Argentina	2000	adultos	1:167	Gomez <i>et al.</i> , 2001
Brasil	4405	adultos e crianças	1:184 e 1:474	Pratesi <i>et al.</i> , 2003
Brasil	3000	adultos e crianças	1:214	Oliveira <i>et al.</i> , 2007

Fonte: Adaptada de Baptista, 2006

A maior prevalência de DC foi encontrada em uma população de origem berbere, originária do Saara Ocidental, chamada Saharawi (Figura 2), onde a base da alimentação é o pão. Nessa população, a prevalência é de 5,6%, o que



corresponde a quase cinco vezes a encontrada em europeus, e está provavelmente relacionada a fatores genéticos e ao alto grau de consangüinidade nessa população (Catassi *et al.*, 1999; Catassi *et al.*, 2001).

Figura 2 – Campo de refugiados Saharawi perto de Tindouf, na Algéria.

Fonte: Bulletin of the World Health Organization, (79):6 Genebra 2001.

Pratesi *et al.* avaliaram 4.405 pacientes (adultos e crianças) para exames de rotina, em 2003. Na análise foi encontrada uma prevalência total de 1:275, em crianças menores de 15 anos, sendo assim, 2,6 vezes maior que nos adultos, com ocorrências de 1:184 e 1:474 respectivamente.

Em 2006, Melo *et al.* estudaram a prevalência da DC em Ribeirão Preto com 3.000 doadores e encontraram 1:273. Pereira *et al.*, em 2006, encontraram uma prevalência de 1:417 em um grupo de voluntários do banco de sangue da cidade de Curitiba. Oliveira *et al.*, em rastreamento epidemiológico, avaliaram 3.000 doadores na cidade de São Paulo, entre setembro de 2006 e julho de 2007, encontrando uma prevalência de 1:214, similar à da Europa.

Estudos sugerem uma maior prevalência da DC em crianças do que em adultos e 2 vezes maior em mulheres do que em homens (Catassi *et al.*, 1994; Ciclitira *et al.*, 2005).

Entre as populações negra, chinesa e japonesa a DC tem baixa prevalência e é considerada uma doença rara (Farrell e Kelly, 2002).

FISIOPATOGENIA

A susceptibilidade para DC, sua ativação e perpetuação envolvem uma combinação de fatores ambientais, imunológicos e genéticos. Alguns importantes fatores e mecanismos da doença já foram definidos, enquanto outros estão ainda sendo estudados para elucidar seu verdadeiro papel (Kagnoff, 2007).

A DC é classificada como auto-imune, sendo a transglutaminase tecidual o principal antígeno, se não o único alvo na lesão tecidual (Dieterich, 1997; Van Heel e West, 2006).

O desenvolvimento da DC envolve três componentes: a ingestão do glúten como fator ambiental precipitante; o fator imunológico, no qual é a resposta anormal dos linfócitos TCD4+; e as moléculas do sistema HLA DQ2 e DQ8 como fator genético de susceptibilidade, ocorrendo em mais de 40% da população caucasiana (Louka e Sollid, 2003).

Fatores ambientais

O glúten é o principal fator ambiental envolvido na DC. É uma glicoproteína insolúvel em água e está presente principalmente nos seguintes cereais: trigo, centeio, cevada e aveia (Marsh, 1992; Branski, 2006).

Os fragmentos polipeptídicos do glúten, que constituem a fração solúvel em álcool, são denominados prolaminas. Estas, em geral, representam 50% da quantidade total do glúten e diferem de acordo com o tipo de cereal: gliadina no trigo, secalina no centeio, hordeína na cevada e avenina na aveia. A toxicidade do trigo é devido à gliadina (Troncone *et al.*, 1996, 1999).

Fatores imunológicos

Embora numerosos estudos publicados concordem sobre o papel das células T na indução da lesão intestinal, pouco se sabe sobre os estágios iniciais nos quais o glúten começa todo o processo.

O mecanismo imunológico da DC envolve a imunidade inata e a imunidade adquirida. O início para o desencadeamento da cascata de eventos fisiopatológicos da doença requer a passagem de oligopeptídeos (como a gliadina), não degradados pelas peptidases, para a lâmina própria da mucosa (Ciccocioppo *et al.*, 2005). Em condições fisiológicas normais, apenas pequenas quantidades de peptídeos atravessam essa barreira, através da via paracelular (Guandalini e Gokhale, 2002; Fasano *et al.*, 2000).

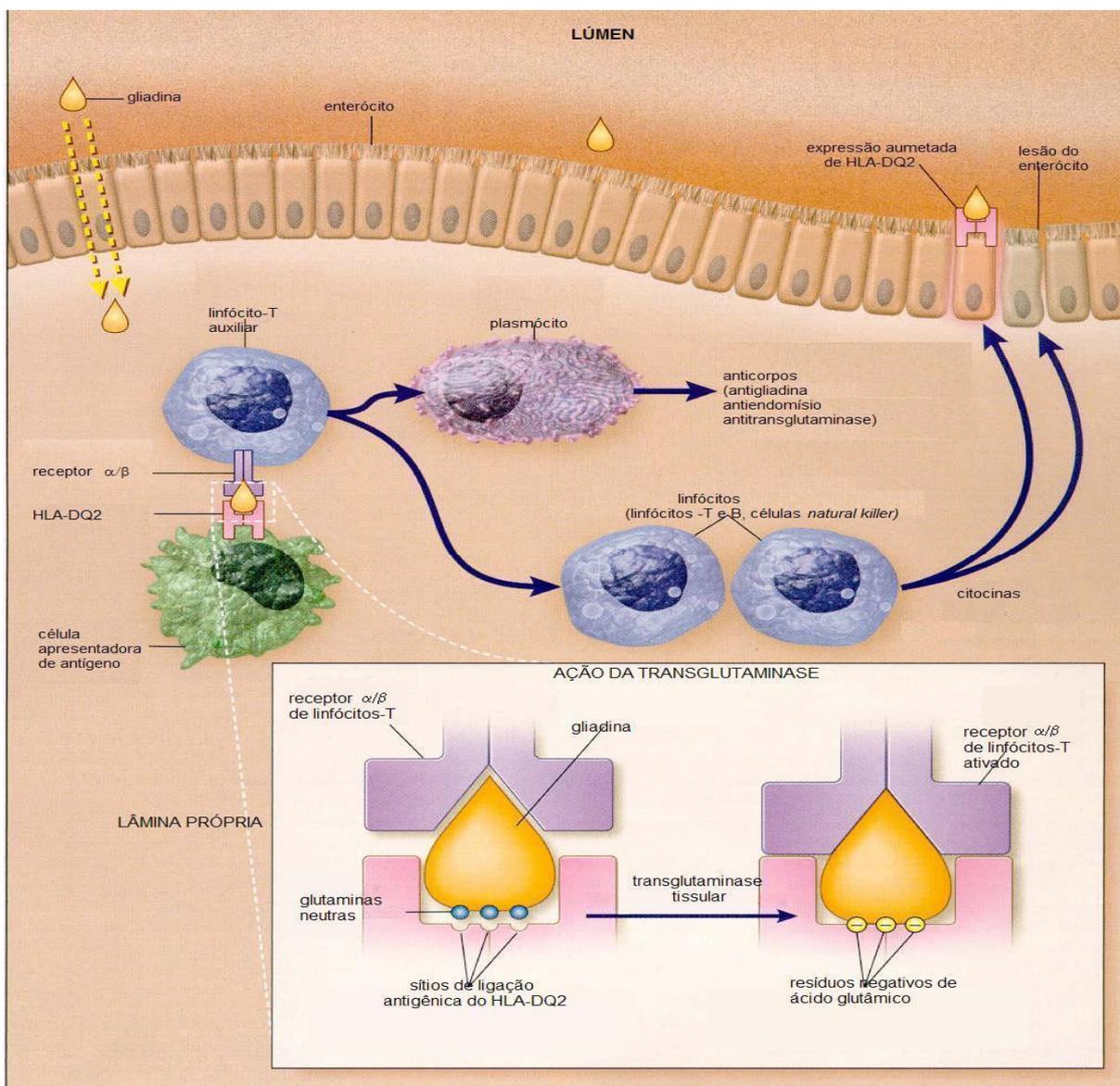
Descoberta em 1997, a transglutaminase (tTG) é o principal antígeno do endomísio alvo na lesão tecidual, sendo encontrada em todas as camadas da parede do intestino delgado, preferencialmente na submucosa. Durante a reação inflamatória é liberada do meio intracelular para iniciar a ligação de certas proteínas da matriz extracelular e estabilizar o tecido conjuntivo (Molberg *et al.*, 1998; Schuppan, 2000).

Enzimas do lúmen intestinal digerem o glúten em peptídeos que são expostos à tTG da mucosa que se encontra aumentada em pacientes celíacos. Essa enzima modifica especificamente os peptídeos do glúten através da deaminação de certos resíduos de glutamina, convertendo-os em moléculas de ácido glutâmico carregadas negativamente. Esse resíduo, devido à sua carga negativa, liga-se com maior eficiência às moléculas HLA-DQ2 ou HLA-DQ8 na superfície das células apresentadoras de antígeno (CAA) na lâmina própria (Figura 3, *close*), as quais, por sua vez, possuem sítios de ligação carregados positivamente e induzem uma intensa resposta proliferativa de clones de linfócitos T CD4 específicos para a gliadina (Schuppan, 2000; Molberg *et al.*, 2000).

A seqüência de eventos após a ativação dos linfócitos T CD4 que acontece na lâmina própria não é totalmente conhecida. Porém, estas células provavelmente liberam citocinas e a principal é o interferon- γ , que atuaria na produção do dano epitelial, causando um efeito tóxico direto nos enterócitos, ou indiretamente, produzindo outros tipos de células na lâmina própria, como os macrófagos (Cerf-Bensussan *et al.*, 2003).

Figura 3: Patogênese da Doença Celíaca. A gliadina é absorvida, chegando à lâmina própria onde é apresentada conjuntamente com os antígenos de superfície celular, aos linfócitos T CD4 sensíveis, provavelmente por células dendríticas. A

transglutaminase tissular realiza a daminação dos peptídeos da gliadina gerando resíduos de ácido glutâmico carregados negativamente. Essas modificações aumentam a afinidade desses peptídeos pelas posições 4,6 e 7 do receptor de ligação de antígeno do HLA-DQ2, desencadeando uma resposta agressiva com liberação de interleucina-4/6 e fator de necrose tumoral, resultando finalmente em uma enterite. A indução da expressão de antígenos de superfície celular HLA da classe II aberrantes em enterócitos permite que essas células apresentem antígenos adicionais aos linfócitos.



Fonte: Farrell e Kelly, 2002.

Fatores genéticos

A observação da DC entre familiares de indivíduos afetados mostrou um papel importante dos fatores genéticos na patogênese da doença (Lauka e Sollid, 2003). A ocorrência da DC entre os parentes de primeiro grau dos pacientes varia de 4% a 12% e a grande concordância entre gêmeos monozigóticos alcança 75%, o que indica a grande suscetibilidade genética para desenvolver a DC (Sollid, 2000; Fasano *et al.*, 2003; Book *et al.*, 2003).

Estudos mostram a existência da associação entre a DC e os antígenos HLA da classe II DQ2 ou DQ8, e os testes para a identificação desses haplótipos ganham grande difusão na população. Estima-se em 25% a associação do haplótipo DQ2 com a população da Europa e da América do Norte. Contudo, pesquisa do HLA mostrou ser vantajosa para identificar casos individuais, como aqueles duvidosos, de pacientes assintomáticos e pertencentes a grupos de risco, como, por exemplo, parentes de primeiro grau de celíacos; pessoas que já adotaram dieta isenta de glúten sem um diagnóstico; portadores de diabetes melitus tipo I; e em algumas síndromes tais como Síndrome de Down, Síndrome de Willians ou Síndrome de Turner (Guandalini e Gupta, 2002; Hill *et al.*, 2005).

A DC é uma doença poligênica. Os antígenos do sistema HLA da classe II são encontrados na superfície dos linfócitos B, linfócitos T e macrófagos, os quais se ligam a antígenos formando um complexo para serem apresentados a um receptor nas células T CD4. A maioria dos pacientes carrega o DQ2 (95%) e o restante DQ8 (5%). Sugeriu-se que em relação ao aumento do risco para doença celíaca 40% estariam associados a polimorfismos nos genes do HLA, e os 60% restantes seriam atribuídos a outros genes não HLA (Louka e Sollid, 2003). Esses genes, contudo,

teriam capacidade de agir de forma aditiva ou multiplicativa em conjunto com HLA. (Bevan *et al.*, 1999).

A avaliação do HLA (DQ2 e DQ8) tem alto valor preditivo negativo, isto é, a ausência desses marcadores torna muito improvável a presença ou o desenvolvimento da DC, enquanto o achado positivo é de limitada importância, pela elevada frequência na população (Arranz, 2003; Fasano e Catassi, 2005).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas da DC podem variar muito e dependem da idade do paciente, da duração e extensão da doença, como também da presença ou não de manifestações extra-intestinais, tornando seu diagnóstico um desafio (Chand e Mihas, 2006).

Nos últimos vinte anos tem sido observada ampla variação nas formas de apresentação clínica da DC, que é usualmente classificada em três formas de acordo com a presença ou ausência de sintomas e/ou manifestações extra-intestinais: clássica ou típica; atípica (assintomática ou silenciosa); e latente ou potencial. A maioria dos pacientes apresenta a forma atípica ou silenciosa, que não é diagnosticada (Figura 4) (Chand e Mihas, 2006).

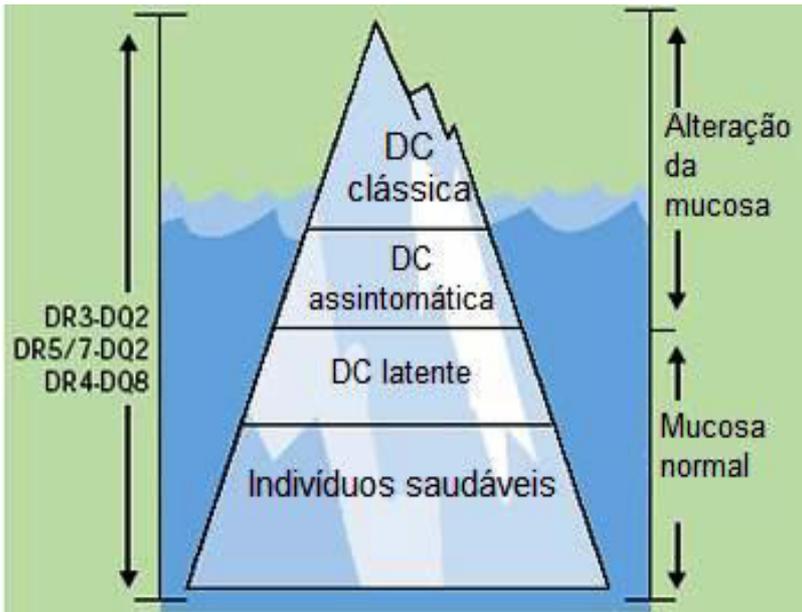


Figura 4: Iceberg da Doença Celíaca e a manifestação da sensibilidade ao glúten.
Fonte: Maki, 1997.

Na forma clássica ou típica, as manifestações são predominantemente gastrointestinais e começam entre 6 e 24 meses de idade, após a introdução do glúten na dieta. Tipicamente, as crianças e lactantes apresentam diarreia crônica, distensão abdominal, vômitos, anorexia, hipotrofia muscular, edema e irritabilidade. Os casos nos quais ocorre grave má absorção intestinal resultam em anemia pela deficiência de ferro. Após a ingestão de glúten, o paciente tem uma diminuição do ganho de peso, levando a uma grave desnutrição. Apesar da grande variação da doença entre a população dos países, a forma clássica, que sofre variações dependendo da quantidade de glúten ingerido e do período de aleitamento, ainda é a mais comum entre as crianças (Fasano e Catassi, 2005; Hill *et al.*, 2005).

A forma atípica tem tendência a um início mais tardio dos sintomas, acometendo crianças geralmente entre 5 e 7 anos, adolescentes e adultos, e vem sendo cada vez mais diagnosticada, apesar de os sintomas gastrointestinais serem amenos ou ausentes. Os pacientes apresentam características intestinais como dor

abdominal recorrente, náuseas, vômitos, empachamento e constipação. Entretanto, as características extra-intestinais são mais relevantes, como anemia ferropriva, atraso puberal, osteoporose, baixa estatura, problemas neurológicos, artrite ou artralgia, hepatite crônica, infertilidade, maior risco de abortamentos, natimortos ou recém-nascidos com baixo peso. Também podem ocorrer manifestações bucais como aftas recorrentes e defeitos de esmalte dentário. A dermatite herpetiforme, uma doença vesiculosa da pele, é considerada até o momento como uma variante da DC que raramente afeta a população pediátrica (Aine, 1990; Ciacci *et al.*, 1996; Maki e Collin, 1997; Kemppainen *et al.*, 1999; Tumer *et al.*, 2001; Hill *et al.*, 2002; Chin *et al.*, 2003; Fasano *et al.*, 2005).

A DC assintomática ou silenciosa é encontrada em indivíduos aparentemente saudáveis, que apresentam sorologia positiva e padrão histológico idêntico à forma clássica, com atrofia parcial ou subtotal da mucosa intestinal, e que respondem à dieta isenta de glúten. A frequência de DC assintomática é cinco vezes mais alta do que a DC sintomática (Catassi *et al.*, 1996). Um grande número de casos de DC assintomática tem sido verificado em grupos de risco: indivíduos com diabetes melitus tipo 1, parentes de primeiro grau de pacientes celíacos e portadores de Síndrome de Down e Turner (Bonamico *et al.*, 2002; Green *et al.*, 2005). Alguns pacientes têm a sensação de bem-estar geral e apresentam melhoras no rendimento escolar após a dieta isenta de glúten, o que mostra que não se trata de casos totalmente assintomáticos (Holmes *et al.*, 2000; Fasano e Catassi, 2005).

A forma potencial apresenta testes sorológicos positivos para antiendomíseo e antitransglutaminase e a biópsia intestinal é normal ou com linfócitos intra-epiteliais aumentados em indivíduos que apresentam típica predisposição genética HLA (DQ2 ou DQ8) para DC, sem a manifestação da doença, porém apresentando

vulnerabilidade para a manifestação da forma clássica posteriormente. A evolução dos indivíduos com DC potencial não é de todo conhecida, em especial quanto ao percentual de alterações histológicas evolutivas e de quadros clínicos sintomáticos (Fasano e Catassi, 2005).

A forma latente refere-se a indivíduos que estão assintomáticos e têm histologia intestinal normal à biópsia, sob dieta regular com glúten, mas que já apresentaram em algum momento de suas vidas alterações da mucosa característica da DC e normalizaram com a dieta (Troncone *et al.*, 1996). Alguns autores ponderam que esse critério pode ser impreciso, uma vez que a biópsia normal pode não ser representativa de todo o intestino, em virtude da natureza focal das lesões na mucosa intestinal em estágio precoce. A forma latente, após a recuperação da mucosa intestinal com a dieta isenta de glúten, pode persistir por muitos anos antes do desenvolvimento de uma recidiva histológica (Hill *et al.*, 2002).

Doenças associadas à DC

A DC tem sido encontrada em diversas síndromes e doenças auto-imunes como a diabetes mellitus tipo 1, tireoidite auto-imune, doença de Addison, doença de Graves, Síndrome de Turner, hepatite auto-imune, cirrose biliar primária, colangite esclerosante, gastrite crônica atrófica, anemia perniciosa e doenças do colágeno, Síndrome de Sjogren, Síndrome de Williams e principalmente dermatite herpetiforme. Na avaliação sorológica de crianças com osteoporose, cerca de 2% têm a DC (Kaukinen, 1999; Reunala, 2001; Larizza *et al.*, 2001; Holmes, 2001; Hill *et al.*, 2002).

Diagnóstico da doença celíaca

O diagnóstico da DC abrange uma avaliação criteriosa de dados clínicos, histopatológicos e sorológicos, sendo que, para uma investigação mais precisa, são necessários estudos genéticos. Parâmetros para o diagnóstico da DC foram modificados no decorrer dos últimos anos, proporcionando uma ampla visão das manifestações clínicas da doença e a evidenciação da aplicabilidade de testes sorológicos (Fasano e Catassi, 2001).

Na década de 70, eram recomendadas três biópsias do intestino delgado, sendo uma realizada na época da apresentação (Meeuwisse, 1970). Atualizados em 1990 pela Sociedade Européia de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição (ESPGHAN), tais critérios foram baseados na sorologia positiva no momento do diagnóstico. Uma biópsia do intestino delgado mostrando a lesão característica da mucosa, acompanhada pela melhora clínica e pela normalização sorológica após dieta com isenção de glúten, são critérios seguidos como padrão em todo o mundo (Walker-Smith *et al.*, 1990).

Análise histopatológica

A análise histopatológica de biópsia intestinal é considerada “padrão-ouro” para o diagnóstico da DC, através de características clássicas como atrofia das vilosidades e hiperplasia de criptas, identificadas na DC. A biópsia permanece imprescindível para o diagnóstico da DC de um paciente sob dieta com glúten e é necessária para confirmação em todos os casos (Hoberg *et al.*, 2001; Green *et al.*, 2005; Hill *et al.*, 2005).

Segundo a classificação proposta por Marsh (1992), a mucosa na doença celíaca apresenta vários estágios evolutivos com aspecto diverso, como mostra a

tabela abaixo (Tabela 2), variando desde um aumento de LIE (linfócitos intra-epiteliais, mais de 30 linfócitos por 100 enterócitos contados) até o completo achatamento da mucosa intestinal (Figura 5) (Hill *et al.*, 2005).

