

Juliana Vargas Roriz

**Manifestações bucais em pacientes com doenças
gastrointestinais inflamatórias**

BRASÍLIA

2008

Juliana Vargas Roriz

**Manifestações bucais em pacientes com doenças
gastrointestinais inflamatórias**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Orlando Ayrton de Toledo.

BRASÍLIA

2008

Dedicatória

A minha amada mãe, Anice Vargas Roriz, pelo exemplo de fé e perseverança, por estar sempre me ajudando, corrigindo e lutando comigo em todos os momentos.

Ao meu pai Ivan de Souza Roriz por me proporcionar bom estudo durante todos esses anos.

Ao meu irmão, Leonardo Vargas Roriz, por ter tornado minha batalha menos árdua durante toda a trajetória. Mais que irmão, um verdadeiro companheiro.

A Gilvan Paulino de Araújo pelo incentivo, carinho e abençoadas broncas nas horas devidas. Sem você tudo teria sido muito mais difícil.

Ao meu grande amigo Luis Claudio Prét por suas orientações e atenção prestada nos momentos mais difíceis. Sua amizade é um presente de Deus em minha vida.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Orlando Ayrton de Toledo, meu orientador, por ter me ensinado o verdadeiro significado da palavra “ORIENTAÇÃO”. Obrigada pelo apoio, paciência, sabedoria compartilhada, pelos ensinamentos. Obrigada acima de tudo por respeitar e acreditar em mim, no meu trabalho.

À Profa. Dra. Lenora Gandolfi por seu vasto ensinamento e encaminhamento dos pacientes.

À Dra. Janine e Dra Maria Inez da Gastroenterologia do HUB pelo encaminhamento dos pacientes.

À Dra Daniela Salles por dividir parte de seu valioso conhecimento comigo.

Ao meu primo Thiago, à Ingrid e ao Alex por me socorrerem grandemente quanto aos conhecimentos de Informática.

Ao HUB, principalmente à Odontologia e à Gastroenterologia, que muito me ajudaram no atendimento dos pacientes durante a pesquisa.

Aos funcionários do HUB, em especial, Toinha, Tiana e Eliane pelo carinho sempre dedicado a mim e aos pacientes.

Por fim, a cada paciente que fez parte do trabalho, minha eterna gratidão pela confiança.

Lista de figuras

Figura 1 -	Úlceras na superfície ventral da língua em paciente com doença de Crohn.....	24
Figura 2 -	Úlceras em fundo de vestibulo na mucosa bucal em paciente com doença de Crohn.....	25
Figura 3 -	Úlceras na mucosa bucal em paciente com colite ulcerativa.....	34
Figura 4 -	Úlceras na mucosa bucal em paciente com doença celíaca.....	42

Lista de tabelas

Grupo 1

Tabela 1 -	Sintomas possivelmente relacionados com a doença de Crohn observados na anamnese.....	55
Tabela 2	Idade e gênero dos pacientes que relataram algum sintoma na anamnese.....	56
Tabela 3	Principais alterações bucais encontradas em pacientes com doença de Crohn.....	57
Tabela 4	Idade e gênero dos pacientes que apresentaram alguma alteração no exame intrabucal.....	58

Grupo 2

Tabela 5	Sintomas possivelmente relacionados com a colite ulcerativa observados na anamnese.....	60
Tabela 6	Idade e gênero dos pacientes que relataram algum sintoma na anamnese.....	62
Tabela 8	Idade e gênero dos pacientes que apresentaram alguma alteração no exame intrabucal.....	63

Grupo 3

Tabela 9	Sintomas possivelmente relacionados com a doença celíaca observados na anamnese.....	65
Tabela 10	Idade e gênero dos pacientes que relataram sintomas.....	66
Tabela 1	Principais alterações bucais encontradas em pacientes com doença celíaca.....	67
Tabela 12	Idade e gênero dos pacientes que apresentaram alguma alteração no exame intrabucal.....	68

Lista de abreviaturas e siglas

APCs	Células apresentadoras de antígeno
ASA	Ácido acetilsalicílico
ASCA	<i>Anti-saccharomyces cerevisiae</i>
AZA	Azatioprina
CD	Doença de Crohn
CECT	Tomografia computadorizada realçada com contraste
DC	Doença celíaca
F	Gênero feminino
GCSs	Glicocorticóides
HLA	Antígeno leucocitário humano
HUB	Hospital Universitário de Brasília
IBD	Doenças gastrointestinais inflamatórias
Ig A	Imunoglobulina A
Ig G	Imunoglobulina G
M	Gênero masculino
MP	Mercaptopurina
MTX	Metrotexato
P-ANCA	Anticorpos anti-neutrófilos
PCDAI	Índice da atividade da doença de Crohn pediátrica
TC	Tomografia computadorizada
TGF	Fator de crescimento tumoral
TNF	Fator de necrose tumoral
UC	Colite ulcerativa