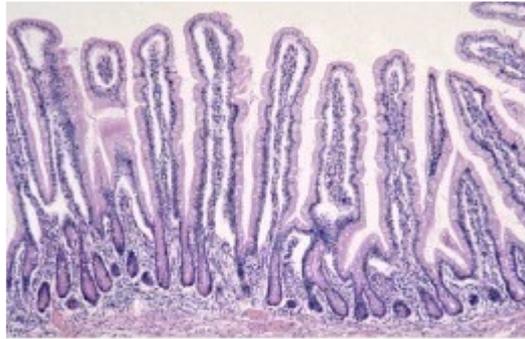
Tabela 2: Classificação histológica de Marsh.

Classe	Denominação	Descrição
Marsh 0	Pré-infiltrativa/Mucosa normal	Vilosidades e criptas sem alterações. LIE em quantidade normal
Marsh 1	Lesão infiltrativa	Aumento dos LIE
Marsh 2	Lesão hiperplásica	Aumento dos LIE e hiperplasia das criptas
Marsh 3	Lesão destrutiva	Aumento dos LIE, hiperplasia das criptas e grau variável de atrofia vilositária
Marsh 4	Lesão hipoplásica	Atrofia vilositária total com hipoplasia das criptas

Fonte: Marsh, 1992

Figura 5: Aspecto da mucosa intestinal na Doença Celíaca. Classificação de Marsh.

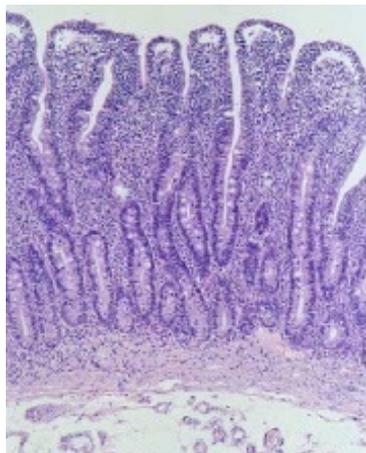
Fonte: Green *et al.*, 2005.



Marsh I: linfócitos intersticiais com hiperplasia de criptas



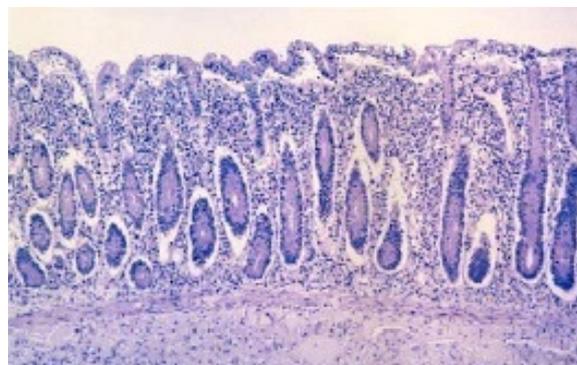
Marsh II: linfócitos



Marsh III A: atrofia vilositária parcial. subtotal



Marsh III B: atrofia vilositária



Marsh III C: atrofia vilositária total

Análise sorológica

Certamente, o diagnóstico da doença celíaca tem sido facilitado pela disponibilidade de marcadores sensíveis e específicos. A grande contribuição desses testes é imprescindível para avaliar pacientes com suspeita diagnóstica, monitorar a aderência ao tratamento, rastrear a doença em pacientes com manifestações não gastrointestinais e na DC atípica. Os primeiros testes sorológicos para diagnóstico da DC foram antireticulina (AAR) e antigliadina (AGA), por meio da técnica imunoenzimática (ELISA) (Farrell e Kelly, 2002; Green *et al.*, 2005).

Apesar de os marcadores sorológicos serem de grande utilidade para rastreamento da DC, o resultado positivo não faz por si só o diagnóstico, pois podem ocorrer resultados falso-positivos e/ou falso-negativos. Observa-se também que, em crianças menores de 2 anos de idade, há menor sensibilidade e especificidade do anticorpo antiendomísio (EMA) e do tTG, sendo uma faixa etária onde o anticorpo antigliadina (AGA) pode ser vantajoso (Agardh *et al.*, 2005).

O anticorpo antiendomísio (EMA), constituído primariamente por IgA, apresenta sensibilidade de 90% e especificidade de praticamente 100%, em estudos realizados com diversas populações (Green *et al.*, 2005). É reconhecido que a presença de marcadores para o EMA é preditiva de progressão para atrofia de vilosidades, provando ser, inclusive, um efetivo teste de triagem para as formas atípica, latente e potencial da DC (Grodzinski, *et al.*, 1995). O EMA é detectado por imunofluorescência indireta, podendo ser utilizado substrato de cordão umbilical humano ou esôfago de macaco. Sua imunofluorescência aparece no tecido conjuntivo que circunda as fibrilas intermusculares do músculo liso, com padrão verde brilhante que lembra favos de mel, e resultado meramente positivo ou

negativo. É um método observador-dependente e requer um profissional experiente para a realização (Chorzelski *et al.*, 1984).

Dieterich *et al.*, em 1997, introduziram a transglutaminase (principal auto-antígeno da DC). O teste da antitransglutaminase (tTG) mostrou-se o mais adequado para a detecção da doença. Este anticorpo pode ser detectado pelo teste de ensaio imunoenzimático (ELISA) e identifica anticorpos da classe IgA (Gillet *et al.*, 2001; Green *et al.*, 2005). A sensibilidade e a especificidade podem variar em 77%-100% e 91%-100% respectivamente. O tTG pode ser utilizado para triagem populacional, por ser um ensaio quantitativo que independe do observador, além de ser de fácil execução (Maki *et al.*, 2003; Hill *et al.*, 2005).

O tTG apresenta vantagens em relação ao EMA por ter menor custo, porque o resultado não depende do observador, por ser um teste quantitativo e sua técnica ser mais fácil e rápida, por isso sua utilização é mais vantajosa em estudo de rastreamento populacional. Contudo, em crianças com menos de 2 anos de idade pode resultar em falso-negativos (Hansson *et al.*, 2000; Gomez; *et al.*, 2001; Farrell e Kelly, 2002).

Tratamento

O único tratamento disponível atualmente para os pacientes celíacos é a dieta isenta de glúten por toda a vida, que requer uma adesão efetiva. Existe comprovação de que a doença diagnosticada e não tratada está associada significativamente ao aumento da morbidade e da mortalidade, porém, pesquisadores vêm buscando alternativas terapêuticas no sentido de reduzir isso, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida das pessoas (Fasano e Catassi, 2001).

A dieta isenta de glúten traz para o paciente mudanças no estilo de vida, modificando muitas vezes seu convívio social e apresentando transformações na qualidade de vida, além de trazer implicações financeiras. Por esse motivo, aconselha-se que a retirada do glúten da dieta tenha início após a confirmação do diagnóstico por biópsia intestinal (Hill *et al.*, 2005).

A adesão à dieta exige educação contínua dos pacientes e familiares por médicos e nutricionistas, e é um desafio, pois o trigo, o centeio e a cevada são componentes comuns na dieta humana. Nesse sentido, é importante que os pacientes ingressem em um grupo de suporte a celíacos, para a troca de experiências, de listas de produtos e receitas isentas de glúten.

Aos pacientes com doença celíaca grave recomenda-se que recebam uma suplementação apropriada para corrigir deficiências nutricionais causadas pela má absorção. Após o início da dieta isenta de glúten, os sintomas melhoram em aproximadamente 70% dos pacientes, em duas semanas (Farrell e Kelly, 2002).

Quando diagnosticada cedo e com a adesão dos pacientes à dieta, a doença celíaca tem um excelente prognóstico. Alguns estudos mostram diferentes prognósticos para pacientes celíacos não tratados, incluindo aumento nos riscos à malignidade se não tratada (Catassi *et al.*, 2002; Howdle *et al.*, 2003; Catassi *et al.*, 2005).

MANIFESTAÇÕES BUCAIS

As manifestações bucais da DC mais freqüentemente estudadas são as Úlceras Aftosas Recorrentes (UAR) e os defeitos de desenvolvimento de esmalte. Além disso, alguns autores relatam alterações no desenvolvimento dentário e na

cronologia de erupção dentária (Prati *et al.*, 1987; Aine, 1986, 1994; 1996; Bucci *et al.*, 2006; Bossu *et al.*, 2007).

Em alguns casos, a DC leva a quadros de desnutrição protéico-calórica e, dependendo da idade com que se estabelece, pode contribuir para o aparecimento dessas alterações bucais (Maki *et al.*, 1991).

Úlceras Aftosas Recorrentes

Primeiramente descrita por Hipócrates, em 400 d.C., UAR é uma das condições patológicas mais freqüentes da mucosa bucal, de etiologia desconhecida e usualmente observada na infância e na adolescência; sua freqüência e gravidade tornam-se menores com a idade (Scully e Shotts, 2000; Shashy e Ridley, 2000).

A UAR é definida como uma solução de continuidade na mucosa bucal, dolorosa, inicialmente necrótica e que pode apresentar-se de maneira aguda, crônica ou recorrente. Localiza-se mais comumente na mucosa jugal e labial, seguida pela superfície da língua, fundo de vestibulo, assoalho da boca e palato (Barrons, 2001; Femiano e Scully, 2003; Toche *et al.*, 2007).

A prevalência da UAR varia nas populações estudadas entre 5% e 50%. Estima-se que cerca de 20% da população em geral já tenha sido acometida pela UAR durante sua infância ou na vida adulta (Rogers, 1997; Shashy e Ridley, 2000). Estudos indicam uma predominância de casos entre as mulheres em relação aos homens (Rogers, 1997). Nos EUA, uma prevalência elevada foi encontrada em grupo de mulheres estudantes de enfermagem (60%) e em mulheres estudantes de odontologia (56%) (Scully *et al.*, 2003; Jurge e Scully, 2006).

A UAR é uma desordem de etiologia multifatorial, que ocorre normalmente na mucosa oral não queratinizada, podendo causar considerável dor, interferindo na

alimentação, fala e deglutição. Embora várias formas de aftas venham sendo descritas em relação ao tamanho, localização na mucosa oral e duração da ulceração, esses fatores não definem sua etiologia (Ferguson *et al.*, 1980; Scully e Shotts, 2000).

A UAR pode ser classificada como menor, maior e herpetiforme, com base no tamanho e número das lesões (Vincent e Lilly, 1992; Barrons, 2001; Scully *et al.*, 2003; Field e Allan, 2003; Femiano *et al.*, 2007; Scully e Porter, 2007).

A UAR menor, também chamada de afta de Mikulics, apresenta-se com sintomas prodrômicos de dor discreta, com ardência e sensação de queimação e o desenvolvimento de mácula eritematosa, que resulta numa ulceração recoberta por uma membrana fibrinopurulenta, branco-amarelada, removível, circundada por um halo eritematoso. Normalmente, elas apresentam menos de um centímetro de diâmetro, desaparecendo, sem deixar cicatrizes, entre 7 e 14 dias, podendo apresentar de uma a cinco lesões por episódio, com dor não proporcional ao tamanho da úlcera em muitos casos. A maioria dos casos relatados (87%) são de úlceras menores (Woo e Sonis, 1996; Shashy and Ridley, 2000; Barrons, 2001; Field e Allan, 2003; Scully *et al.*, 2003).

A UAR maior é mais extensa em relação às anteriores e seus episódios são mais prolongados. As ulcerações são mais profundas, medindo normalmente um centímetro ou mais de diâmetro, levando de duas a seis semanas para cicatrizar, podendo deixar seqüelas. Localizam-se mais na mucosa labial, no palato mole e nas fossas amigdalinas e variam de 1 a 10 lesões que podem coalescer (Woo e Sonis, 1996; Neville *et al.*, 1998; Shashy and Ridley, 2000; Barrons, 2001; Field e Allan, 2003).

As Úlceras Aftosas Herpertiformes, devido ao seu tamanho e quantidade, assemelham-se à infecção primária do vírus do herpes simples (HSV), sendo por isso sua denominação, apresentando maior número de lesões com recorrências mais freqüentes. As lesões individuais são pequenas, variando de 1 a 3 mm de diâmetro, e, às vezes, podem apresentar-se em número de 100 em uma única recorrência, podendo coalescer e formar ulcerações grandes e irregulares. A região mais comum é a mucosa oral não queratinizada, porém, qualquer região da mucosa oral pode ser afetada. As úlceras cicatrizam entre 7 e 10 dias (Woo e Sonis, 1996; Neville *et al.*, 1998; Shashy and Ridley, 2000; Barrons, 2001; Field e Allan, 2003).

O diagnóstico da UAR é baseado principalmente pela anamnese, exame clínico cuidadoso e pelo diagnóstico diferencial de outras lesões semelhantes, pois não existem testes específicos para a lesão. Mesmo evidências clínicas da lesão não são sempre encontradas, pois na ocasião do exame clínico muitas vezes já ocorreu cicatrização (Sedghizadeh *et al.*, 2002).

O diagnóstico diferencial pode ser feito com as infecções microbianas como sífilis, infecções virais tais como vírus do herpes, varicela, HIV, vírus coxsacki; doenças auto-imunes: pênfigo eritematoso, pênfigo vulgar, lupos eritematoso; Síndrome de Behçet; doenças hematológicas (neutropenia cíclica) e o carcinoma de células escamosas. Além dessas patologias, a presença de UAR em doenças gastrointestinais como a doença de Crohn e a doença celíaca têm sido descritas freqüentemente (McCulough, Abdel-Hafeth e Scully, 2007).

Na análise histopatológica de UAR não é possível encontrar características específicas da lesão. O tecido conjuntivo subjacente à úlcera apresenta intenso infiltrado celular inflamatório, com necrose do tecido próximo da superfície da lesão, e predomínio de neutrófilos logo abaixo da úlcera. Os linfócitos prevalecem nas

adjacências, notando-se tecido de granulação na base da lesão. Nas margens da lesão há proliferação epitelial semelhante àquela encontrada numa úlcera inespecífica (Lehner, 1972; Sedghizadeh *et al.*, 2002; Scully *et al.*, 2003; Aydemir *et al.*, 2004).

Várias hipóteses foram propostas para a etiopatogenia das UAR. A maioria dos autores sugere uma etiologia de origem imunológica que pode ser associada à predisposição genética, doença sistêmica, deficiências nutricionais, infecções, alergias alimentares e desordens auto-imunes. Além disso, têm sido descritos fatores de precipitação tais como trauma local, *stress* e tabagismo, pois, com a suspensão do tabaco, a mucosa apresenta-se mais delgada e sensível, aumentando a frequência de UAR (Vicent *et al.*, 1992; Shashy and Ridley, 2000; Barrons, 2001; Toche *et al.*, 2007).

O tratamento da UAR tem três objetivos principais que são: controlar a dor, promover a cicatrização da úlcera e prevenir a recorrência. Secundariamente, o tratamento inclui a redução da frequência, a gravidade da lesão e a manutenção da remissão (Shashy e Ridley, 2000).

Várias abordagens terapêuticas são sugeridas, porém os medicamentos de uso tópico, em geral, são preferíveis pela segurança em relação aos efeitos colaterais; os de corticosteróides associados com veículo adesivo (ora base) ou imunomoduladores são de preferência, porém não impedem a recorrência. O uso de enxaguatórios bucais adjuvantes como triclosan, gluconato de clorexidina, tetraciclina e peróxido de hidrogênio diluído podem ser indicados para reduzir a inflamação e o risco de superinfecção bacteriana. Analgésicos tópicos como lidocaína ou benzocaína são utilizados para diminuir a sensação dolorosa e o paciente poder se nutrir adequadamente. Nos casos mais graves, onde a terapia

tópica não responde, podem ser utilizados agentes sistêmicos que diminuam a resposta imunológica. O uso de corticóides é um dos principais meios de tratamento, assim como a colchicina, a cimetidina, a azatioprina e a talidomida. O uso da vitamina C endovenosa vem sendo prescrito como auxiliar no tratamento, pois sua ação torna os surtos mais suaves e aumenta o intervalo entre os ataques (Boraks, 1999; Shashy e Ridley, 2000; Barrons, 2001; Bascones e Morante, 2006; Femiano *et al.*, 2007; Scully e Porter, 2007).

A terapia com laser de baixa intensidade possibilita que a UAR estacione seu ciclo inicial, regrida e que ocorra uma recuperação mais rápida e menos dolorosa. Sua irradiação proporciona um estímulo dos fibroblastos, com produção de fibras colágenas mais ordenadas, verificando clinicamente a aceleração na cicatrização e, logo após a primeira aplicação, o paciente já relata ter cessado a dor (Cecchini, 1995; Coelho *et al.*, 2005).

Úlceras Aftosas Recorrentes e a Doença Celíaca

Nas últimas décadas, UAR vem sendo reconhecida como lesão bucal da DC. Estudo realizado por Wray *et al.*, em 1975, analisou 130 pacientes portadores de UAR, dos quais 23 apresentaram deficiência de vitamina B, ácido fólico e ferro. Deste grupo, 5 pacientes eram portadores de DC (21%), porcentagem que foi considerada acima da média quando comparada com a população geral. Na cidade de Birmingham, na Inglaterra, foram pesquisados 33 pacientes com UAR e a prevalência de DC foi de 24%, todos os pacientes foram submetidos a biópsia, apresentando atrofia parcial das vilosidades (Ferguson *et al.*, 1975).

Ferguson *et al.*, em 1980, em estudo com 50 pacientes demonstraram uma prevalência aumentada de UAR naqueles com deficiências nutricionais e doença

celíaca. Os autores sugeriram que pacientes com UAR devem ser avaliados quanto à deficiência de ferro, de ácido fólico, vitamina B e diagnóstico de DC. No mesmo estudo, foi verificado que as úlceras, nos pacientes celíacos, cicatrizaram logo após a introdução da dieta sem glúten. Alguns autores relatam que a deficiência de vitamina B e ácido fólico na DC pode levar a lesões tanto no intestino como na cavidade bucal (Rogers, 1997).

Na Finlândia, em estudo de caso-controle, um grupo de 128 crianças celíacas com dieta isenta de glúten mostrou que 66% dos pacientes apresentaram suspeita de UAR. Quando observadas, localizavam-se nos lábios, palato, mucosa ou língua em 55% dos pacientes celíacos e em 23% do grupo-controle. Também foram relatados casos de dor ou ardência lingual em 30% dos pacientes celíacos e em 10% do grupo-controle. (Lahteennoja, 1998).

Em outro estudo de caso-controle, 61 pacientes celíacos, já diagnosticados e atendidos na Fundação de Celíacos do Estado da Califórnia (EUA), foram comparados com 62 pacientes saudáveis quanto à ocorrência de UAR. Foi encontrada uma prevalência de 41% para os celíacos e 27% para o grupo-controle. De acordo com os autores, os valores encontrados foram baixos e poderiam estar relacionados com o fato de que os pacientes já estavam em tratamento (Sedghizadeh *et al.*, 2002).

Em outro caso-controle, com 72 pacientes celíacos e 162 controles, foi determinada uma prevalência de UAR de 33,3% em celíacos e 23,4% no grupo-controle, porém não foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Bucci *et al.*, 2006).

Recentemente, um estudo na Itália mostra que a freqüência de UAR em pacientes celíacos foi significativamente maior se comparada ao grupo-controle, 36% e 12% respectivamente (Procaccini *et al.*, 2007).

Defeitos de desenvolvimento de esmalte

Sob o ponto de vista histórico, a primeira referência a respeito do defeito de desenvolvimento do esmalte foi feita por Zsigmondy, em 1893, que utilizou o termo hipoplasia do esmalte para descrever a morfologia de pontos e sulcos na superfície dental, não se referindo ao fator etiológico (Zsigmondy O, 1893, citado por Hillson, 1992).

Defeitos de desenvolvimento do esmalte podem ser definidos como distúrbios na formação da matriz, na calcificação e/ou na mineralização do esmalte ocorrido durante a amelogênese. Os defeitos de esmalte podem ser localizados afetando um único dente ou múltiplos dentes, em grau variável, tanto na dentição decídua como na permanente. Esses defeitos podem ser de dois tipos: as hipoplasias de esmalte e as opacidades, e podem ter etiologia variável, podendo incluir fatores locais, genéticos, ambientais e/ou sistêmicos (Commission on Oral Health, Research and Epidemiology, 1982; Suckling, 1980; Stagno *et al.*, 1982; Pajari *et al.*, 1987; Dallof, *et al.*, 1988; Seow, 1991; Hallet *et al.*, 1992).

Os fatores locais incluem traumatismos, quedas, ventilação mecânica neonatal, cirurgias e infecções localizadas tais como doença periapical, infecções dos dentes decíduos e irradiação. Dentre os fatores ambientais, o fator mais estudado é a ingestão crônica de flúor (Fejerskov *et al.*, 1994; Seow, 1997).

Numerosos fatores sistêmicos têm sido associados aos defeitos de desenvolvimento do esmalte, tais como hipóxia, sífilis, rubéola, citomegalovírus

(CMV), sarampo, infecções gastrointestinais, infecções respiratórias, tétano; má nutrição: desnutrição generalizada, deficiência de vitaminas A e D; alterações neurológicas: paralisia cerebral, retardo mental, defeitos de audição sensorineurais; alterações metabólicas: doença cardíaca, doença hepatobiliar, doença celíaca, má absorção gastrointestinal, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, linfangiectasia gastrointestinal, hipotireoidismo, hipoparatiroidismo, diabete materna, doença renal (Small e Murray, 1978).

Defeitos de desenvolvimento de esmalte podem ser observados em doenças de caráter hereditário, tais como: epidermólise bolhosa, galactosemia, mucopolissacaridose IV, Síndrome de Nance-Horan, síndrome amelocerebroipodrótica, síndrome ameloônicoipodrótica, displasia oculodentoóssea, fenilcetonúria, pseudohipoparatiroidismo, síndrome tricodentoóssea, esclerose tuberosa, raquitismo dependente de vitamina D e anormalidades cromossômicas como a trissomia do cromossomo 21 (Gorlin *et al.*, 2001).

O grupo de condições hereditárias em que o defeito de esmalte é a manifestação clínica primária denomina-se Amelogênese Imperfeita (Witkop e Rao, 1971; Witkop e Sauk, 1976; Backman, 1988; Witkop, 1989).

Hipoplasia do esmalte define-se como um defeito quantitativo do esmalte, provocando uma redução da sua espessura. Pode ser identificada visual e morfológicamente como pontos rasos ou profundos, arrançados linearmente ou de forma difusa, envolvendo parte ou toda a superfície do esmalte; podendo apresentar ainda estrias curtas ou compridas, largas ou estreitas, e pequenas ou grandes áreas com ausência de esmalte sobre a dentina (Commission on Oral Health, Research and Epidemiology 1982; Suckling, 1989, Seow, 1991, 1997).

As opacidades são alterações qualitativas que modificam a translucidez do esmalte devido a distúrbios na mineralização (Commission on Oral Health, Research and Epidemiology 1982; Suckling, 1989; Seow, 1991, 1997). As opacidades do esmalte podem ser demarcadas ou difusas. As opacidades difusas não possuem borda definida e podem ser lineares, ocupando pequenas áreas; ou contínuas, com esmalte adjacente normal. As opacidades demarcadas têm uma borda bem definida, com esmalte adjacente normal e podendo ter coloração de branca a marrom. Perda de esmalte pode ocorrer pós-erupção, quando o esmalte enfraquecido deriva de uma mineralização de maturação insuficiente (Seow, 1997).

Na população em geral, a prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte é maior em dentes permanentes, podendo variar de 4% a 60%, de acordo com a população estudada; na dentição decídua a prevalência é de 4% a 5% (Suckling e Pearce, 1984; Seow, 1991, 1997).

Diversos estudos no Brasil mostram valores de prevalência variados. Na cidade de Botucatu/SP, a prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte na dentição permanente foi de 73,9% (Hanser-Ducatti *et al.*, 2004). Na cidade de Itajaí/SC, em 431 crianças a prevalência de defeitos de esmalte na dentição decídua foi de 24,4% (Lunardelli e Peres, 2005). Em João Pessoa, em um total de 228 crianças examinadas, entre 12 e 36 meses de idade, foi encontrada uma prevalência de 78,9% de defeitos de esmalte (Oliveira *et al.*, 2007). Recente trabalho realizado em Indaiatuba/SP relatou uma prevalência na dentição decídua de 25,6% e, na dentição permanente, de 29,6% (Hoffmann *et al.*, 2007).

Defeito de desenvolvimento de esmalte e Doença Celíaca

O primeiro relato associando DC com defeitos de esmalte foi feito por Hertz, em 1955, em que foram estudadas 27 crianças celíacas com idades entre 4 e 13 anos, sendo encontrado um caso com hipoplasia de esmalte (Hertz, 1955; citado por Smith e Miller, 1979).

Nas décadas de 80 e 90, foram descritos defeitos de desenvolvimento de esmalte específicos para DC. Os estudos, realizados por Aine, em 1986, na Finlândia, descreveram defeitos distribuídos simetricamente e cronologicamente nos quatro hemiarcos que sugeriam uma distribuição própria da DC, chamando de hipoplasia do esmalte padrão celíaco. Neste estudo de caso-controle, com 76 crianças celíacas e 150 controles, foi determinada uma prevalência de 96% em crianças celíacas e 31% no grupo-controle. Maki *et al.*, em 1991, estudaram 56 indivíduos saudáveis, parentes em primeiro grau de pacientes celíacos com ocorrência de defeitos de desenvolvimento de esmalte, dos quais 25 (44%) indivíduos apresentaram defeitos de esmalte específicos para DC, dentre estes, 7 (12%) indivíduos com biópsia positiva para DC. Porém, alguns autores questionam a existência desses defeitos específicos (Aine, 1986 e 1990; Maki *et al.*, 1991; Rasmusson e Eriksson, 2001; Procaccini *et al.*, 2007).

A prevalência desses defeitos de esmalte varia entre os diferentes países europeus, variação que está entre 38% e 96% em crianças celíacas e 0,6% e 17% no grupo-controle (Aine, 1986, 1990; Priovolou *et al.*, 2004).

Na Inglaterra, a prevalência encontrada foi de 80% para os celíacos e 11% para o grupo-controle (Ballinger *et al.*, 1994). Na Itália, a prevalência foi de 28% em pacientes celíacos e 15% no grupo-controle (Mariani *et al.*, 1994). Também na Itália, a prevalência encontrada em crianças celíacas foi de 32,9% (Martelossi *et al.*, 1996).

Estudo na Espanha, com 137 pacientes celíacos entre 5 e 68 anos, relatou uma prevalência de 52,2%; e em 52 indivíduos do grupo-controle com idade entre 5 a 64 anos foi encontrada uma prevalência de 42,3% (Aguirre, *et al.*, 1997). Na Suécia a prevalência foi de 50% nos celíacos e 38% no grupo-controle, porém os autores relataram que o resultado não foi estatisticamente significativo para o estudo (Rasmusson e Eriksson, 2001). Recentemente, em Amsterdã, uma prevalência de 55%, significativamente maior, foi encontrada em crianças celíacas em relação ao grupo-controle, de 18% (Wierink *et al.*, 2007).

No Brasil, estudo de prevalência de defeitos de esmalte, por dente, em pacientes celíacos e controles, determinou uma prevalência de 18,2% e 12,8% respectivamente (Lopes *et al.*, 2001).

Cronologia de erupção dentária e idade dentária

Erupção dentária:

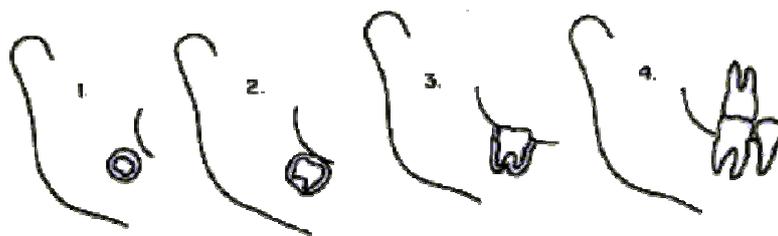
Historicamente erupção dentária refere-se ao aparecimento do dente na cavidade bucal, e o primeiro a usar o termo erupção como um indicador de desenvolvimento dentário foi Saunders, em 1837, na Inglaterra. Schour e Massler descreveram o desenvolvimento da dentição decídua e permanente como um processo complexo que se inicia no período intra-uterino, atinge a completa formação nos dentes permanentes com o desempenho de suas funções e estende-se ao longo da vida (Schour e Massler, 1940; Saunders, 1837, citado por Demirjian, 1978).

Erupção é o processo de movimentação axial ou oclusal do dente desde sua posição de desenvolvimento até seu posicionamento funcional no plano oclusal, dentro do osso alveolar, através da gengiva (Demirjian, 1986; Van der Linden, 1986).

O rompimento do dente na cavidade bucal, o que é equivocadamente confundido com a erupção, é somente um estágio do processo dinâmico da erupção dentária. A emergência dentária na cavidade bucal só pode ser usada como critério de avaliação de idade dentária na dentição decídua até 30 meses de idade (dentição decídua completa) e, na dentição permanente, depois dos 6 anos de idade (erupção do primeiro molar permanente) (McDonald, 1969; Demirjian, *et al.*, 1973).

Simultaneamente à emergência do dente até a sua posição definitiva no arco, edifica-se a raiz, conforma-se a loja alveolar para recebê-la, assim como se organiza o ligamento alveolar. O mecanismo da erupção é descrito em três períodos que se sucedem e que são interdependentes: movimento dentário pré-eruptivo; movimento dentário eruptivo (Figura 6); movimento dentário pós-eruptivo (Marks e Schroeder, 1996; Kardos, 1996).

Figura 6: ilustra os estágios de erupção: 1. Pré-eruptivo; 2. Intra-alveolar; 3. Intra-oral; 4. Oclusal.



Fonte: Moyers, 1991.

Durante a erupção dos dentes permanentes, diversos processos ocorrem simultaneamente: o dente decíduo reabsorve-se, a raiz do dente permanente aumenta, o processo alveolar cresce em altura e o dente permanente movimenta-se através do osso. Os dentes permanentes iniciam os movimentos eruptivos somente quando a coroa está completa. Passam pela crista do processo alveolar, quando aproximadamente dois terços da raiz estão formados, e perfuram a margem

gingival, quando cerca de três quartos da raiz estão completos. Tanto a seqüência quanto a época de erupção parecem ser, em grande parte, determinadas geneticamente. A presença do dente permanente é um dos fatores mais importantes na rizólise do dente decíduo (Van der Linden, 1986).

A cronologia de erupção depende de muitos fatores, tais como gênero e grupo étnico. Nos indivíduos do gênero feminino há uma antecipação dos fenômenos de erupção dental em relação ao gênero masculino (Burdi, 1981, 1988 e 1992).

Sabe-se pouco a respeito dos fatores que afetam a erupção, porém, fatores gerais ou locais podem interferir, acelerando ou atrasando a sua cronologia (Moslemi, 2004; Vantine *et al.*, 2007).

Fatores gerais: o desenvolvimento da dentição encontra-se atrasado em casos como: Síndrome da Trissomia do 21 (Síndrome de Down), Disostose Cleido-Craniana e Cleido-Facial, Síndrome de Crouzon, Síndrome de Gardner, Síndrome Otodental, atrofia hemifacial, fissura lábio-palatina, fibromatose gengival e em doenças sistêmicas como: hipoparatiroidismo, deficiência de vitaminas A e B, hipopituitarismo, raquitismo, hipotireoidismo, doenças febris e fatores idiopáticos. No hipertireoidismo a erupção dentária é adiantada, chegando a provocar apinhamento (Van der Linden 1979,1983; Valladares-Netto *et al.*, 1995).

Fatores locais: os distúrbios mecânicos, bem como os processos patológicos localizados, podem alterar o processo de erupção. As lesões periapicais, e também a pulpotomia de um molar decíduo, aceleram a erupção do pré-molar sucessor. Se o dente decíduo for extraído após o sucessor permanente ter iniciado os movimentos ativos de erupção, o dente permanente irromperá precocemente. Se o dente decíduo for extraído antes do início dos movimentos eruptivos do permanente, é possível que o dente permanente atrase sua erupção, pois o processo alveolar pode

voltar a formar-se sobre o dente sucessor, tornando a erupção mais difícil e lenta (Nolla, 1960; Demerjian, 1978).

Outros fatores locais podem ser: discrepância óssea negativa, erupção ectópica, trauma, raiz residual persistente, dente decíduo anquilosado, fibrose gengival, hematoma de erupção, cisto, dente supranumerário, dilaceração radicular, odontoma, neoplasias, má formação de dentes permanentes ou decíduos incluindo a odontodisplasia, raiz supranumerária, macrodontia, seqüência alterada de erupção, fenda alveolar e doença cárie, dentre outros (Van der Linden 1983; Valladres-Netto *et al.*, 1995).

Cronologia da erupção dentária:

Estudos da cronologia de erupção baseiam-se na formação dentária e os autores concordam que é um melhor indicador da maturidade dental quando em comparação com a emergência dos dentes na cavidade bucal (Demirjian, 1973).

O padrão cronológico de erupção dentária preconizada atualmente se baseia em estudos realizados nos Estados Unidos e/ou Europa. A cronologia de desenvolvimento e a erupção dentária mais usadas e aceitas como padrão foram publicadas nos anos 30, por Logan e Kronfeld (1933), e modificadas por McCall e Wald em 1940 (“Cronologia da Dentição Humana”, Anexo I). Esses estágios de calcificação dos dentes formaram a base para o estabelecimento de métodos para calcular a idade dentária baseada no desenvolvimento dentário. Portanto, como o desenvolvimento dentário normal apresenta menor variabilidade do que as outras características de desenvolvimento, ele forma, freqüentemente, a base para o cálculo da idade em crianças (Gustafson e Koch, 1974).

Diante da incerteza da idade de uma criança, ou quando realmente ela não é

conhecida, a sua estimativa é usualmente feita com a ajuda do desenvolvimento dentário, uma vez que ele tem sido considerado um dos melhores indicadores físicos da idade cronológica. De acordo com Davidson e Rodd em 2001, a idade dentária tem uma correlação muito próxima com a idade cronológica em uma criança em desenvolvimento, pois alguns autores acreditam que o desenvolvimento dentário relaciona-se mais intimamente com a idade cronológica do que indicadores esqueléticos, somáticos ou de maturidade sexual (Demirjian *et al.*, 1985; Reventlid *et al.*, 1996).

Lo e Moyers, em 1953, estudaram a seqüência de erupção nos dentes permanentes, encontrando dezoito combinações de erupções diferentes na maxila e dezessete na mandíbula. Os estudos demonstraram que a seqüência de erupção tem correlação com a oclusão obtida e registraram que na maxila as seqüências: primeiro molar, incisivo central, incisivo lateral, primeiro pré-molar, canino, segundo pré-molar e segundo molar; e primeiro molar, incisivo central, incisivo lateral, primeiro pré-molar, segundo pré-molar, canino e segundo molar são observadas em quase metade dos casos, ao passo que na mandíbula as seqüências: primeiro molar, incisivo central, incisivo lateral, canino, primeiro pré-molar, segundo pré-molar e segundo molar e a outra seqüência; e primeiro molar, incisivo central, incisivo lateral, primeiro pré-molar, canino, segundo pré-molar e segundo molar incluem mais de 40% de todas as crianças.

Os dentes posteriores levam de 2 a 5 anos para alcançar a crista alveolar depois que suas coroas estão completas, e de 12 a 20 meses para entrar em oclusão, após atingirem a margem alveolar. As raízes normalmente se completam poucos meses após atingirem a oclusão (Melcher e Beertsen, 1977).

Existem alguns métodos para determinar a cronologia de erupção dentária individual, através de tomadas radiográficas, dentre eles os mais utilizados para avaliar o desenvolvimento radicular nos estágios de desenvolvimento são o método de NOLLA e o método de Demirjian (Nolla, 1960; Demirjian, 1978).

Determinação da idade dentária

A idade dentária é determinada a partir de três características: a erupção dentária em si, a quantidade de reabsorção radicular dos dentes decíduos e a quantidade de desenvolvimento dos dentes permanentes (Steedle e Proffit, 1985).

Diversos estudos têm avaliado o desenvolvimento e a erupção dentária. Porém, até o presente ainda existe controvérsia em relação ao melhor método a ser utilizado (Maber *et al.*, 2006).

O mais simples, porém menos preciso indicador de idade dentária, é baseado na presença clínica do dente na cavidade bucal, comparado com padrões de erupção registrados em tabelas (Lunt e Law, 1974 a e b). A utilização desse padrão apresenta algumas desvantagens, como a grande variação na época de erupção, a influência de fatores ambientais e locais, e o fato de que alguns dentes não irrompem num mesmo intervalo de tempo. Desse modo, as pesquisas voltaram-se para a avaliação da idade dentária, por meio de estudo de estágios radiográficos de calcificação dos dentes, o que fez com que o contínuo desenvolvimento dentário passasse a ter vantagem sobre o aparecimento do dente na cavidade bucal (Stewart *et al.*, 1982).

A comparação entre o padrão de desenvolvimento dentário e o que está publicado nas pesquisas é a base para o cálculo da idade dentária. A maioria dos métodos utilizados para determinar a idade dentária tem base na comparação entre

o desenvolvimento dentário, observado em uma radiografia, e tabelas-padrão obtidas de um grande número de pessoas, que, comumente, são de uma região geográfica bem definida (Koshy e Tandon, 1998). Schour e Massler, 1941, elaboraram um quadro que mostra a época de formação, o grau de calcificação, o tamanho absoluto e relativo e a seqüência de erupção e substituição dos dentes decíduos e permanentes.

Nolla, em 1960, avaliou uma série de radiografias que incluíam lateral esquerda e direita de mandíbula, oclusais superior e inferior e periapicais, com o objetivo de analisar o desenvolvimento da dentição desde o início até o final da calcificação dentária. Nesse trabalho foram elaboradas ilustrações com dez estágios de desenvolvimento dentário, observados radiograficamente, onde para cada um foram descritas as médias de idade cronológica calculadas para cada dente da mandíbula e da maxila, separadamente para grupo masculino e feminino. Foi verificado que o tipo de desenvolvimento para cada dente foi semelhante, e que em média não foram observadas diferenças na seqüência geral de desenvolvimento entre os sexos.

O método desenvolvido por Demirjian *et al.*, 1973, utiliza como referência os estágios de desenvolvimento dentário de sete dentes permanentes inferiores do lado esquerdo, observados através de radiografias panorâmicas. Demirjian e Goldstein, em 1976, realizaram uma modificação no método, passando a utilizar não mais sete, mas grupos de quatro dentes permanentes inferiores do lado esquerdo, procurando facilitar a utilização do método, principalmente nos casos em que o paciente apresenta agenesia de algum elemento dentário no lado inferior esquerdo. As tabelas construídas nesses dois métodos para determinar a idade dentária dos pacientes foram calculadas com dados de pacientes franco-canadenses.

Essa modificação do método foi utilizada por Farah, Knott e Booth em 1995, para calcular a idade dentária em um grupo de 600 crianças australianas e comparar os resultados com estudos previamente realizados em outros grupos populacionais. Os resultados desse estudo permitiram aos autores concluir que o método proposto por Demirjian e Goldstein tem precisão suficiente para tornar viável a sua utilização em uma população australiana.

O método de Demirjian *et al.*, 1973, já foi também utilizado para comparar a idade dentária de um grupo de crianças com comprometimento de saúde (epidermólise bolhosa distrófica) e um grupo de crianças aparentemente saudáveis. Foram utilizadas, para ambos os grupos, 48 radiografias panorâmicas. No grupo-caso, a idade variou de 4 anos e 1 mês a 18 anos e 7 meses, e no grupo-controle variou de 4 anos e 1 mês a 18 anos e 4 meses. Concluíram que as crianças com epidermólise bolhosa distrófica apresentavam um atraso de aproximadamente dois anos e três meses, quando comparadas com o grupo-controle (Kostara *et al.*, 2000).

Estudos realizados no Brasil com 689 crianças entre 6 e 14 anos de idade, usando o mesmo método, mostraram que a idade dentária estava mais adiantada em 8 meses nos meninos e 7 meses nas meninas (Eid *et al.*, 2002).

Poucos relatos sobre cronologia de erupção dentária em pacientes celíacos têm sido publicados. Em 1986, Aine analisou a maturidade dental pelo método de Demirjian em crianças celíacas e controle. Foi observado um atraso no desenvolvimento dentário nas crianças celíacas, quando em comparação com as crianças do grupo-controle.

Na Itália, Prati *et al.*, em 1987, estudaram a erupção dentária em dentes decíduos e permanentes em pacientes celíacos e encontraram um atraso na dentição tanto nos dentes decíduos como nos permanentes.

OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Caracterizar as manifestações bucais em pacientes com diagnóstico de Doença Celíaca, acompanhados no Centro de Diagnóstico de Doença Celíaca do Hospital Universitário de Brasília (HUB).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Verificar nos pacientes celíacos a ocorrência de Úlceras Aftosas Recorrentes (UAR).
2. Comparar a prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte dentário em pacientes celíacos em relação a um grupo-controle.
3. Correlacionar à idade dentária nos pacientes celíacos com a idade cronológica.

METODOLOGIA

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/FS), sob o registro 023/01 da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (Anexo II).

A fim de cumprir os objetivos propostos, o presente estudo inclui três partes:

1) estudo de prevalência de ocorrência de úlceras aftosas em pacientes celíacos, 2) estudo de caso-controle sobre a ocorrência de defeitos de desenvolvimento de esmalte em um grupo de pacientes celíacos e grupo-controle e 3) estudo descritivo transversal da correlação da idade cronológica e da idade dentária, em pacientes celíacos.

AMOSTRA

Participaram do estudo 50 pacientes com diagnóstico positivo para doença celíaca, de ambos os gêneros, com idades entre 3 e 19 anos, acompanhados no Ambulatório de Doença Celíaca do Hospital Universitário de Brasília (HUB) e na Clínica de Anomalias Dentárias da Divisão de Odontologia do HUB. No estudo de caso-controle também participaram 150 pacientes sem diagnóstico de doença celíaca, comprovado por meio de testes sorológicos (IgA-tTG e IgA-EMA), pareados por idade e gênero.

Critérios de Inclusão:

Pacientes celíacos: Crianças e adolescentes com idades compreendidas entre 3 e 19 anos com diagnóstico confirmado de doença celíaca por meio de testes sorológicos (IgA-tTG e IgA-EMA) e biópsia jejunal.

Grupo-Controle: Crianças e adolescentes com idades compreendidas entre 3 e 19 anos sem diagnóstico de doença celíaca por meio de testes sorológicos (IgA-tTG e IgA-EMA).

Critérios de Exclusão:

Para o estudo descritivo transversal da comparação da idade cronológica e da idade dentária em pacientes celíacos, foram excluídos pacientes com idade menor de 3 anos e com idade maior de 12 anos.

Método:

Todos os indivíduos, após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo III), foram submetidos a exames clínicos (anamnese e exame físico) e complementares (radiografias e fotografias). Esses pacientes receberam ou recebem tratamento odontológico na Clínica de Anomalias e Desenvolvimento Dentário da Divisão de Odontologia do HUB, de acordo com as necessidades individuais e com os procedimentos oferecidos pelo serviço.

Exame Clínico:

Foram registrados em fichas individuais os dados pessoais de cada paciente, assim como os dados relacionados com a doença celíaca, tais como data do diagnóstico, testes sorológicos e grau de gravidade da doença celíaca pelo diagnóstico histopatológico pós biópsia, de acordo com a classificação de Marsh, 1992 (Anexo IV).

Foi realizada anamnese para investigação da história médica e odontológica pregressa e atual. A anamnese incluiu pesquisa sobre ocorrência de úlceras aftosas

e ingestão de flúor durante a infância, procurando identificar a frequência, duração e intensidade.

O exame clínico extrabucal e intrabucal foi realizado em cadeira odontológica sob luz artificial. Foram avaliados por inspeção visual e palpação a articulação têmporo-mandibular (ATM), a pele, o perfil, a simetria facial, a existência de alterações visíveis como edemas e a presença ou não de linfonodos comprometidos.

O exame clínico intra-oral incluiu inspeção visual da mucosa bucal e dos dentes. O exame dos dentes foi realizado após profilaxia prévia com pasta profilática, secagem e isolamento relativo com roletes de algodão. Sob luz artificial, as características dentárias avaliadas foram: alteração de cor e forma da coroa dentária, defeitos de desenvolvimento do esmalte. Presença de alterações como manchas brancas ativas e inativas, lesões cavitadas de cárie e mobilidade dentária também foram avaliadas.

Exames Complementares:

O exame radiográfico consistiu em radiografia panorâmica realizada em aparelho *Rotograph Plus® – Villa Medical System – Itália*. Todas as radiografias foram digitalizadas em escaner *Epson Expression 1680 - Japão*, com resolução de 300dpi.

As fotografias foram realizadas com uso de câmera digital *Cânon EOS REBEL 300 D*. Foram feitas duas tomadas fotográficas extrabucais de rosto, nas posições frente e perfil, e cinco tomadas intrabucais com auxílio de afastadores bucais e espelho, nas posições frontal, lateral direita, lateral esquerda, oclusal da maxila e oclusal da mandíbula, para fins de registro.

Análise Estatística:

Os dados coletados foram analisados estatisticamente, tendo como ferramenta o programa Microsoft Excel XP para todas as análises e cálculos. No cálculo amostral foi utilizado um nível de confiabilidade para média de 95%.

Todos os testes “t” foram realizados, com nível de significância estabelecido em 5% e hipótese de diferença de média igual a zero. Utilizou-se o teste Z para as diferenças de proporções, estabelecendo-se nível de significância de 5%. Para testar a existência de diferença estatisticamente significativa entre gêneros, por faixa etária, para pacientes com doença celíaca, foi utilizado o teste do qui-quadrado, para um nível de significância de 5%. Nos testes de significância para recorrência de úlceras aftosas em pacientes com doença celíaca foi utilizado o teste qui-quadrado com nível de significância 5 %.

Nos cálculos das amostras da idade cronológica e idade dentária, foi utilizado um nível de confiabilidade de 95% e foi realizado o teste “t”, para diferença entre as médias dos gêneros, com nível de significância 5% e hipótese de diferença de média igual a zero.

Ocorrência de Úlceras Aftosas Recorrentes (UAR) nos pacientes celíacos

A avaliação de UAR foi realizada por meio de exame físico intrabucal previamente descrito na anamnese e no relato de história pregressa. Foram registradas as ocorrências, a frequência e localização mais freqüente das lesões em fichas específicas (Anexo IV).

Estudo da prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte em caso-controle

O estudo da prevalência de DDE foi registrado de acordo com o Índice DDE Simplificado Modificado, FDI, (Clarkson, 1992) (Tabelas 3 a 5). A calibração para o diagnóstico clínico dos defeitos de desenvolvimento de esmalte foi realizada por duas examinadoras e foi utilizado fotos, *slide* e exames clínicos. Os exames físicos dos dentes do grupo de pacientes celíacos foram realizados pelo examinador 1. Com a finalidade de verificação da concordância intra-examinador, o índice DDE foi repetido em 5 pacientes (10% da amostra) aleatoriamente, sendo o teste Kappa 0,89, com erro padrão de 0,03. Os exames odontológicos do grupo-controle foram realizados por duas examinadoras (1 e 2). As examinadoras foram previamente calibradas. A fim de verificar a concordância interexaminador, uma amostra de 10 pacientes (20% da amostra de pacientes celíacos) foi selecionada aleatoriamente e o exame clínico repetido. O teste Kappa para a concordância interexaminador foi de 0,71, com erro padrão de 0,04.

Após profilaxia com pasta profilática, uso de fio dental, secagem e isolamento relativo com roletes de algodão, foram examinadas todas as superfícies vestibulares dos dentes sob luz artificial incidindo perpendicularmente sobre a superfície dentária observada.

Um dente foi considerado com defeito de desenvolvimento de esmalte quando notada perda da translucidez do esmalte, manifestada como mancha esbranquiçada lisa, brilhante e com bordas definidas (opacidade demarcada) ou mancha esbranquiçada lisa, brilhante e sem limite definido (opacidade difusa) em áreas não associadas à retenção de placa bacteriana. Quando observada alteração na espessura do esmalte, foi considerada hipoplasia.

Tabela 3 - Índice DDE Simplificado Modificado

Alterações	Código
Normal	0
Opacidade restrita	1
Opacidade difusa	2
Hipoplasia	3
Outros defeitos	4

Tabela 4 - Combinações DDE Simplificado Modificado

Restrita e difusa	5
Restrita e hipoplasia	6
Difusa e hipoplasia	7
Todos os três tipos	8

Tabela 5 - Superfície envolvida DDE Simplificado Modificado

1/3	1
2/3	2
3/3	3

Correlação da idade cronológica e idade dentária dos pacientes celíacos

Foi verificada a idade cronológica e comparada à idade dentária dos pacientes celíacos por meio de análises radiográficas. A radiografia analisada foi a panorâmica, pois esta permite uma ampla observação de maxila e mandíbula, do desenvolvimento dos côndilos e ramo ascendente da mandíbula, o padrão e os estágios de desenvolvimento dentário, um certo grau de previsão em relação ao

padrão de erupção e a presença ou ausência de condições patológicas como cárie extensa ou rampante com formação de abscesso periapical. (Braham e Morris, 1980). Cada indivíduo da amostra selecionada foi radiografado em um único momento; após a realização das radiografias, as imagens foram digitalizadas e utilizadas para comparação.

O método escolhido para calcular a idade dentária foi de acordo com o de Demirjian, 1973. Esse método é constituído de três etapas. Inicialmente, determina-se o estágio de desenvolvimento dentário de cada um dos sete dentes inferiores do lado esquerdo, para isso é feita uma comparação entre o observado na radiografia panorâmica e uma descrição dos oito estágios de desenvolvimento dentário (Anexos V e VI), designados pelas letras de A a H, sendo que, quando não há nenhum sinal de calcificação, é usado o número zero. Se houver ausência de algum dente, o indicado é usar o dente correspondente do lado direito (Demirjian *et al.*, 1973).

Em uma segunda etapa, a letra atribuída ao estágio de desenvolvimento em que cada dente se encontra é convertida em um valor numérico com o auxílio de uma tabela, individualizada para cada gênero (Anexo VII). Os valores atribuídos aos sete dentes são somados e passam a representar o escore de maturidade do indivíduo.

Na última etapa, esse escore de maturidade é diretamente convertido na idade dentária, com o auxílio de outra tabela, específica para cada gênero (Anexos VIII e IX) (Demirjian *et al.*, 1973).

Antes de iniciar a análise das radiografias, o examinador 1 foi submetido previamente à calibração para se verificar a concordância intra-examinador, com a finalidade de aprimorar a precisão para a determinação do estágio de

desenvolvimento em que os dentes se encontravam. Foram selecionados aleatoriamente 5 pacientes (16,13%) de uma amostra de 31 e estes mesmos pacientes foram examinados duas vezes em um intervalo de um mês. A concordância entre os dois exames foi da ordem de 97%.

RESULTADOS

AMOSTRA

Foram estudados 50 pacientes celíacos, com idades compreendidas entre 3 e 19 anos, de ambos os gêneros, dos quais 21 (42%) são do gênero masculino e 29 (58%) do gênero feminino. A média de idade da amostra foi de $10,76 \pm 4,40$ anos para o gênero feminino e $11,48 \pm 3,27$ anos para o gênero masculino, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,2653$). Em relação às proporções entre os gêneros, não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,3222$).

A maior prevalência de DC encontrada na amostra foi na faixa etária de 9 a 11 anos (28%), seguida pela faixa etária de 12 a 14 anos (26%). Podemos observar ainda que o percentual foi maior (31,03%) no gênero feminino, em relação ao masculino (23,81%), na faixa etária de 9 a 11 anos, não acontecendo o mesmo nas faixas de 6 a 8 anos, de 12 a 14 anos e também na faixa de 15 a 17 anos (Tabela 6). Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada para a distribuição dos pacientes celíacos por faixa etária e gênero ($p=0,1169$).

Tabela 6 - Distribuição dos pacientes celíacos de acordo com idade e gênero

Faixa etária	Masculino		Gênero Feminino		Total	
	n	%	n	%	n	%
De 3 a 5	0	0,00	5	17,24	5	10,00
De 6 a 8	4	19,05	3	10,34	7	14,00
De 9 a 11	5	23,81	9	31,03	14	28,00
De 12 a 14	7	33,33	6	20,69	13	26,00
De 15 a 17	5	23,81	3	10,34	8	16,00
18 ou mais	0	0,00	3	10,34	3	6,00
Total	21	100,00	29	100,00	50	100,00

No exame odontológico extrabucal, nenhuma alteração clínica foi observada na mucosa bucal, nos lábios, língua, glândulas salivares, bem como na Articulação Têmpero-Mandibular (ATM).

Úlceras Aftosas Recorrentes em pacientes com Doença Celíaca

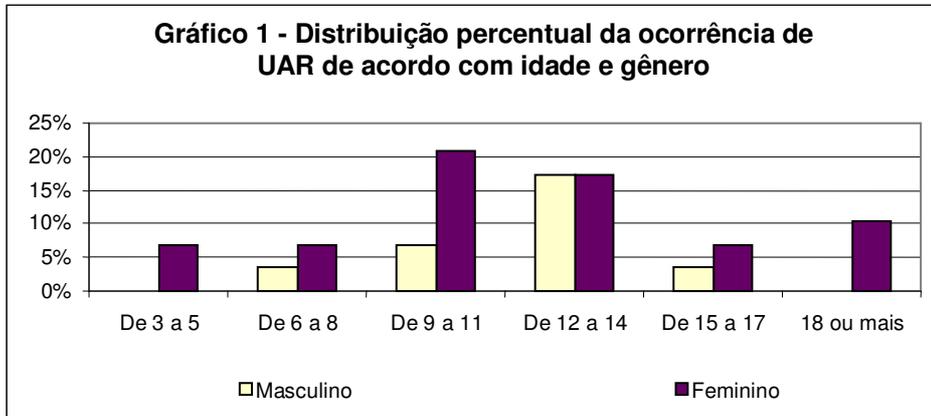
Após investigação da história pregressa de UAR, com base na anamnese dos 50 pacientes examinados, foi verificado que, independentemente do gênero, 29 pacientes (58%) apresentaram história de UAR e 21 pacientes (42%) não apresentaram (Tabela 7). No grupo de pacientes que relataram ocorrência de UAR, 20 (68,97%) foram do gênero feminino e 9 (42,86%) do gênero masculino, não tendo sido encontrada diferença estatisticamente significativa para a distribuição dos pacientes celíacos em relação à UAR ($p=0,0648$).

Tabela 7 – Distribuição das ocorrências de úlceras aftosas por gênero

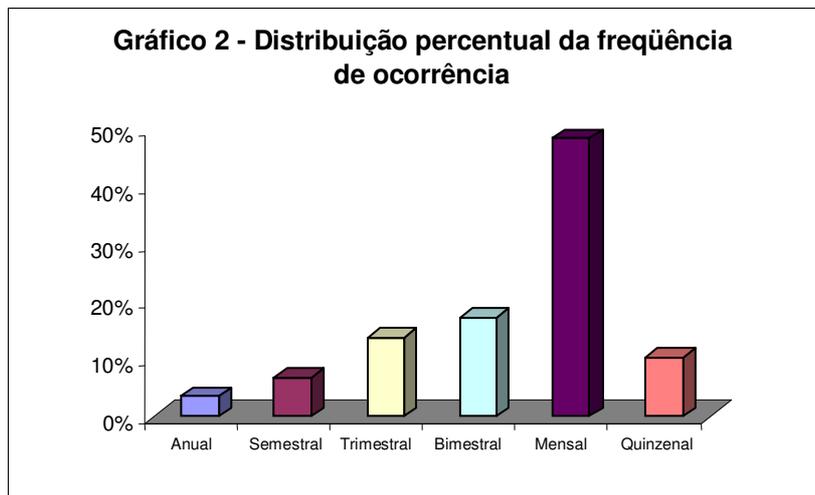
Ocorrência	Masculino		Gênero Feminino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sim	9	42,86	20	68,97	29	58,00
Não	12	57,14	9	31,03	21	42,00
Total	21	100,00	29	100,00	50	100,00

A faixa etária mais acometida está entre 12 e 14 anos: 10 (34,48%) pacientes relataram ocorrência de UAR, sendo iguais as proporções de acometimento em relação ao gênero para essa faixa, com 17,24% para o gênero feminino e 17,24% para o gênero masculino (Gráfico 1). A faixa de idade menos acometida encontrada foi a que está entre 3 e 5 anos: 2 (6,90%) pacientes do gênero feminino relataram ocorrência de UAR, não tendo sido encontrada diferença estatisticamente

significante para a distribuição dos pacientes celíacos com presença de UAR para essa faixa etária ($p=0,5377$).

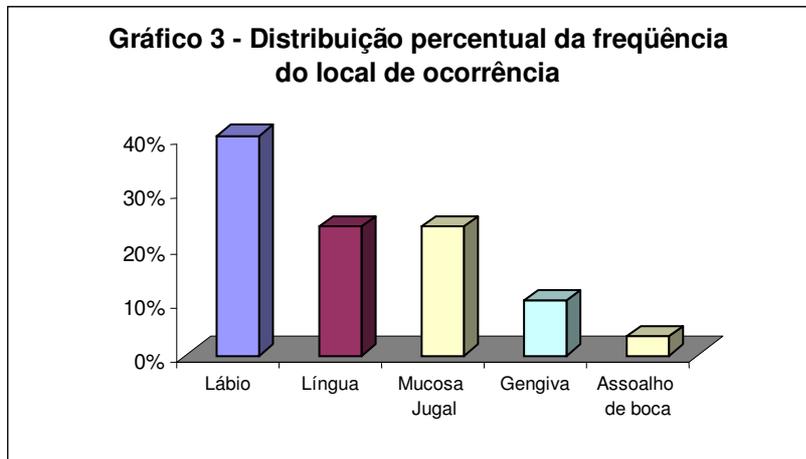


Houve diferença estatisticamente significativa em relação à frequência de ocorrência de UAR ($p=0,0261$), sendo a mais comum a frequência mensal com 48,28% (Gráfico 2).



De acordo com os relatos, as regiões mais frequentemente acometidas foram os lábios (40%), a língua (23,33%) e a mucosa jugal (23,33%), sendo que a gengiva e o assoalho de boca foram relatados em 10% e 3,33%, respectivamente. Foi

encontrada diferença estatisticamente significativa entre a região do lábio e outras regiões da cavidade bucal ($p=0,0174$) (Gráfico 3).



Defeito de desenvolvimento de esmalte

A análise da ocorrência de defeitos de desenvolvimento de esmalte foi realizada por meio do Índice DDE Simplificado (FDI, 1992).

Neste estudo transversal de caso-controle, foram examinados 50 pacientes celíacos com idade entre 3 e 19 anos, de ambos os gêneros, e no grupo-controle foram examinados 150 pacientes de ambos os gêneros, com pareamento de gênero e idade. No grupo dos pacientes celíacos com dentição decídua todos os pacientes ($n=4$) apresentaram pelo menos um dente com defeitos de desenvolvimento de esmalte; no grupo-controle 9 ($n=11$) pacientes (81,82%) apresentaram pelo menos um dente com defeitos, entretanto, não houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,9543$). No grupo de pacientes celíacos com dentição mista ou permanente, 45 ($n=46$) pacientes (97,83%) apresentaram pelo menos um dente com defeitos de desenvolvimento de esmalte e, no grupo-controle, 131 ($n=139$) pacientes (94,24%)

apresentaram pelo menos um dente com defeitos (Tabela 8), entretanto, não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,5596$).

Tabela 8 – Distribuição da ocorrência de DDE por pacientes

Classificação	Decíduos				Mista/Permanente			
	Celiacos		Controle		Celiacos		Controle	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sem defeitos	0	-	2	18,18	1	2,17	8	5,76
DDE	4	100,00	9	81,82	45	97,83	131	94,24
Total	4	100,00	11	100,00	46	100,00	139	100,00

0,5596

$$X^2 = 0,839 \quad p = 0,9543$$

$$X^2 = 0,958 \quad p =$$

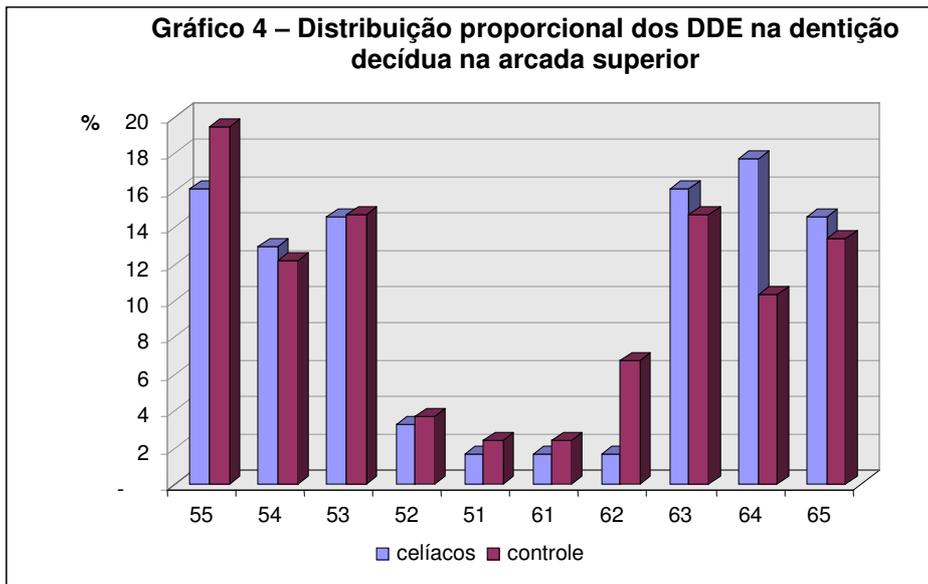
A prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte encontrada na dentição decídua, em pacientes celiacos (levando em consideração a unidade dente), foi de 32,51%, e no grupo-controle foi de 31,33%, entretanto, não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,1550$). Para os dentes permanentes em pacientes celiacos a prevalência foi 43,94% e, no grupo-controle, foi de 52,05%, havendo diferença estatisticamente significativa ($p<0,0001$) (Tabela 10).

O defeito de desenvolvimento de esmalte mais freqüente apresentado em todos os grupos, e também na dentição decídua e permanente, foi a opacidade difusa. Nos pacientes celiacos a prevalência do defeito de opacidade difusa em dentes decíduos foi de 21,55% e, no grupo-controle, foi de 23,25%. Já nos pacientes celiacos, em dentes permanentes, a prevalência foi de 34,92% e, no grupo-controle, de 37,12%. Os outros defeitos de desenvolvimento de esmalte estão relacionados na tabela abaixo (Tabela 9).

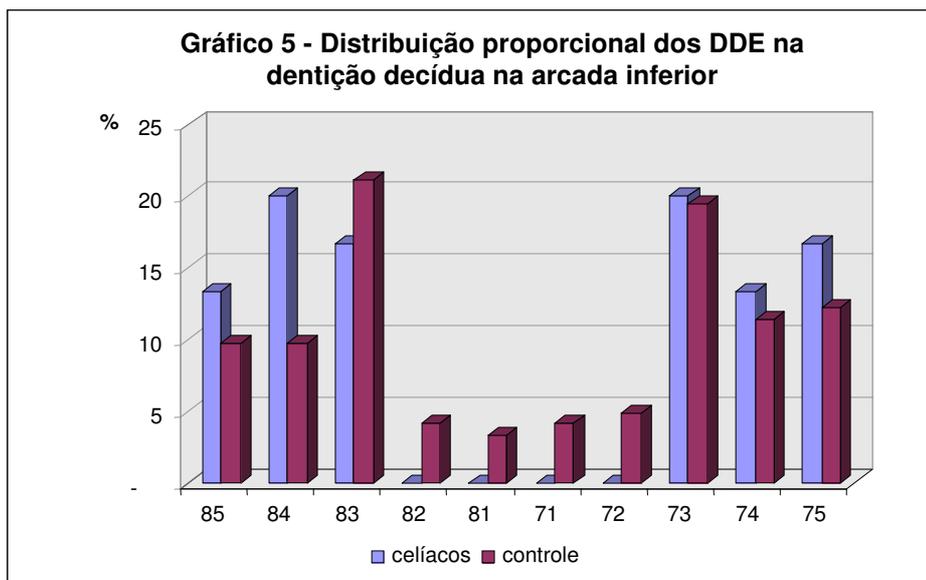
Tabela 9 – Distribuição da ocorrência de DDE em pacientes celíacos e grupo-controle nas dentições decídua e permanente por dente

DDE	Decíduos				Permanentes			
	Celíacos		Controle		Celíacos		Controle	
	n	%	n	%	n	%	n	%
SEM DEFEITOS	191	67,49	629	68,67	541	56,06	1.413	47,95
OPACIDADE								
RESTRITA	10	3,53	11	1,20	30	3,11	75	2,54
OPACIDADE DIFUSA	61	21,55	213	23,25	337	34,92	1.094	37,12
HIPOPLASIA	10	3,53	35	3,82	9	0,93	70	2,38
OUTROS DEFEITOS	0	-	0	-	0	-	6	0,20
OP. RESTRITA E								
DIFUSA	3	1,06	4	0,44	31	3,21	55	1,87
OP. RESTRITA E								
HIPOPL.	0	-	1	0,11	4	0,41	13	0,44
OP. DIFUSA E								
HIPOPLASIA	8	2,83	20	2,18	12	1,24	208	7,06
TODOS TRÊS TIPOS	0	-	3	0,33	1	0,10	13	0,44
Total	283	100,00	916	100,00	965	100,00	2.947	100,00
	$X^2 = 8,022$ $p = 0,1550$				$X^2 = 1.096,34$ $p < 0,0001$			

Os dentes mais afetados, tanto nos pacientes celíacos como no grupo-controle, na dentição decídua na arcada superior, foram os segundos molares, em seguida os caninos e primeiros molares, e não foi detectada diferença estatisticamente significativa ($p=0,9692$) (Gráfico 4). Na arcada inferior os dentes mais afetados foram os caninos, em seguida os primeiros molares, e não foi detectada diferença estatisticamente significativa ($p=0,7849$) (Gráfico 5). Podemos observar que os incisivos inferiores não foram afetados. Os demais dentes estão distribuídos nos gráficos abaixo.(Gráficos 4 e 5).



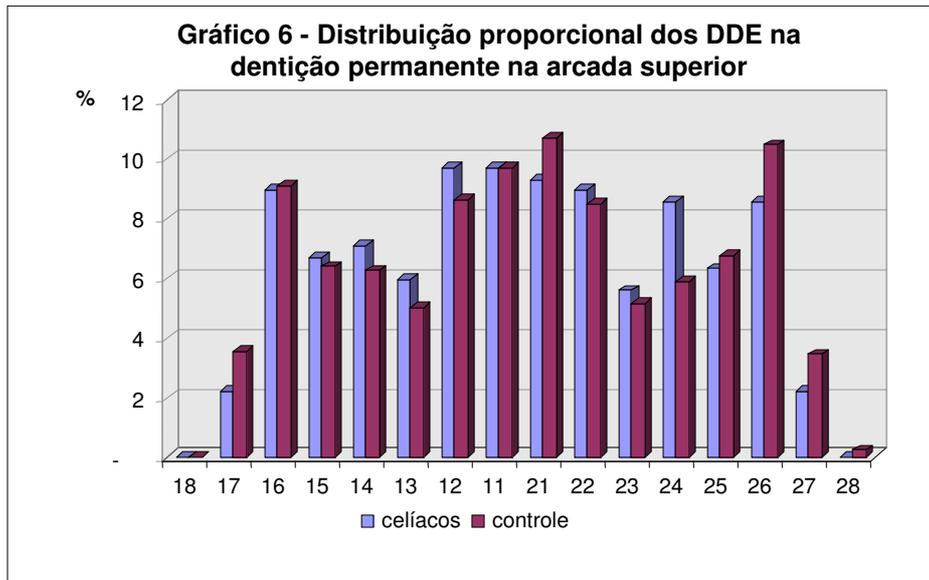
$$X^2 = 2,8710$$



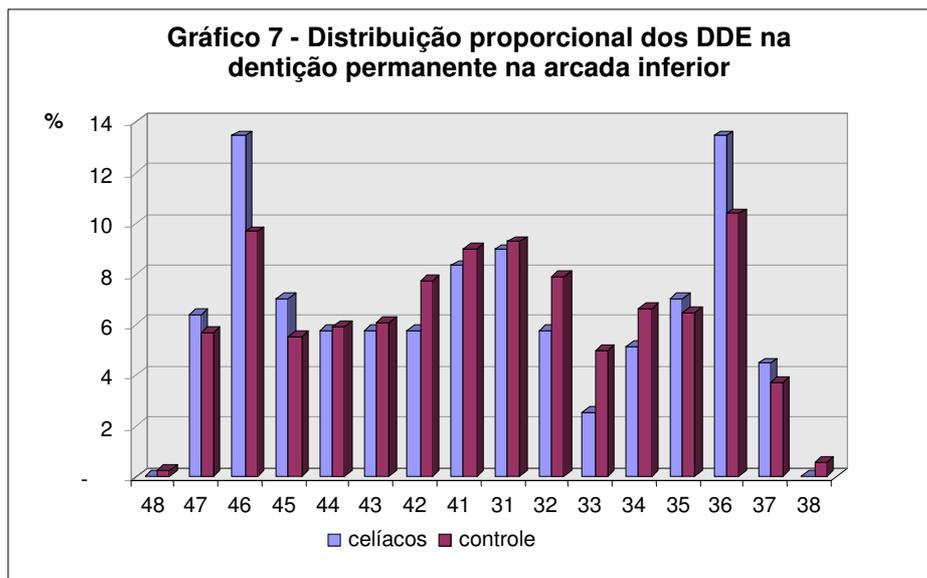
$$X^2 = 5,5400$$

Os dentes mais afetados, tanto nos pacientes celíacos como no grupo-controle, na dentição permanente na arcada superior, foram os incisivos centrais, em seguida os incisivos laterais e primeiros molares, e não foi detectada diferença estatisticamente significativa ($p=0,9187$) (Gráfico 6). Na arcada inferior os dentes mais afetados foram os primeiros molares, em seguida os incisivos centrais e incisivos laterais molares, e não foi detectada diferença estatisticamente significativa

($p=0,8937$) (Gráfico 7). Os demais dentes estão distribuídos nos gráficos abaixo, nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada (Gráficos 6 e 7).



$$X^2 = 6,6630$$



$$X^2 = 7,160$$

Cronologia do Desenvolvimento Dentário

Caracterização da amostra:

Da amostra original foram excluídos pacientes com idade menor de 3 anos e maior de 12 anos, de forma que permaneceram na amostra 31 pacientes celíacos, compreendidos entre 3 e 12 anos, de ambos os gêneros, dos quais 13 (41,93%) indivíduos são do gênero masculino e 18 (58,06 %) do gênero feminino. A média de idade da amostra foi de 8,37 ($\pm 2,2536$) anos para o gênero feminino e 9,87 ($\pm 2,8682$) anos para o gênero masculino, ($p=0,1462$), e, em relação às proporções entre os gêneros, não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,4725$) (Tabela 10).

Tabela 10 – Distribuição dos pacientes celíacos de acordo com gênero e idade

Gênero	n	%	M	DP
Masculino	13	41,93	9,87	2,2536*
Feminino	18	58,06	8,37	2,8682
Total	31	100,00	8,99	2,6947

* $\chi^2 = 0,8060$

A média da idade dentária (ID) para os gêneros feminino e masculino encontra-se na tabela abaixo, bem como a média da idade cronológica (IC) e suas diferenças. (Tabela 11).

Tabela 11 – Médias das IDxIC por gênero, em ano.

	Masculino		Feminino	
	Média	DP	Média	DP
ID	9,33	$\pm 2,5023$	8,86	$\pm 3,4332$
IC	9,87	$\pm 2,2536$	8,37	$\pm 2,8682$
diferença	0,73	$\pm 0,2487$	0,49	$\pm 0,5650$

Para agrupar a análise dos resultados observados, ao se estabelecer correlações entre a idade dentária e a cronológica, foi considerada a seguinte relação: Idade Dentária maior que a Idade Cronológica ($ID > IC$), Idade Dentária menor que a Idade Cronológica ($ID < IC$) e Idade Dentária igual à Idade Cronológica ($ID = IC$). Após a determinação da Idade Dentária, observou-se que, dentre os 31 pacientes, 45,16% ($n=14$) apresentaram Idade Dentária (ID) superior à Idade Cronológica (IC), 45,16% ($n=14$) apresentaram Idade Dentária (ID) inferior à Idade Cronológica (IC), e 9,68% ($n=3$) apresentaram as duas idades coincidentes, estando a distribuição por faixa etária representada na Tabela 12.

Tabela 12 - Distribuição da diferença entre ID e IC por idade.

IDADE	ID / IC						Total	
	ID > IC		ID < IC		ID=IC		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%
3 anos	-	-	-	-	1	100,00	1	100,00
4 anos	-	-	2	100,0	-	-	2	100,00
5 anos	-	-	1	50,00	1	50,00	2	100,00
6 anos	2	100,00	-	-	-	-	2	100,00
7 anos	2	100,00	-	-	-	-	2	100,00
8 anos	0	-	2	66,33	1	33,33	3	100,00
9 anos	4	57,14	3	42,86	-	-	7	100,00
10 anos	4	100,00	-	-	-	-	4	100,00
11 anos	1	50,00	1	50,00	-	-	2	100,00
12 anos	1	16,66	5	83,33	-	-	6	100,00
Total	14	45,16	14	45,16	3	9,68	31	100,00

Dentre os 18 pacientes do gênero feminino, 50% ($n=9$) apresentavam a ID maior do que a IC; 33,33% ($n=6$) apresentavam a ID menor do que a IC; e 16,66% ($n=3$) não apresentavam diferença entre as duas idades. Dentre os 13 pacientes do

gênero masculino, 38,46% (n=5) apresentavam ID superior à IC; 61,54% (n=8) apresentavam ID inferior à IC; e nenhum paciente apresentou diferença entre as duas idades (Tabela 13).

Tabela 13- Distribuição da diferença entre ID e IC, por Gênero.

GÊNERO	ID / IC						Total	
	ID > IC		ID < IC		ID=IC		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%
Feminino	9	50,00	6	33,33	3	16,66	18	100,00%
Masculino	5	38,46	8	61,54	-	-	13	100,00%
Total	14	45,16	14	45,16	3	6,45	31	100,00%

DISCUSSÃO

Nas últimas décadas, estudos sobre DC têm mostrado que, aproximadamente, 50% dos pacientes apresentavam os sintomas clássicos da doença (Pare *et al.*, 1988; Carroccio *et al.*, 1998). A existência da associação das doenças gastrointestinais com as manifestações bucais tem sido reportada desde o início do século XX. Estudos relatam algumas manifestações clínicas da DC na cavidade bucal. (Andersson-Wenckert *et al.*, 1984; Aine *et al.*, 1986; Petrecca *et al.*, 1994).

Considerando as manifestações bucais da DC, as UAR e os defeitos de desenvolvimento de esmalte vêm sendo reconhecidos como lesão bucal da DC (Aine, 1986; Fasano e Catassi, 2005). Na população, de maneira geral, estudos mostram que a prevalência de UAR pode variar entre 5% e 25%, podendo chegar até 60% em alguns grupos (McCullough, Abdel-Hafeth e Scully, 2007). Estima-se que cerca de 20% da população em geral já tenha sido acometida pela UAR durante sua infância ou na vida adulta (Rogers, 1997; Shashy e Ridley, 2000). Alguns autores têm relatado uma prevalência de UAR em pacientes celíacos que varia entre 10% e 40% (Jokinen *et al.*, 1998). Recente estudo na Itália mostrou que a prevalência de UAR foi de 26% nos pacientes celíacos. Devido à frequência relatada nesses pacientes, alguns autores sugerem que as UAR sejam consideradas como um sinal da DC, nas formas atípica ou silenciosa (Procaccini *et al.*, 2007).

No presente estudo, a prevalência de UAR, com base na anamnese dos pacientes celíacos, foi de 58%, considerada uma prevalência alta quando comparada com estudos similares, vindo a corroborar com alguns autores que consideram a UAR como uma das manifestações bucais da DC. O estudo de Bucci *et al.* (2006) mostrou uma prevalência de 33,3% de UAR nos pacientes celíacos, e

acrescentou que 58,3% dos pacientes que apresentaram UAR mostraram uma associação entre a melhora da recorrência dessas lesões com a dieta isenta de glúten. Estudo na Alemanha mostrou que nos pacientes com dieta restrita isenta de glúten houve uma melhora completa das UAR, com um acompanhamento durante três anos (Biel *et al.*, 2000).

Entretanto, alguns autores consideram que a prevalência de UAR nos pacientes celíacos não difere entre a população em geral, portanto não consideram as UAR como manifestações bucais da DC. Autores mostraram, na Califórnia (EUA), em um estudo com 61 pacientes celíacos, que não era significativa a associação entre a UAR e a DC (Sedghizadeh *et al.*, 2002).

Lesões de UAR, ou com aparência clínica desta, podem acometer pacientes com ou sem doenças sistêmicas, por isso é necessário uma anamnese criteriosa com história médica progressiva, a qual será importante para o diagnóstico, pois as UAR algumas vezes, podem estar associadas com deficiências hematopoiéticas no organismo como: ferro, folato e vitamina B12. Alguns autores sugerem uma avaliação quanto à presença de DC, em pacientes que apresentam UAR, com deficiências desses minerais (Procaccine *et al.*, 2007). No presente estudo não foi avaliado sorologicamente a deficiência hematopoiética.

Os resultados do presente estudo foram obtidos por meio de uma avaliação transversal, em uma amostra de conveniência, e não foi observada nenhuma alteração em tecido mole, no momento do exame clínico-odontológico. Por isso, faz-se necessário um acompanhamento a longo prazo, para se estabelecer, com maior precisão, a relação entre a ocorrência de UAR e a DC, nesta amostra. Estudos de caso-controle serão necessários para verificar se na população estudada as UAR são prevalentes.

Outro tipo de manifestação bucal da DC são os defeitos de desenvolvimento do esmalte, que resultam de alterações durante o processo de formação do esmalte, a amelogênese. Por volta dos sete anos de idade, termina a formação das coroas dos dentes permanentes, e em sua estrutura ficam registrados quaisquer distúrbios no esmalte. Conseqüentemente, as coroas dos dentes permanentes podem servir como um marcador que possibilita saber a época na qual ocorreram as alterações durante sua formação (Small e Murray, 1978; Succking, 1989).

Várias são as causas dos defeitos de desenvolvimento de esmalte, tais como fatores locais, sistêmicos, hereditários e ambientais (Murray e Shaw, 1979). Apesar de terem sido descritos, no mínimo, outros 97 fatores responsáveis pela etiologia de defeito de esmalte, ainda é difícil identificar exatamente os fatores etiológicos que envolvem esses defeitos (Small e Murray, 1978).

Estudos sobre prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte em dentes decíduos, em diferentes populações, variam entre 9% e 37%, e em dentes permanentes entre 5,2% a 93%, (Via, Churchill, 1959; Hakala, 1967; Fearne *et al.*, 1990; Aine *et al.*, 1990).

Aine, em 1986, observou uma prevalência em pacientes celíacos, na faixa etária entre 5 e 16 anos, de 96%. Porém, Smith e Miller, em 1979, encontraram uma prevalência em dentição decídua, em pacientes celíacos entre 4 e 6 anos, de 100%. Já em 2004, Priovolou *et al.* encontraram uma prevalência de 83,3% de defeitos de esmalte em pacientes celíacos com idades entre 3 e 18 anos.

Os resultados encontrados no presente estudo mostram uma prevalência de defeitos de desenvolvimento de esmalte para dentição decídua semelhante à encontrada por Smith e Miller, em 1979, para o grupo dos pacientes celíacos. Provavelmente, este fato deve-se também ao número de pacientes da presente

amostra. Para o grupo-controle a prevalência na dentição decídua encontrada neste estudo foi de 81,82% acima daquelas relatadas em literatura. Entretanto, faz-se necessário um estudo com amostras maiores, a longo prazo, para confirmação desses resultados.

Em relação à dentição permanente, os resultados obtidos no presente estudo mostraram-se diferentes daqueles inicialmente relatados por Aine em 1986, quando foi observada uma prevalência alta nos pacientes celíacos e baixa no grupo-controle. Nos resultados deste estudo, a prevalência encontrada no grupo de pacientes celíacos não difere das do grupo de caso-controle, que apresentaram ambas altas. Provavelmente, essa prevalência no grupo-controle pode estar relacionada ao fato de que os indivíduos participantes do estudo eram pacientes acompanhados em hospital, podendo apresentar problemas de natureza etiológica múltiplos como, por exemplo, nutricionais e sistêmicos, podendo também produzir defeitos de esmalte.

Neste estudo, os dentes apresentaram como defeito de desenvolvimento dentário mais freqüente, em ambos os grupos, as opacidades difusas, tanto na dentição decídua como na permanente, seguido das opacidades restritas. Os valores encontrados nas opacidades difusas, no grupo de pacientes celíacos, tanto na dentição decídua como na permanente, foram semelhantes aos valores do grupo-controle.

A patogênese das opacidades difusas pode ter origem em numerosas causas, dentre elas a mais freqüentemente relatada é a ingestão crônica de flúor, a fluorose (Fejerskov *et al.*, 1994). Na anamnese foi relatado que somente 5% do total de pacientes ingeriram dentifrício na infância, e a maioria mora em regiões com água fluoretada, em níveis controlados. Isso sugere que esses defeitos observados talvez

não sejam decorrentes de ingestão crônica de flúor. (Fejerskov *et al.*, 1994; Riordan, 2000; Weyne e Harari 2001; Aoba e Fejerskov, 2002).

Dentre os pacientes celíacos examinados neste estudo, 5% relataram história de diabetes e/ou cardiopatias, mas todos controlados para estas doenças. Nenhum paciente da amostra relatou doenças graves na infância, assim como também eles não apresentaram, antes dos 6 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), rubéola, sarampo, varicela, escarlatina, epidermólise bolhosa, sífilis, palato e/ou lábios fissurados e alteração dentária familiar. Porém, independentemente do fator etiológico, as alterações do esmalte se manifestam clinicamente com pequena variação, dificultando assim seu diagnóstico (FDI, 1992).

Estudos relataram que a associação da DC com os defeitos de desenvolvimento de esmalte pode estar fundamentada na hipocalcemia durante a odontogênese, porém, isso ainda não está totalmente esclarecido. Devido ao fato de que a intolerância ao glúten na DC pode levar à má absorção e à hipocalcemia, foi sugerido que os defeitos observados em pacientes eram em consequência da hipocalcemia (Aine *et al.*, 1990; Farmakis *et al.*, 2005). Porém, estudo realizado por Maki *et al.*, em 1991, em familiares de primeiro grau de pacientes celíacos sem DC, apontou defeitos de desenvolvimento de esmalte, contradizendo a hipótese de hipocalcemia como fator etiológico dos defeitos de esmalte nesses pacientes.

Com relação à erupção dentária, como ferramenta para avaliação do desenvolvimento dentário, é considerada um indicador subjetivo, pois é fundamentada no surgimento do dente na cavidade bucal em um breve período de tempo (Demirjian e Levesque, 1980), tendo, às vezes, influência de fatores locais,

como falta de espaço (Moorrees *et al.*, 1963), e de fatores sistêmicos, como o *status* nutricional (Infante e Owen, 1973), patologias endócrinas e síndromes (Kochhar e Richardson, 1998).

A idade dentária é estabelecida basicamente pela erupção ou pelos estágios de formação dos dentes, que é, comumente, a expressão da maturidade dentária (Nykanen *et al.*, 1998). A idade dentária é considerada, por alguns autores, como um indicador confiável de maturidade biológica de crianças em crescimento (Hauk *et al.*, 2001), e o desenvolvimento dentário é considerado o indicador físico da idade cronológica (Gustafson e Koch, 1974; Demirjian *et al.*, 1985).

Poucos estudos avaliaram alteração da época de erupção dentária de crianças celíacas, no entanto, relatos mostram que as formas atípicas da DC podem surgir dos 5 aos 7 anos, quando os sintomas gastrointestinais manifestam-se amenos ou ausentes, e as características extra-intestinais são mais relevantes, tais como o atraso puberal, a baixa estatura e a falta de desenvolvimento físico (Aine, 1990; Ciacci *et al.*, 1996; Maki *et al.*, 1997; Kemppainen *et al.*, 1999; Tumer *et al.*, 2001; Hill *et al.*, 2002; Chin *et al.*, 2003; Fasano *et al.*, 2005).

Aine, em 1986, analisou a maturidade dental, pelo método de Demirjian, em crianças celíacas e controle e observou um atraso no desenvolvimento dentário nas crianças celíacas, quando em comparação com o grupo-controle. No ano seguinte, Prati *et al.*, em 1987, na Itália, encontraram resultados semelhantes.

No presente estudo não foi encontrado um atraso no desenvolvimento dentário; a idade dentária em quase a metade da amostra estava atrasada em relação à idade cronológica, em contrapartida, na outra metade da amostra a idade dentária estava adiantada em relação à idade cronológica, o que não corrobora com

estudos mencionados acima. Porém, um estudo de caso-controle será necessário para complementação desses resultados.

O método descrito por Demirjian, Goldstein e Tanner (1973) é largamente utilizado, apesar das desvantagens que a literatura apresenta (Kataja, Nystrom e Aine, 1989; Davis e Hagg, 1994; Mornstad, Reventlid e Teivens, 1995; Teivens, Mornstad e Reventlid, 1996; Nykanen *et al.*, 1998; Liversidge, Speechly e Hector, 1999; Teivens e Mornstad, 2001a; Eid *et al.*, 2002). A base das tabelas do método, ou seja, a base para se estabelecer a comparação entre os grupos de indivíduos estudados é a desvantagem mais citada, por adotar um padrão franco-canadense. Logicamente, quando a população estudada não é de origem caucasiana ou é miscigenada, este padrão dificulta a comparação, agindo sobre os resultados (Nystrom *et al.*, 1986; Nykanen *et al.*, 1998; Liversidge, Speechly e Hector, 1999; Willens *et al.*, 2001; Eid *et al.*, 2002). Pode-se citar, também, como desvantagem, a grande dificuldade de se criar tabelas para as demais populações, iguais às do método original, devido à inexistência de informação de como elas foram organizadas (Teivens e Mornstad, 2001a) e normalmente a idade é estimada para mais, quando se aplica o método em populações que não a franco-canadense (Davis e Hagg, 1994; Teivens e Mornstad, 2001b). No Brasil, em estudo com 689 crianças com idade entre 6 e 14 anos, quando comparado ao método de Demirjian, os autores encontraram a maturidade dentária mais avançada em 8 meses para os meninos e 7 meses para as meninas (Eid *et al.*, 2002).

Alguns fatores são fundamentais para que um método seja preciso ao determinar a idade, dependendo da possibilidade de uma interpretação precisa dos estágios de desenvolvimento dentário, da qualidade e da aplicabilidade do material original e da variação individual (Staaf *et al.*, 1991). Devido ao fato de que a

qualidade da radiografia a ser analisada influi diretamente na interpretação dos estágios de desenvolvimento dentário, e que a qualidade está subordinada ao padrão do estudo, a radiografia panorâmica se propõe bem a essa função. (Gustafson e Koch, 1974; Staaf *et al.*, 1991; Mornstad *et al.*, 1994).

Na avaliação deste estudo sugere-se que a DC, mesmo nas formas atípica ou assintomática da doença, apresentando características clínicas que levaram a este estudo, como o atraso puberal, a baixa estatura e a falta de desenvolvimento físico, pode não estar relacionada com o atraso da idade dentária em relação à idade cronológica. Contudo, não podemos deixar de mencionar que esses resultados podem ter sido obtidos pelo fato de o método ter uma tendência a estimar a idade para mais. Porém, estudos mais extensivos, com maior número de pacientes, com caso-controle, na população de Brasília e Centro-Oeste, são necessários.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste estudo permitiram as seguintes conclusões:

1. A prevalência de Úlceras Aftosas Recorrentes (UAR) em pacientes celíacos foi de 58%. Os indivíduos mais afetados foram do gênero feminino e nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada.
2. A prevalência dos defeitos de desenvolvimento de esmalte nos pacientes celíacos não apresentou diferença significativa da encontrada no grupo-controle.
3. Não houve diferença significativa na correlação entre a idade dentária e a idade cronológica nos pacientes celíacos, no momento do exame radiográfico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agardh D, Dahlbon I, Daniels T, Lorink E, Ivarsson SA, Lernmark A, *et al.* Autoantibodies against soluble and immobilized human recombinant tissue transglutaminase in children with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005 ;41(3):322-7.

Aguirre JM, Rodriguez R, Oribe D, Vitoria JC. Dental enamel defects in celiac patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;84:646-50.

Aine L. Dental enamel defects and dental maturity in children and adolescents with celiac disease. *Proc Finn Dental Soc* 1986; 82(3):18-71.

Aine L. Teeth in patients with celiac disease and dermatitis herpetiformis. *Suom Hammaslaakarilehti* 1990;37(10):538-43.

Aine L, Mäki M, Collin P, Keyriläinen O. Dental enamel defects in celiac disease. *J Oral Pathol Med* 1990;19(6):241-45.

Aine L. Permanent tooth dental enamel defects leading to the diagnosis of celiac disease. *Br Dent J* 1994;177:253-4.

Aine L. Coeliac-type permanent-tooth enamel defects. *Ann Med* 1996;28;9-12.

Anderson-Wenckert I, Blomquist HK, Fredrikzon B. Oral health in celiac disease and cow's milk protein intolerance. *Swed Dent J* 1984;8(1):9-14.

Antunes H. First study on the prevalence of celiac disease in a Portuguese population. *Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;34:240.

Aoba T, Fejerskov O. Dental fluorosis: Chemistry and biology. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002;13:155-170.

Aydemir S, Tekin SN, Aktunç E, Numanoglu G, Üstündag Y. Celiac disease in patients having recurrent aphthous stomatitis. *Turk J Gastroenterol* 2004;15(3):192-195.

Arranz E. Enfermedad celiac: factores genéticos. *Pediatrika* 2003;23(4):145-48.

Auricchio S, Troncone R. History of coeliac disease. *Eur J Pediatr* 1996;155: 427-428.

Backman B. Amelogenesis Imperfecta – clinical manifestation in 51 families in a Northern Swedish county. *European Journal Oral Science* 1988;96(6):505-516.

Ballinger A, Hughes C, Kumar P, Hutchinson I, Clark M. Dental enamel defects in celiac disease. *Lancet* 1994;343:230-1.

Baptista ML. Doença Celíaca: uma visão contemporânea. *Pediatria (São Paulo)* 2006;28:262-71.

Barrons RW. Treatment strategies for recurrent oral aphthous ulcers. *Am J Health Syst Pharm* 2001;58(1):41-53.

Bascones A, Morante S. Antisépticos orales. Revisión de la literatura y perspectiva actual *Av Periodon Implantol*. 2006;18(1): 31-59.

Bevan S, Popat S, Braegger CP, Busch A, O'Donoghue D, Falth-Magnusson K, *et al*. Contribution of the MHC region to the familial risk of coeliac disease. *J Med Genet* 1999;36:687-90.

Biel K, Böhm M, Luger TA, Bonsmann G. Long-Standing Oral Aphthae – A Clue to the diagnosis of celiac disease. *Dermatology* 2000;200:334-340.

Bonamico M, Pasquino AM, Mariani P, Danesi H, Culasso F, Mazzanti L *et al*. Italian Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology (SIGEP); Italian Study Group for

Turner Syndrome (ISGTS). Prevalence and clinical picture of celiac disease in Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:5495-8.

Boraks S. *Diagnóstico Bucal*. São Paulo: Arets Médicas 1999;98-102.

Bossu M, Bártoli A, Orsini G, Luppino E, Polimeni A. Enamel hypoplasia in coeliac children: A Potential. *Of J of European A of Paediatr Dent* 2007;8(1): 31-7.

Book L, Zone JJ, Neuhausen SL. Prevalence of celiac disease among relatives of sib pairs with celiac disease in U.S families. *AM J Gastroenterol* 2003;98:377-81.

Braham RL, Morris ME. *Textbook of Pediatric Dentistry*. Baltimore: The Williams and Wilkins Company 1980;11:188-207.

Branski D, Fasano A, Troncone R. Latest developments In The pathogenesis And Treatment Of Celiac Disease. *J Pediatr* 2006;98:377-81.

Bucci P, Carile F, Sangianantoni A, D'angiò F, Santarelli A, Lo Muzio L. Oral aphthous ulcers and dental enamel defects in children with celiac disease. *Acta Paediatrica* 2006;95:203-207.

Burdi AR. The development and eruption of the human dentitions. In: Forrester DJ, Wagner ML, Flemeing J; *Pediatric Dental Medicine*. Philadelphia 1981;55-70.

Burdi AR, Moyers RE. Development of the dentition and occlusion. In: Moyers RE, ed. *Handbook of Orthodontics*. 4th ed. Chicago, Ill: Year Book Medical Publishers; 1988: chap 6.

Burdi A.R. Desarrollo de la dentición y la oclusión. Moyers R.E. *Manual de ortodoncia*. Buenos Aires: Panamericana; 1992.

Carlsson AK, Axelsson IE, Borulf SK, Bredberg AC, Ivarsson SA. Serological screening for celiac disease in healthy 2.5-year old children in Sweden. *Pediatrics* 2001;107:42-5.

Carroccio A, Iannitto E, Cavataio F, Montalto G, Tumminello M, Campagna P, *et al.* Sideropenic anemia and celiac disease: one study, two points of view. *Dig Dis Sci* 1998; 43(3):673-678.

Catassi C, Rätcsch IM, Fabiani E, Rossini M, Bordicchia F, Cnadela F *et al.* Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. *Lancet* 1994;343:200-3.

Catassi C, Fabiani E, Rätcsch IM, Coppa GV, Giorgi PL, Pierdomenico R, *et al.* The coeliac iceberg in Italy. A multicentre antigliadin antibodies screening for coeliac disease in school-age subjects. *Acta Paediatr Suppl* 1996;412:29-35.

Catassi C, Rätcsch IM, Gandolfi L, Pratesi R, Fabiani E, El Asmar R *et al.* Why is coeliac disease endemic in the people of Sahara? *Lancet* 1999;354: 647-8.(a)

Catassi C, Doloretta Macis M, Rätcsch IM, De Virgilis S, Cucca F. The distribution of DQ genes in the Saharawi population provides only a partial explanation for the high coeliac disease prevalence. *Tissue Antigens* 2001;58: 402-5.

Catassi C, Fabiani E, Corrao G, *et al.* Risk of non-Hodgkin lymphoma in coeliac disease. *JAMA* 2002;287:1413-1419.

Catassi C. Where is coeliac coming from and why? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40:279-82.(a)

Catassi C, Bearzi I, Holmes GK. Association of coeliac disease and intestinal lymphomas and other cancers. *Gastroenterology* 2005;128:S79-S86.

Cecchini RC, Cecchini SC, Eduardo CP. Uma nova alternativa para o tratamento da úlcera aftosa e herpes labial. *RAO* 1995;4 (21):21-24.

Cerf-Bensussan N, Cellier C, Heyman M, Brousse , Schimitz J. Coeliac disease: an update on facts and questions based on 10th International Symposium on Coeliac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37:412-21.

Chand N, Mihas A. Aimentary Tract: Clinical Review. Current Concepts in Diagnosis and Treatment. J Clin Gastroenterol 2006;40:3-14.

Chin RL, Sander HW, Brannagan TH, Grenn PH, Hays AP, Aleadini A *et al.* Celiac neuropathy. Neurology 2003;60:1581-5.

Chorzelski TP, Beutner EH, Sulej J, Tchorzewska H, Jablonda S, Kurmar V, *et al.* IgA anti-endomysium antibody. A new immunological marker of dermatitis herpetiformis and coeliac disease. Br J Dermatol 1984;111:395-402.

Ciacci C, Cirillo M, Auriemma G, Di Dtao G, Sabbatini F, Mazzacca G. Celiac disease and pregnancy outcome. Am J Gastroenterol 1996;91:718-22.

Ciccocioppo R, Di Sabatino A, Corazza GR. The immune recognition of glúten in coeliac disease. Clin Exp Immunol 2005;140:408-16.

Ciclitira PJ, King Dewar DH AL, Fraser JS. AGA Technical Review on Celiac Sprue. American Gastroenterological Association. Gastroenterology 2001;120:1526-40.

Ciclitira PJ, Johnson MW, Dewar DH, Ellis HJ. The pathogenesis of celiac disease. Molecular Aspects of Medicine 2005;26:421-458.

Ciclitira PJ, Dewar DH. Clinical features and diagnosis of celiac disease. Gastroenterology 2005;128:19-24.

Clarkson J. A review of the developmental defects of enamel index (DDE Index). Int Dent J 1992;42: 411-426.

Coelho K, Araújo CSA. Tratamento de ulcerações aftosas recorrentes: uma revisão bibliográfica. Publ. UEPG Biol. Health Sci 2005;11(3/4):39-45.

Commission on Oral Health, Research and Epidemiology. An epidemiological index of developmental defects of dental (D.D.E. Index). Int Dent J 1982;32:159-167.

Dallof G, Barr M, Bolme P, *et al.* Disturbance in dental development after total body eradication in bone marrow transplant recipients. *Oral Surg* 1988;65:41-44.

Davidson LSP, Fountain JR. Incidence of sprue syndrome with some observation on the natural history. *Br Med J.* 1950; 1: 1157-1161. Citado por: Fasano A: Celiac disease: the past, the present, the future. *Pediatrics* 2001;107(4):768-770.

Davidson LE, Rood HD. Interrelationship between dental age and chronological age in Somali children. *Community Dent Health* 2001;18(1):27-30.

Davis PJ, Hägg U. The accuracy and precision of the "Demirjian system" when used for age determination in Chinese children. *Swed Dent J* 1994;18(3):113-116.

Demirjian A, Goldstein H, Tanner JM. A new system of dental age assessment. *Hum Biol* 1973;45: 211-27.

Demirjian A, Goldstein H. New systems for dental maturity based on seven and four teeth. *Annals of Human Biology* 1976;3:411-421.

Demirjian A. Dentition. In: Falkner F, Tanner JM. *Human Growth, V. II, Post natal growth.* Plenum Press 1978, New York; 413-444.

Demirjian A, Levesque GY. Sexual differences in dental development and prediction of emergence. *J Dent Res* 1980;59(7):1110-1122.

Demirjian A, Buschang PH, Tanguay R, KingNorth Patterson D. Interrelationships among measures of somatic, skeletal, dental and sexual maturity. *Am J Orthod* 1985; 88(5):433-438.

Demirjian A. Dentition. In: Falkner F, Tanner JM. *Human Growth: A comprehensive treatise.* London: Baillere Tindall, 1986;413-444.

Dieterich W, Ernig T, Bauer M, Donner P, Volta U, Riecken EO *et al.* Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nat Med* 1997;3:797-801.

Eid RMR, Simi R, Friggi MNP, Fisberg M. Assessment of dental maturity of Brazilian children aged 6 to 14 years using Demirjian's method. *Int J Paediatr Dent* 2002;12(6):423-428.

Farah C, Knott S, Booth D. Dental maturity of children in Perth, Western Australia, based on the four teeth system developed by Demirjian and Goldstein. *Aust Dent J, Sydney*, 1995;40 (4):256-257.

Farmakis E, Puntis JW, Toumba KJ. Enamel defects in children with celiac disease. *Eur J Paediatr Dent* 2005;3:129-132.

Farrel RJ, Kelly CP. Current concepts: celiac sprue. *N Engl J Med* 2002;346:180-8.

Fasano A. Where have all American celiac gone? *Acta Paediatr* 1996;412:20-4.

Fasano A, Not T, Wang W, Uzzau S, Berti I, Tommasini A *et al.* Zonulin, a newly discovered modulator of intestinal permeability, and its expression in celiac disease. *Lancet* 2000;355:1518-9.

Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001;120: 636-51.

Fasano A. European and North American populations should be screened for coeliac disease. *Gut* 2003;52:168-169.

Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S *et al.* Prevalence of celiac disease in at-risk and no-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med* 2003;163:286-92.

Fasano A, Catassi C. Coeliac disease in children. *Best Practice Res Clin Gastroenterol* 2005;19:467-78.

FDI Commission on Oral Health, Research & Epidemiology, A review of the developmental defects of enamel index (DDE Index), *Int Dent J* 1992;42:411-426.

Fearne JM, Bryan EM, Elliman AM, Brook AH, Willians DM. Enamel defects in the primary dentition of children born weighing less than 2000g. *Br Dent J* 1990; 168(11):433-7.

Fejerskov O, Larsen MJ, Richards A, Baelum V. Dental tissue effects of fluoride. *Adv Dent Res* 1994;8:15-31.

Femiano F, Combos F, Scully C. Recurrent aphthous stomatitis unresponsive to topical corticosteroids: a study of the comparative therapeutic effects of systemic sulodexide. *International Journal of Dermatology* 2003;42:394-397.

Femiano F, Lanza A, Buonaiuto C, Gombos F, Nunziata M, Piccolo S, *et al.* Guidelines for diagnosis and management of aphthous stomatitis. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26(8):728-32.

Ferguson A, Basu MK, Asquith P, Cooke WT. Jejunal mucosal abnormalities in patients with recurrent aphthous ulceration. *British Medical Journal* 1975;1:11-13.

Ferguson MM, Wray D, Carmichael HA, Russel RI, Lee FD. Coeliac disease association with recurrent aphthae. *Gut* 1980;21:223-226.

Field EA & Allan RB. Review article: oral ulceration – etiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:949-962.

Gandolfi L, Pratesi R, Cordoba JC, Tauil PL, Gasparian M, Catassi C. Prevalence of celiac disease among blood donors in Brazil. *Am J Gastroenterol* 2000;95:689-92.

Gee SJ. The coeliac affection. St Bartolomew's Hospital Report 1888; 24: 17-20.
Citado por : Auricchio S e Troncone R: history of coeliac disease. Eur J Pediatr 1996;
155:427-428.

Gillett PM, Gillett HR, Israel DM, Metzger DL, Steward L, Chanoine JP *et al.* High prevalence of celiac disease in patients with type 1 diabetes detected by antibodies to endomysium and tissue transglutaminase. Can J Gastroenterol 2001;15:297-301.

Gomez JC, Sevaggio GS, Viola M, Pizarro B, la Motta G, Barrio S *et al.* Prevalence of celiac disease in Argentina: screening of an adult population in the la Plata area. Am J Gastroenterol 2001;96:270-4.

Gorlin, RJ; Cohen MM, Hennekam RCM. Syndromes of the Head and Neck, 4 ed. New York: Oxford University Press 2001.

Green PH, Rostami K, Marsh MN. Diagnosis of coeliac disease. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2005;19:389-400.

Grodzinski E, Jansson G, Skogh T, Stenhammar L, Falth-Magnusson K. Anti-endomysium and anti-gliadin antibodies as serological markers for celiac disease in childhood: a clinical study to develop a practical routine. Acta Paediatr 1995;84:294-8.

Guandalini S, Gokhale R. Update on immunologic basis of celiac disease. Curr Opin Gastroenterol 2002;18:95-100.

Guandalini S, Gupta P. Celiac disease. A diagnostic challenge with many facets. Clin Applied Immunol Rev 2002 3:293-305.

Gustafson G, Koch G. Age estimation up to 16 years of age on dental development. Odontol Revy Lund 1974;25(3):297-306.

Hakala PE. Dental and oral changes in congenital heart disease. Suom Hammaslaak Toim 1967;63(6):284-324.

Hallet KB, Radford DJ, Seow W K. A controlled study of the oral health of children with congenital cardiac disease. *Pediatric Dent* 1992;14:224-230.

Hanser-Ducatti C, Puppim-Rontani RM, Bastos HD, Carvalho LR. Relação entre estado nutricional e alterações do esmalte dental em escolares de Botucatu-SP. *Cienc Odontol Bras* 2004;7 (1):84-92.

Hansson T, Dahlbom I, Hall J, Holtz A, Elmfrman L, Dannaeus A et al. Antibody reactivity against human and guinea pig tissue transglutaminase in children with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30(4):279-84.

Hauk MJ, Moss ME, Weinberg GA, Berkowitz RJ. Delayed tooth eruption: association with severity of HIV infection. *Pediatr Dent* 2001;23(3):260-262.

Hertz M. 1955 citado por Smith DMH e Miller J. Gastroenteritis, coeliac disease and enamel hypoplasia. *Br Dent J* 1979;147(4):91-95.

Hill I, Fasano A, Schwartz R S, *et al.* The prevalence of celiac disease in at-risk groups of children in the United States. *J Pediatr* 2000;136:86-90.

Hill I, Bhatnagar S, Cameron DJ, De Rosa S, Maki M, Russel JG, *et al.* Celiac disease: Working Group Report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35(Suppl 2):78-88.

Hill I, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, *et al.* Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40:1-19.

Hoberg L, Nordwall M, Stenhammar L. One thousand smallbowel biopsies in children: a single-port versus a double-port capsule. *Scand J Gastroenterol* 2001;36: 1230-2.

Hoffmann RHS, Sousa MLR, Cypriano S. Prevalência de defeitos de esmalte e sua relação com cárie dentária nas dentições decídua e permanente, Indaiatuba, São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2007, 23(2): 435-444.

Holm K, Maki M, Savilahti E, Lipsanen V, Laippala P, Koskimies S. Intraepithelial gamma/delta T-cell-receptor lymphocytes and genetic susceptibility to coeliac disease *Lanvet* 1992;339:1500-03.

Holmes GKT, Catassi C. *Coeliac Disease* Oxford, England. Health Press-Fast Facts, 2000.

Holmes GKT. Coeliac Disease and type 1 diabetes mellitus – the case for screening. *Diabet Med* 2001;18:169-77.

Howdle PD, Jalal PK, Holmes GK, Houston RS. Primary small bowel malignancy in the UK and its association with celiac disease. *QJM* 2003;96:345-53.

Infante PF, Owen PD. Relation of chronology of deciduous tooth emergence to height, weight and head circumference in children. *Archs Oral Biol* 1973;18(11):1411-1417.

Jokinen J, Peters U, Maki M *et al* . Celiac sprue in patients with chronic oral mucosal symptoms. *J clin Gastroenterol* 1998;26:23-6.

Jurge S, Kuffer R, Scully C, Porter SR. Recurrent aphthous stomatitis. *Oral Diseases* 2006;12:1-21.

Kagnoff MF. Celiac disease: pathogenesis of a model immunogenetic disease. *The Journal of Clinical Investigation* 2007;117: 41-49.

Kataja M, Nyström M, Aine L. Dental maturity standards in southern Finland. *Proc Finn Dent Soc* 1989; 85(3):187-197.

Kardos TB. The mechanism of tooth eruption. *Br Dent J* 1996;181 (3):91-95.

Kaukinen K, Collin P, Mykkanen Ah, Partanen J, Maki M, Salmi J. Celiac disease and autoimmune endocrinologic disorders. *Dig Dis Sci* 1999;44(7):1428-33.

Kemppainen T, Kroger H, Janatuinen E, Amala I, Kosma VW, Pikkarainen P, *et al.* Osteoporosis in adults patients with celiac disease. *Bone* 1999;24:249-55.

Kochhar R, Richardson A. The chronology and sequence of eruption of human permanent teeth in Northern Ireland. *Int J Paediatr Dent* 1998;8 (4):243-252.

Korponay-Szabo IR, Kovacs JB, Czinner A, Goracz A. High prevalence of silent celiac disease in pré-school children screened with IgA/IgG antiendomysium antibodies. *Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28:26-30.

Koshy S, Tandon S. Dental age assessment the applicability of Demirjian's method in South Indian children. *Forensic Sci Int, Oxford* 1998;8 (94):73-85.

Kostara A, Roberts GJ, Gelbier M. Dental maturity in children with Dystrophic Epidermololysis Bullosa. *Pediatr Dent, Chicago*, 2000;22 (5):385-388.

Lähteennoja H, Toinaven A, Viander M, Mäki M, Irjala K, Räiha I, *et al.* Oral mucosal changes in celiac patients on a gluten-free diet. *Eur J Oral Sci*1998; 136:899-906.

Larizza D, Calcaterra V, De Giacomo C. Coeliac disease in children with autoimmune thyroid disease. *J Pediatr* 2001;139:738-40.

Lehner T. *Journal of Oral Pathology*, 1972;1; 39.

Liversidge HM, Speechly T, Hector MP. Dental maturation in British children: are Demirjian's standards applicable? *Int J Paediatr Dent* 1999;9(4):263-269.

Lo RT and Moyers RE. Studies in the etiology and prevention of malocclusion. I. The sequence of eruption of the permanent dentition. *Am J Orthod* 1953;39:460-467.

Logan WHG, Kronfeld R. Development of the human jaws and surrounding structures from birth to the age of fifteen years. *J Am Dent Assoc* 1933; 20(3):374-427.

Lopes NR, Barbieri D, Ando T. Prevalência de defeito do esmalte em pacientes celíacos. *Rev Odontol. UNICID* 2001;13(1):37-47.

Louka A S, Sollid L M. HLA in celiac disease: Unravelling the complex genetics of a complex disorder. *Tissue Antigens* 2003; 61:105-17.

Lunardelli SE, Peres MA. Prevalência e distribuição de defeitos de desenvolvimento de esmalte na dentição decídua de pré-escolares. *Braz Oral Res* 2005;19(2):144-9.

Lunt RC, Law DB. A review of the chronology of calcification of deciduous teeth. *J Am Dental Assoc, Chicago* 1974 a;89 (3): 599-606.

Lunt RC, Law DB. A review of the chronology of eruption of deciduous teeth. *J Am Dental Assoc, Chicago* 1974 b; 89 (4): 872-879.

Maber M, Liversidge HM, Hector MP. Accuracy of age estimation of radiographic methods using developing teeth. *Forensic Science International* 2006;159:68-73.

Maki M, Aine L, Lipsanen V, Koskimies S. Dental enamel defects in first-degree relatives of coeliac disease patients. *Lancet* 1991;337:763-764.

Maki M, Collin P. Coeliac disease. *Lancet* 1997;349:1755-9.

Maki M, Mustalahti K, Kokkonen J, Kulmala P, Haapalahti M, Karttunen T *et al.* Prevalence of celiac disease among children in Finland. *N Eng J Med* 2003;348:2517-24.

Mariani P, Mazzilli MC, Margutti G, Lionetti P, Triglione P, Petronzelli F, *et al.* Coeliac disease, enamel defects and HLA typing. *Acta Paediatr* 1994;84:646-50.

Marks, S. and Schroeder, H. 'Tooth Eruption: Theories and Facts'. *Anat. Rec.* 1996; 245:374-393.

Martelossi S, Zanatta E, Del Santo E, Not T, Clarich P, Radovich P, *et al.* Dental enamel defects and screening for celiac disease. *Acta Pediatr Suppl* 1996; 85 (Suppl 4-12):47-8.

Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ('celiac sprue'). *Gastroenterology* 1992;102:330-54.

McCall JO, Wald SS. *Clinical dental roentgenology technique and interpretation including roentgen studies of the young adult.* Philadelphia WB Saunders 1940.

McCullough MJ, Abdel-Hafeth S, Scully C. Recurrent aphthous stomatitis revisited; clinical features; associations, and new association with infant feeding practices? *J Oral Pathol Med* 2007;36: 615-20.

Mc Donald RE. *Dentistry for child and adolescent.* CV Mosby 1969.

Meeuwse GW. Diagnostic criteria in coeliac disease. *Acta Pediatr Scand* 1970; 59:461-3.

Melcher AH, Beertsen W. The physiology of tooth eruption, in McNamara JA Jr (ed): *The Biology of Occlusal Development*, monograph 7. Craniofacial Growth Series. Ann Arbor, Mich, Center for Human Growth and Development, University of Michigan 1977;1-23.

Melo SBC, Fernandes MIM, Peres LC, Troncon LEA, Galvão LC. Prevalence and Demographic Characteristics of Celiac Disease Among Blood Donors in Ribeirão Preto, State of São Paulo, Brazil. *Digestive Disease and Sciences* 2006; 51(5): 1020-25.

Molberg O, McAdam SN, Korner R, Quarsten H, Kristiansen C, Madsen L *et al.* Tissue transglutaminase selectively modifies gliadin peptides that are recognized by gut-derived T cells in celiac disease. *Nat Med* 1998;4:713-7.

Molberg O, McAdam SN, Sollid LM. Role of tissue transglutaminase in celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:232-40.

Moorrees CFA, Flanning EA, Hunt EE. Age variation of formation stages of ten permanent teeth. *J Dent Res* 1963;42:1490-1502.

Mörnstad H, Staaf V, Welander U. Age estimation with the aid of tooth development a new method based on objective measurements. *Scand J Dent Res* 1994;102(3):137-143.

Mörnstad H, Reventlid M, Teivens A. The validity of four methods for age determination by teeth in Swedish children: a multicentre study. *Swed Den J* 1995;19(4):121-130.

Moslemi M. An epidemiological survey of the time and sequence of eruption of permanent teeth in 4-15-year-olds in Tehran, Iran. *International J of Paediatr Dent* 2004;14:432-438.

Moyers RE. *Ortodontia*. Guanabara Koogan 4^a ed;1991.

Mylotte M, Egan-Mitchell B, Mc Carthy CF, McNicholl B. Incidence of coeliac disease in the west of Ireland. *Br Med J* 1973;1703-705.

Murray JJ, Shaw L. Classification and prevalence of enamel opacities in the human deciduous and permanent dentitions. *Archs Oral Biol* 1979;24:7-13.

Mustalahti K, Bravi E, Caradonna M, Fabiani E, Catassi C, Reunanen A *et al.* Coeliac disease in Finland – even more common than thought before. *J Pediatr Gastroenterol Nut* 2004;39:S56.

Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia Oral e maxillofacial*. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan 1998;230-233.

Nykänen R, Espeland L, Kvaal SI, Krogstad O. Validity of the Demirjian method for dental age estimation when applied to Norwegian children. *Acta Odontol Scand* 1998;56(4):238-244.

Nyström M, Haataja J, Kataja M, Evälahti M, Peck L, Kleemola-Kujala E. Dental maturity in Finnish children, estimated from the development of seven permanent mandibular teeth. *Acta Odontol Scand* 1986; 44(4):193-198.

Nolla CM. The development of permanent teeth. *J Dent Child* 1960;27 (4):254-256.

Oliveira AFB, Chaves AMB, Rosenblatt A. The influence of enamel defects on the development of early childhood caries in a population with low socioeconomic status: A longitudinal study. *Caries Res* 2008;40 296-302.

Oliveira RP, Sdepanian VL, Barreto JA, Cortez AJP, Carvalho FO, Bordin JO, *et al.* High prevalence of celiac disease in Brazilian blood donor volunteers based on screening by IgA antitissue transglutaminase antibody. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2007;19:43-49.

Pajari U, Laning M, Larmas M. Prevalence and location of enamel opacities in children after anti-neoplastic therapy. *Community Dent Oral Epidemiol* 1987;16: 222-226.

Pare P, Douville P, Caron D, Lagace R. Adult celiac sprue: changes in the pattern of clinical recognition. *J Clin Gastroenterol* 1988,10(4):395-400.

Parish P, Sedghizadeh, Schuler CF, Veley WF. From Arateus to Crosby: a history of celiac disease. *BMJ* 1988;297:1646-9.

Paveley WF. From Arateus to Crosby: a history of celiac disease. *BMJ* 1988; 297:1646-9.

Pereira MAG, Ortiz-Agostinho CL, Nishitokukado I, Sato MN, Damião AOMC, Alencar ML, *et al.* Prevalence of celiac disease in na urban area of Brazil with predominantly European ancestry. *World J Gastroenterol* 2006;12(40): 6546-6550.

Petrecca S, Giammaria G, Gianmaria AF. Oral cavity changes in the child with celiac disease. *Minerva stomatol* 1994;43(4):137-140.

Pratesi R, Gandolfi L, Garcia SG, Modelli IC, Lopes de Almeida C, Bocca L. Prevalence of coeliac disease: unexplained age-related variation in same population. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:747-50.

Prati C, Santopadre A, Baroni C. Delayed eruption, enamel hypoplasia and caries in childhood celiac disease. *Minerva Stomatol* 1987;36:749-52.

Priovolou CH, Vanderas AP, Papagiannoulis L. A comparative study on the prevalence of enamel defects and dental caries in children and adolescents with and without coeliac disease. *Eur J Paediatr Dent* 2004;5:102-6.

Procaccini M, Campisi G, Bufo P, Compilato D, Massaccesi C, Catassi C, *et al.* Lack of association between celiac disease and dental enamel hypoplasia in a case-control study from as Italian central region. *Head & face Medicine* 2007;3:25.

Rasmusson CG, Eriksson MA. Celiac disease and mineralization disturbances of permanent teeth. *Int J Paediatr Dent* 2001; 11:179-83.

Reunala TL. Dermatitis herpetiformis. *Clin Dermatol.* 2001; 19:728-36.

Reventlid M, Mörnstad H, Teivens A. Intra and inter-examiner variations in four dental methods for age estimation of children. *Swed Den J, Jönköping* 1996;20 (4):133-139.

Riordan PJ. Dental fluorosis decline after changes to supplement and toothpaste regimens. *Community Dent and Oral Epidemiol* 2002;30:233-40.

Rogers RS III. Recurrent aphthous stomatitis: clinical characteristics and associated systemic disorders. *Semin Cutan Med Surg*. 1997;16:278-83.

Saunders E. The teeth a test of age, considered with reference to the factory children. H Renshaw, London 1837, citado por: Demirjan A. Dentition. In: Falkner F, Tanner JM. *Human Growth, V. II, Post natal growth*. Plenum Press 1978, New York; 413-444.

Schour I, Massler M. Studies in tooth development the growth pattern of human teeth II. *J Am Dent Assoc* 1940;27:1918-1931.

Schour I, Massler M. The Development of the human dentition. *The Journal of the American Dental Association* 1941;2(7): 552-576.

Schuppan D. Current concepts of celiac disease pathogenesis. *Gastroenterology* 2000;119:234-42.

Scully C, Shotts R. ABC of oral health. Mouth ulcers and other causes of orofacial soreness and pain. *Br Med J* 2000;321:162-165.

Scully C, Gorsky M, Lozada-Nur F. The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: a consensus approach. *J Am Dent Assoc* 2003;134:200-207.

Scully C, Porter S. Oral mucosal disease: Recurrent aphthous stomatitis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2007; 10.

Sedghizadeh PP, Schuler CF, Allen CM et al. Celiac disease and recurrent aphthous stomatitis: a report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;94:474-8.

Seow WK. Enamel hypoplasia in the primary dentition; a review. *ASDC J Dent Child* 1991;58(6):441-52.

Seow WK. Clinical diagnosis of enamel defects; pitfalls and practical guidelines. *Int Med J* 1997;47(3):173-82.

Shashy RG, Ridley MB. Aphthous Ulcers: A Difficult Clinical Entity. *American Journal of Otolaryngology* 2000;21(6):389-393.

Shamir R, Lerner A, Shinar E, Lahat N, Sobel E, Bar-or R, *et al.* The use of a single serological marker underestimates the prevalence of celiac disease in Israel: a study of blood donors. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:2589-94.

Schour I; Massler M. Studies in tooth development: the growth pattern of human teeth II. *J Am Dent Assoc* 1940; 27:1918-1931.

Small BW, Murray JJ. Enamel opacities: prevalence, classifications and aetiological considerations. *Journal of Dentistry* 1978;6 (1):33-42.

Smith DMH, Miller J. Gastro-enterites, celiac disease and enamel hypoplasia. *Br Dent J* 1979;147(4):91-5.

Sollid LM. Molecular basis of celiac disease. *Annu Rev Immunol* 2000;18:53-81.

StAAF V, Mörnstad H, Welander U. Age estimation based on tooth development a test of reliability and validity. *Scand J Dent Res* 1991;99(4):281-286.

Stagno S, Pass RF, Thomas JP, *et al.* Defects of tooth structure in congenital cytomegalovirus infection. *Pediatrics* 1982;69:646-648.

Steedle J R, Proffit W R. The pattern and control of eruptive tooth movements. *American Journal of Orthodontics* 1985;87:56-66.

Stewart RE, Hoston AW, Eteson DJ. *Pediatric Dentistry*, St Louis: Mosby, 1982.

Suckling GW. Developmental defects of enamel- historical and present-day perspectives of their pathogenesis. *Adv Dent Res* 1989;3(2):87-94.

Suckling G. Defects of enamel in sheep resulting from trauma during tooth development. *J Dent Res* 1980;59:1541-1548.

Suckling GW e Pearce EIF. Development defect of enamel in a group of New Zealand children: their prevalence and some associated etiological factors. *Community Dent Oral Epidemiol* 1984;12:177-84.

Teivens A, Mörnstad H, Reventlid M. Individual variation of tooth development in Swedish children. *Swed Dent J* 1996;20(3):87-93.

Teivens A, Mörnstad H. A modification of the Demirjian method for age estimation in children. *J Forensic Odontomatol* 2001a;19(2):26-30.

Teivens A, Mörnstad H. A comparison between dental maturity rate in the Swedish and Korean populations using a modified Demirjian method. *J Forensic Odontomatol* 2001b;19(2):31-35.

Toche PP, Salinas JL, Guzmán MA, Afani AS, Jadue NA. Úlceras orales recurrentes: Características clínicas y diagnóstico diferencial. *Rev Chil Infect* 2007; 24(3):215-219.

Troncone R, Greco L, Aurichio S. Gluten sensitive enteropathy. *Pediatr Clin North Am* 1996;43(2):355-74.

Troncone R, Maurano F, Rossi M, *et al.* IgA antibodies to tissue transglutaminase: an effective diagnostic test for celiac disease. *J Pediatr* 1999;134:166-71.

Tumer L, Hasanoglu H, Aybay C. Endomysium antibodies in the diagnosis of celiac disease in short-statures children with no gastrointestinal symptoms. *Pediatr Int* 2001;43:71-3.

Unsworth DJ. Serological diagnosis of gluten sensitive enteropathy. *J Clin Pathol* 1996;49:704-711.

Van der Linden FP. Transition of the Human Dentition. Ann Arbor, Mich: 13th Century Human Growth and Development 1979.

Van der Linden FP. Development of the Dentition. Chicago, Ill: Quintessence Publishing Co 1983.

Van der Linden FP. Facial Growth and facial Orthopedics. Chicago, Ill: Quintessence Publishing Co 1986.

Valladares-Neto, J; Silva SA; Kaad OB. Retardo eruptivo de incisivo permanente associado à retenção prolongado do predecessor decíduo: obstrutivo, traumático, desenvolvimental ou idiopático? Discussão através de um caso clínico. ROBRAC 1995;5(15):4-10.

Van Hell DA, West J. Recent advances in coeliac disease. Gut 2006;55:1037-46.

Van Stirum J, Baerlocher K, Fanconi A, Guler E, Shmerling DH. The incidence of celiac disease in children of Switzerland. Helv Paediatr Acta 1972; 37: 421-30. Citado por: Fasano A. Celiac disease: the past, the present, the future. Pediatrics 2000a; 107:768-70.

Vantine FF, Carvalho PL, Candelária LFA. Estudos dos fatores que alteram a cronologia de erupção dentária. SOTAU R. Virtual Odontol 2007;1(3):18-23.

Via WF, Churchill JA. Relationship of enamel hypoplasia to abnormal events of gestation and birth. J Am Dent Assoc 1959; 59(4):702-7.

Vincent SD, Lilly GE. Clinical, historic, and therapeutic features of aphthous stomatitis. Literature review and open clinical trial employing steroids. Oral Surg Oral Med Oral Patholo 1992;74:79-86.

Walker-Smith JA, Guandalini S, Schmitz J Shmerling DH, Visakorpi JK. Revised criteria for the diagnosis of coeliac disease. Report of a Working Group of European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Arch Dis Child 1990;65:909-11.

Weyne S, Harari S. Cariologia: implicações e aplicações clínicas. In: Baratieri LN, *et al.* Odontologia restauradora: fundamentos e possibilidades. Santos Ed 2001:3-29.

Wierink CD, Van Diermen DE, Aartman IHA, Heymans HSA. Dental enamel defects in children with coeliac disease. International Journal of Paediatric Dentistry 2007; 17:163-168.

Willems G, Van Olmen A, Spiessens B, Carels C. Dental age estimation in Belgian children: Demirjian's technique revisited. J Forensic Sci 2001;46(4):893-895.

Witkop CJ, Rao S. Inherited defects in tooth structure. In Bergsma D: Birth defects. Original article series 1971;7(7):53-184.

Witkop CJ, Sauk JJ. Heritable Defects of Enamel. In: Stewart R, Prescott G, eds. Oral Facial Genetics. St. Louis: C.V. Mosby Company 1976;151-226.

Witkop CJJ. Amelogenesis imperfecta, dentinogenesis imperfecta and dentin dysplasia revisited, problems in classification. J Oral Pathol 1989; 17: 547-553.

Woo S-B, Sonis ST: Recurrent aphthous ulcers: A review of diagnosis and treatment. JADA 1996;127:1202-1213.

Wray D, Ferguson MM, Mason DK, Hutcheon AW, Dagg JH. Recurrent aphthae: treatment with vitamin B 12, folic acid and iron. Br Med J 1975;2:490-3.

Zsigmondy O. On congenital defects of the enamel. Dental Cosmos 1893; 35: 709-17; citado por: Hillson SW. Dental enamel growth, perikymata and hypoplasia in ancient tooth crowns. Journal of the Royal Society of Medicine 1992; 85: 460-66.

Anexo - I

Cronologia da Dentição Humana.

		Dente	Primeira Evidência de Calcificação	Coroa Completa	Erupção	Raiz Completa		
Dentição Decídua	Superior	Incisivo central	3-4 meses in útero	4 meses	7 ½ meses	1 ½ anos		
		Incisivo lateral	4 ½ meses in útero	5 meses	8 mese	1 ½-2 anos		
		Canino	5 ¼ meses in útero	9 meses	16-20 meses	2 ½-3 anos		
		Primeiro molar	5 meses in útero	6 meses	12-16 meses	2-2 ½ anos		
		Segundo molar	6 meses	10-12 meses	20-30 meses	3 anos		
	Inferior	Incisivo central	4 ½ meses in útero	4 meses	6 ½ meses	1 ½ anos		
		Incisivo lateral	4 ½ meses in útero	4 ¼ meses	7 meses	1 ½-2 anos		
		Canino	5 meses in útero	9 meses	16-20 meses	2 ½-3 anos		
		Primeiro molar	5 meses in útero	6 meses	12-16 meses	2-2 ½ anos		
		Segundo molar	6 meses	10-12 meses	20-30 meses	3 anos		
Dentição Permanente	Superior	Incisivo central	3-4 meses	4-5 anos	7-8 anos	10 anos		
		Incisivo lateral	10 meses	4-5 anos	8-9 anos	11 anos		
		Canino	4-5 meses	6-7 anos	11-12 anos	13-15 anos		
		Primeiro pré-molar	1½-1¼ anos	5-6 anos	10-11 anos	12-13 anos		
		Segundo pré-molar	2-2¼ anos	6-7 anos	10-12 anos	12-14 anos		
		Primeiro molar	Nascimento	2½-3 anos	6-7 anos	9-10 anos		
		Segundo molar	2½-3 anos	7-8 anos	12-13 anos	14-16 anos		
	Inferior	Terceiro molar	7-9 anos	12-16 anos	17-21 anos	18-25 anos		
		Incisivo central	3-4 meses	4-5 anos	6-7 anos	9 anos		
		Incisivo lateral	3-4 meses	4-5 anos	7-8 anos	10 anos		
		Canino	4-5 meses	6-7 anos	9-10 anos	12-14 anos		
		Primeiro pré-molar	1¼-2 anos	5-6 anos	10-12 anos	12-13 anos		
		Dentição Permanente	Inferior	Segundo pré-molar	2¼-2½ anos	6-7 anos	11-12 anos	13-14 anos
				Primeiro molar	Nascimento	2½-3 anos	6-7 anos	9-10 anos
Segundo molar	2½-3 anos			7-8 anos	11-13 anos	15-15 anos		
Terceiro molar	8-10 anos			12-16 anos	17-21 anos	18-25 anos		

Fonte: Logan, W. and Kronfeld, R.: J. Am. Dent. Assoc., 20:379. 1933; modificado por Mc Call and Schour in Urban, 1944, 1949.

Anexo - II



Universidade de Brasília – Faculdade de Medicina
Comitê de Ética em Pesquisa – CEP-FM/UnB
 Campus Universitário, Asa Norte – CEP 70910-900 – Brasília, DF
 Telefone: (61) 307-3580

ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Registro do projeto: 023/01

Título: **Estudo sobre os defeitos de desenvolvimento de esmalte e doença celíaca.**

Pesquisador responsável: **Ana Carolina Acevedo Poppe**

Documentos analisados: Carta de encaminhamento, folha de rosto, projeto de pesquisa, termo de consentimento.

Data de entrada: **07/08/01**

Proposição do(a) Relator(a):

() **Aprovação**

() Aprovação com pendência

() Não aprovação

Data da análise final pelo CEP-FM/UnB: 29 de agosto de 2001

Data do retorno ao responsável, para conhecimento: 04 de setembro de 2001

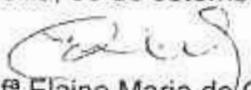
PARECER

Com base na Resolução CNS /MS nº 169/96 e complementares, que regulamenta a matéria, o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, em sua **reunião 07/01**, realizada em 29/08/2001, decidiu **APROVAR** o projeto de pesquisa acima especificado, quanto aos seus aspectos éticos.

Obs.:

- 1) Modificações no protocolo devem ser submetidas ao CEP, assim como a notificação imediata de eventos adversos graves.
- 2) O(s) pesquisador(es) deve(m) apresentar relatórios periódicos do andamento da pesquisa ao CEP-FM.

Brasília, 03 de setembro de 2001


 Profª Elaine Maria de Oliveira Alves
 Coordenadora do CEP-FM/UnB

Anexo - III**Termo de consentimento livre e esclarecido, pós-informação**

O Sr.(a) _____ responsável
el pelo paciente menor de
idade _____ declara ter lido e ouvido o
presente termo de responsabilidades que lhe informa ciente do seguinte:

- a) Que pelo presente instrumento concorda em participar da pesquisa visando a caracterização de manifestações bucais em pacientes com diagnóstico de Doença Celíaca, acompanhados no Centro de Diagnóstico de Doença Celíaca do UnB.
- b) Que esta participação implicará na realização de exame odontológico clínico e radiográfico de tecidos moles e de tecidos duros dentários, profilaxia dos dentes e eventuais tomadas de fotografias intrabucais. Estes procedimentos são métodos de diagnóstico usuais na odontologia, implicando em menor risco para a sua saúde, podendo provocar desconforto passageiro.
- c) Que suas necessidades de tratamento odontológico diagnosticadas nestes exames serão atendidas respeitando a viabilidade dos serviços executados na Clínica Odontológica do HUB.
- d) Que sua recusa a participar da presente pesquisa não implicará em qualquer prejuízo presente ou futuro na prestação de assistência profissional pelas equipes médica-odontológicas do Hospital Universitário de Brasília, ficando também ressaltado que, mesmo após a assinatura do recente termo de consentimento ficará livre para abandonar a pesquisa a qualquer momento.

Brasília, ____/____/____.

Responsável pelo paciente
pesquisa

Responsável pela

Anexo - IV

DC&ODONTOLOGIA (HUB)

Data: ___/___/___

Retorno: _____

Nome: _____ Nº pront: _____ Sexo: ___ M

___ F Lugar Nasc.: _____ Idade: _____ DN: ___/___/___

Nome do pai: _____

Nome da mãe: _____

Residência atual: _____

Res. Primeiros anos de vida: _____

Tel.: _____ / _____ Responsável: _____

Pront. Odt: _____ Dupla Odt.: _____

Diagnóstico de Doença Celíaca: (S) (N)

Quando? _____ Grau: _____

Apresenta ou apresentou um ou mais dos sintomas abaixo?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> irritabilidade exagerada | <input type="checkbox"/> dor abdominal |
| <input type="checkbox"/> diarréias prolongadas | <input type="checkbox"/> apatia, cansaço exagerado |
| <input type="checkbox"/> constipação | <input type="checkbox"/> dores articulares |
| <input type="checkbox"/> flatulência | <input type="checkbox"/> aftas recindivantes |
| <input type="checkbox"/> distensão abdominal | <input type="checkbox"/> anemia resistente ao tratamento |

Aftas recindivantes: Sim() Não()

Localização: _____ Freqüência: quinzenal () mensal () bimensal ()

Outros: _____

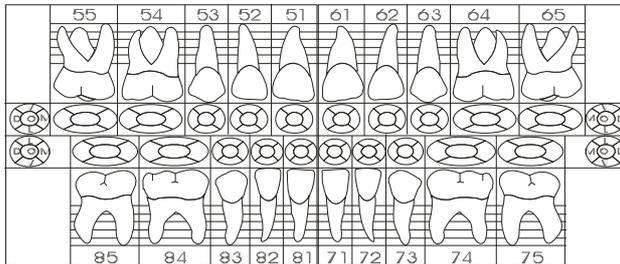
Primeiros sintomas apareceram entre ___ 0-2 anos ___ 2-6 anos ___ aos ___ anos

Aleitamento materno exclusivamente até: _____

Introdução de glúten aos: _____

Introdução ao leite vacum aos: _____

ODONTOGRAMA

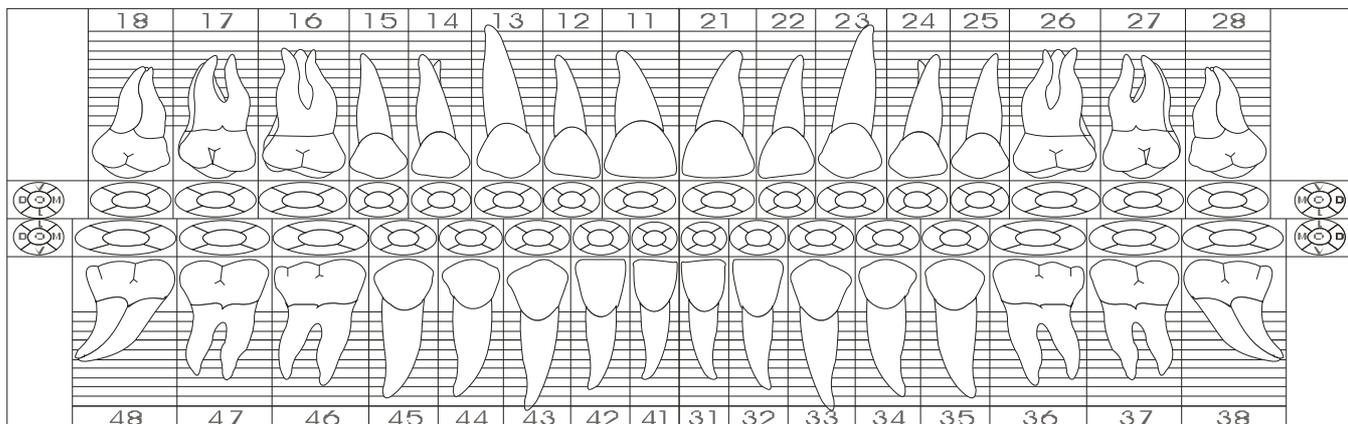


VERMELHO

lesão de cárie
restauração insatisfatória

AZUL

restauração satisfatória

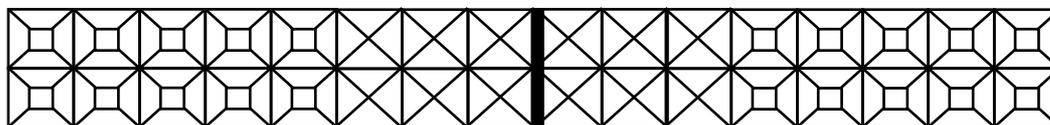


Registro das Alterações de Desenvolvimento do Esmalte

DENTE		HIPOPLASIA			OPACIDADE		DDE
		L	G	P	R	D	
18	-						
17	-						
16	-						
15	55						
14	54						
13	53						
12	52						
11	51						
21	61						
22	62						
23	63						
24	64						
25	65						
26	-						
27	-						
28	-						
38	-						
37							
36	-						
35	75						
34	74						
33	73						
32	72						
31	71						
41	81						
42	82						
43	83						
44	84						
45	85						
46	-						
47	-						
48	-						

Índice DDE simplificado	
ALTERAÇÕES	CÓDIG O
normal	0
opacidade restrita	1
opacidade difusa	2
hipoplasia	3
outros defeitos	4
COMBINAÇÕES	
restrita e difusa	5
demarcada e hipoplasia	6
difusa e hipoplasia	7
todos os 3 tipos	8
SUPERFÍCIE	
1/3	1
2/3	2
3/3	3

OBSERVAÇÕES: _____



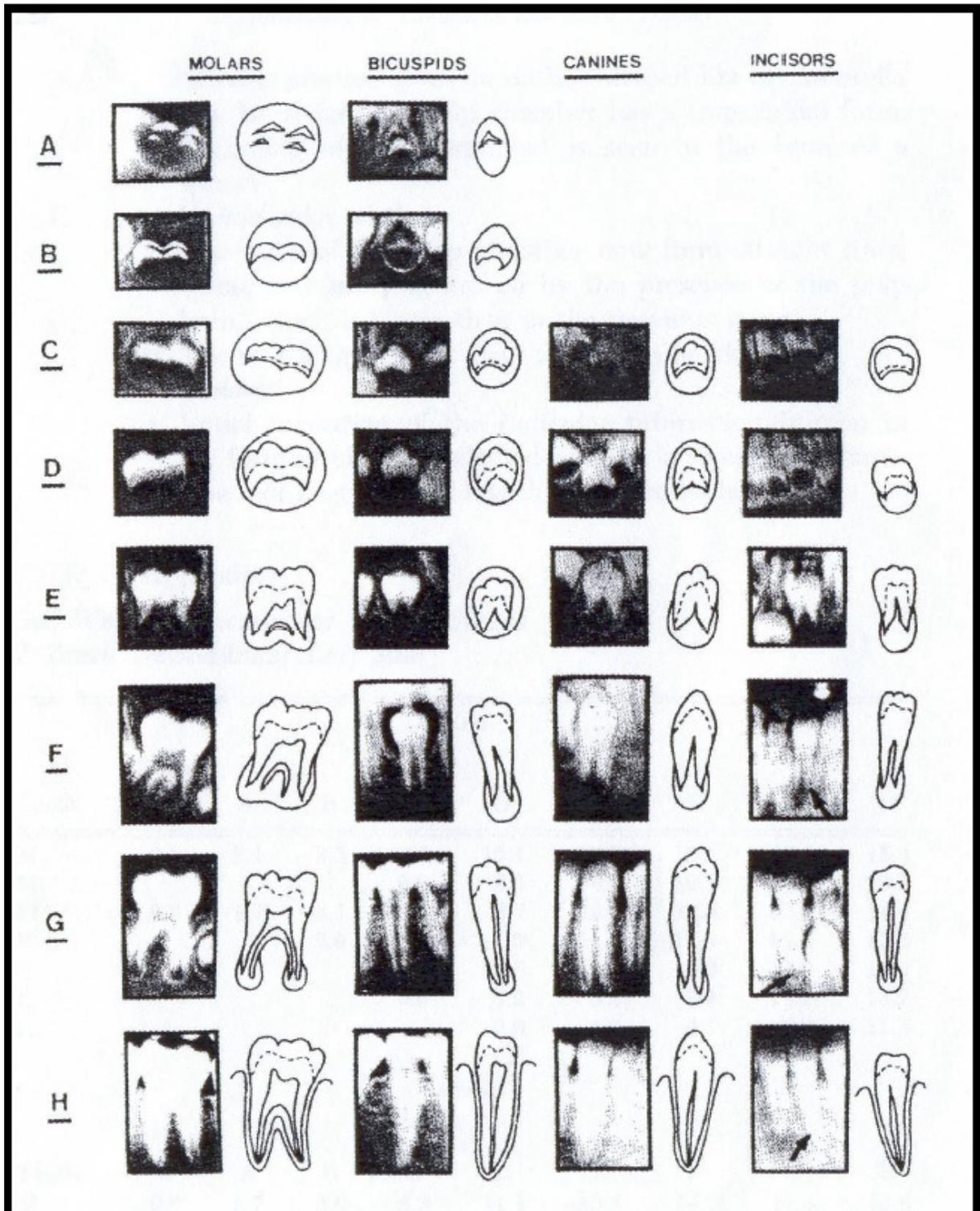
8 7 6 5 4 3 2 1 1 2 3 4 5 6 7 8

Legenda:

1. Hígido 2. Não Cavitada Ativa 3. Não Cavitada Ativa 4. Cavitada Ativa
5. Cavitada Inativa 6. Extração Indicada 7. Extraído 8. Obturado 9. Ausente

Anexo – V

Estágios de Desenvolvimento da Dentição Permanente.



Fonte: Demirjian A, Goldstein, H, Tanner JM. A new system of dental age assessment. Human Biology, v.45, n.2, p.220, 1973.

Anexo - VI

Descrição dos Estágios de Desenvolvimento Dentário.

A - Início de calcificação no nível superior de cripta na forma de cone ou cones invertidos, tanto nos dentes unirradiculares, quanto nos multirradiculares. Não há fusão dos pontos de calcificação.

B - Fusão dos pontos de calcificação formando uma ou mais cúspides que se unem, dando o contorno regular da face oclusal.

C - a) Completa formação do esmalte da face oclusal.

b) Início da deposição de dentina.

c) O contorno da câmara pulpar tem a forma de uma curva na borda oclusal.

D - a) Formação completa da coroa abaixo da junção cimento-esmalte.

b) Nos dentes unirradiculares, a borda superior da câmara pulpar tem uma forma definida de curva, começando a ficar côncava em direção à região cervical. Presença de projeção dos cornos pulpares, dando a forma do topo de uma sombrinha. Nos molares, a câmara pulpar tem uma forma trapezoidal.

c) Início da formação radicular com a forma de espícula.

E - Dentes Unirradiculares:

a) As paredes da câmara pulpar são retas e a continuidade é quebrada pela presença do corno pulpar, que é largo neste primeiro estágio.

b) O comprimento da raiz é menor que a altura da coroa.

Molares:

a) Início da formação da bifurcação radicular com um ou outro ponto de calcificação ou uma forma semi-lunar.

b) O comprimento da raiz é ainda menor que a altura da coroa.

F - Dentes Unirradiculares:

a) As paredes da câmara pulpar têm mais ou menos a forma de um triângulo isósceles. A ponta do ápice tem a forma de um funil.

b) O comprimento da raiz é igual ou maior que a altura da coroa.

Molares:

a) A calcificação da região de bifurcação se desenvolveu além da forma semi-lunar, dando às raízes um contorno mais nítido e definido com pontas em forma de funil.

b) O comprimento da raiz é igual ou maior que a altura da coroa.

G - a) As paredes dos canais radiculares estão agora paralelas e o extremo apical ainda está parcialmente aberto (raiz distal nos molares).

H - a) O extremo apical do canal radicular está completamente fechado (raiz distal nos molares)

c) A membrana periodontal tem uma largura uniforme em redor da raiz e do ápice. Para cada estágio há uma, duas ou três descrições, designadas pelas letras a), b) e c).

- Quando há uma só descrição, ela tem que ser preenchida na sua totalidade, para considerar aquele o estágio em que o dente se encontra.
- Quando há duas, é suficiente que a primeira seja preenchida, para se considerar aquele o estágio.
- Quando há três, as duas primeiras devem ser preenchidas, para se considerar aquele o estágio.
- Em casos limites o indicado é considerar o estágio mais precoce.

Fonte: Demirjian A, Goldstein, H, Tanner JM. A new system of dental age assessment. Human Biology, v.45, n.2, p.220, 1973.

Anexo - VII

CLASSIFICAÇÃO PARA OS ESTÁGIOS DENTAIS DE ACORDO COM SEU DESENVOLVIMENTO DOS 7 DENTES DO LADO ESQUERDO DA MANDÍBULA

Estágio Dente	Meninos									
	0	A	B	C	D	E	F	G	H	
2º molar	0.0	2.1	3.5	5.9	10.1	12.5	13.2	13.6	15.4	
1º molar				0.0	8.0	9.6	12.3	17.0	19.3	
2º pré molar	0.0	1.7	3.1	5.4	9.7	12.0	12.8	13.2	14.4	
1º pré molar			0.0	3.4	7.0	11.0	12.3	12.7	13.5	
Canino				0.0	3.5	7.9	10.0	11.0	11.9	
Incisivo lateral				0.0	3.2	5.2	7.8	11.7	13.7	
Incisivo central					0.0	1.9	4.1	8.2	11.8	

Estágio Dente	Meninas									
	0	A	B	C	D	E	F	G	H	
2º molar	0.0	2.7	3.9	6.9	11.1	13.5	14.2	14.5	15.6	
1º molar				0.0	4.5	6.2	9.0	14.0	16.2	
2º pré molar	0.0	1.8	3.4	6.5	10.6	12.7	13.5	13.8	14.6	
1º pré molar			0.0	3.7	7.5	11.8	13.1	13.4	14.1	
Canino				0.0	3.8	7.3	10.3	11.6	12.4	
Incisivo lateral				0.0	3.2	5.6	8.0	12.2	14.2	
Incisivo central					0.0	2.4	5.1	9.3	12.9	

Obs: A fase 0 (zero) não é calcificação.

Fonte: Demirjian *et al.*, 1973.

Anexo - VIII
Meninas

Idade	Escore	Idade	Escore	Idade	Escore	Idade	Escore
3.0	13.7	7.0	51.0	11.0	94.5	15.0	99.2
3.1	14.4	7.1	52.9	11.1	94.7	15.1	99.3
3.2	15.1	7.2	55.5	11.2	94.9	15.2	99.4
3.3	15.8	7.3	57.8	11.3	95.1	15.3	99.4
3.4	16.6	7.4	61.0	11.4	95.3	15.4	99.5
3.5	17.3	7.5	65.0	11.5	95.4	15.5	99.6
3.6	18.0	7.6	68.0	11.6	95.6	15.6	99.6
3.7	18.8	7.7	71.8	11.7	95.8	15.7	99.7
3.8	19.5	7.8	75.0	11.8	96.0	15.8	99.8
3.9	20.3	7.9	77.0	11.9	96.2	15.9	99.9
4.0	21.0	8.0	78.8	12.0	96.3	16.0	100.0
4.1	21.8	8.1	80.2	12.1	96.4		
4.2	22.5	8.2	81.2	12.2	96.5		
4.3	23.2	8.3	82.2	12.3	96.6		
4.4	24.0	8.4	83.1	12.4	96.7		
4.5	24.8	8.5	84.0	12.5	96.8		
4.6	25.6	8.6	84.8	12.6	96.9		
4.7	26.4	8.7	85.3	12.7	97.0		
4.8	27.2	8.8	86.1	12.8	97.1		
4.9	28.0	8.9	86.7	12.9	97.2		
5.0	28.9	9.0	87.2	13.0	97.3		
5.1	29.7	9.1	87.8	13.1	97.4		
5.2	30.5	9.2	88.3	13.2	97.5		
5.3	31.3	9.3	88.8	13.3	97.6		
5.4	32.1	9.4	89.3	13.4	97.7		
5.5	33.0	9.5	89.8	13.5	97.8		
5.6	34.0	9.6	90.2	13.6	98.0		
5.7	35.0	9.7	90.7	13.7	98.1		
5.8	36.0	9.8	91.1	13.8	98.2		
5.9	37.0	9.9	91.4	13.9	98.3		
6.0	38.0	10.0	91.8	14.0	98.3		
6.1	39.1	10.1	92.1	14.1	98.4		
6.2	40.2	10.2	92.3	14.2	98.5		
6.3	41.3	10.3	92.6	14.3	98.6		
6.4	42.5	10.4	92.9	14.4	98.7		
6.5	43.9	10.5	93.2	14.5	98.8		
6.6	45.2	10.6	93.5	14.6	98.9		
6.7	46.7	10.7	93.7	14.7	99.0		
6.8	48.0	10.8	94.0	14.8	99.1		
6.9	49.5	10.9	94.2	14.9	99.1		

Fonte: Demirjian A, Goldstein, H, Tanner JM. A new system of dental age assessment. Human Biology, v.45, n.2, p.220, 1973.

Anexo - IX
 Conversão do Escore de Maturidade em Idade Dentária
Meninos

Idade	Escore	Idade	Escore	Idade	Escore	Idade	Escore
3.0	12.4	7.0	46.7	11.0	92.0	15.0	97.6
3.1	12.9	7.1	48.3	11.1	92.2	15.1	97.7
3.2	13.5	7.2	50.0	11.2	92.5	15.2	97.8
3.3	14.0	7.3	52.0	11.3	92.7	15.3	97.8
3.4	14.5	7.4	54.3	11.4	92.9	15.4	97.9
3.5	15.0	7.5	56.8	11.5	93.1	15.5	98.0
3.6	15.6	7.6	59.6	11.6	93.3	15.6	98.1
3.7	16.2	7.7	62.5	11.7	93.5	15.7	98.2
3.8	17.0	7.8	66.0	11.8	93.7	15.8	98.2
3.9	17.6	7.9	69.0	11.9	93.9	15.9	98.3
4.0	18.2	8.0	71.6	12.0	94.0	16.0	98.4
4.1	18.9	8.1	73.5	12.1	94.2		
4.2	19.7	8.2	75.1	12.2	94.4		
4.3	20.4	8.3	76.4	12.3	94.5		
4.4	21.0	8.4	77.7	12.4	94.6		
4.5	21.7	8.5	79.0	12.5	94.8		
4.6	22.4	8.6	80.2	12.6	95.0		
4.7	23.1	8.7	81.2	12.7	95.1		
4.8	23.8	8.8	82.0	12.8	95.2		
4.9	24.6	8.9	82.8	12.9	95.4		
5.0	25.4	9.0	83.6	13.0	95.6		
5.1	26.2	9.1	84.3	13.1	95.7		
5.2	27.0	9.2	85.0	13.2	95.8		
5.3	27.8	9.3	85.6	13.3	95.9		
5.4	28.6	9.4	86.2	13.4	96.0		
5.5	29.5	9.5	86.7	13.5	96.1		
5.6	30.3	9.6	87.2	13.6	96.2		
5.7	31.1	9.7	87.7	13.7	96.3		
5.8	31.8	9.8	88.2	13.8	96.4		
5.9	32.6	9.9	88.6	13.9	96.5		
6.0	33.6	10.0	89.0	14.0	96.6		
6.1	34.7	10.1	89.3	14.1	96.7		
6.2	35.8	10.2	89.7	14.2	96.8		
6.3	36.9	10.3	90.0	14.3	96.9		
6.4	38.0	10.4	90.3	14.4	97.0		
6.5	39.2	10.5	90.6	14.5	97.1		
6.6	40.6	10.6	91.0	14.6	97.2		
6.7	42.0	10.7	91.3	14.7	97.3		
6.8	43.6	10.8	91.6	14.8	97.4		
6.9	45.1	10.9	91.8	14.9	97.5		

Fonte: Demirjian A, Goldstein, H, Tanner JM. A new system of dental age assessment. Human Biology, v.45, n.2, p.220, 1973.