Sumário

LISTA DE FIGURAS	05
LISTA DE TABELAS	06
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	08
RESUMO	12
ABSTRACT.....	13
1. INTRODUÇÃO.....	16
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	19
2.1. A descoberta e a evolução das doenças gastrointestinais inflamatórias	19
2.2. Doença de Crohn.....	21
2.2.1 Conceito	21
2.2.2 Etiologia	21
2.2.3 Manifestações clínicas.....	21
2.2.4 Manifestações extra-intestinais.....	22
2.2.5 Manifestações bucais	24
2.2.6 Patologia e distribuição	25
2.2.7 Complicações	26
2.2.8 Diagnóstico	27
2.2.8.1 Avaliação endoscópica	28
2.2.8.2 Avaliação radiológica	28
2.2.9 Terapia	28
2.2.9.1 Esteróides.....	29
2.2.9.2 Imunossupressores.....	29
2.2.9.3 Terapia nutricional.....	30
2.2.9.4 Terapia cirúrgica	31
2.2.10 Prognóstico.....	31
2.3 Colite ulcerativa.....	32
2.3.1 Conceito	32
2.3.2 Etiologia	32

2.3.3 Manifestações clínicas.....	32
2.3.4 Manifestações extra-intestinais.....	33
2.3.5 Manifestações bucais	34
2.3.6 Diagnóstico	35
2.3.6.1 Avaliação endoscópica.....	35
2.3.6.2 Avaliação radiológica	35
2.3.6.3 Avaliação hematológica.....	35
2.3.7 Terapia.....	36
2.3.7.1 Antiinflamatórios.....	36
2.3.7.2 Imunossupressores.....	37
2.3.7.3 Terapias nutricionais.....	37
2.3.8 Prognóstico.....	37
2.4 Doença celíaca	38
2.4.1 Conceito	38
2.4.2 Etiologia	38
2.4.3 Manifestações clínicas.....	40
2.4.4 Manifestações extra-intestinais.....	40
2.4.5 Manifestações bucais	41
2.4.6 Complicações	42
2.4.6.1 Malignidade.....	43
2.4.7 Diagnóstico	44
2.4.7.1 Avaliação radiológica	44
2.4.8 Terapia.....	45
2.4.9 Direções futuras	46
3. PROPOSIÇÃO.....	48
3.1. Objetivo geral.....	48
3.2. Objetivos específicos	48
4. MATERIAL E MÉTODOS	50
4.1. Pacientes	50
4.1.1. Critérios de inclusão	50
4.1.2. Critérios de exclusão.....	50
4.2. Metodologia	51
4.2.1 Procedimentos para coleta e análise de dados.....	51
4.2.2 Anamnese.....	51
4.2.3 Exame intrabucal.....	52
5. RESULTADOS	54
5.1. Grupo 1 (Pacientes com doença de Crohn)	54

5.1.1 Caracterização da amostra	54
5.1.1.1 Anamnese.....	54
5.1.1.2 Exame intrabucal.....	56
5.2 Grupo 2 (Pacientes com colite ulcerativa)	59
5.2.1 Caracterização da amostra	59
5.2.1.1 Anamnese.....	59
5.2.1.2 Exame intrabucal.....	61
5.3 Grupo 3 (Pacientes com doença celíaca).....	63
5.3.1 Caracterização da amostra	63
5.3.1.1 Anamnese.....	63
5.3.1.2 Exame intrabucal.....	67
6. DISCUSSÃO.....	70
6.1. Considerações gerais.....	70
6.2 Grupo 1 (Pacientes com doença de Crohn)	70
6.2.1 Características dos pacientes obtidas na anamnese.....	70
6.2.2 Características dos pacientes obtidas no exame intrabucal.....	71
6.3 Grupo 2 (Pacientes com colie ulcerativa)	72
6.3.1 Características dos pacientes obtidas na anamnese.....	72
6.3.2 Características dos pacientes obtidas no exame intrabucal.....	72
6.4 Grupo 3 (Pacientes com doença celíaca).....	72
6.4.1 Características dos pacientes obtidas na anamnese.....	72
6.4.2 Características dos pacientes obtidas no exame intrabucal.....	73
7. CONCLUSÕES.....	75
REFERÊNCIAS.....	77
ANEXOS.....	82

Resumo

As manifestações bucais de doenças sistêmicas resultam da interação entre fatores locais e sistêmicos. Os tecidos bucais estão em continuidade física com os demais tecidos do corpo com os quais se relacionam pelas vias sanguínea, linfática e nervosa. “Doenças gastrointestinais inflamatórias” é uma expressão geralmente utilizada para definir um grupo de doenças inflamatórias intestinais na maioria das vezes, de causa desconhecida. São divididas em: Doença de Crohn (CD), colite ulcerativa (UC) e doença celíaca (DC). Estas alterações podem produzir manifestações bucais, muitas delas inespecíficas e que podem interferir na conduta do profissional de Odontologia e no estabelecimento do plano de tratamento. Este trabalho teve como objetivo principal avaliar as manifestações bucais de doenças gastrointestinais inflamatórias. Como objetivos específicos, o trabalho realizou anamnese e exame intrabucal para identificar as possíveis manifestações bucais das doenças gastrointestinais inflamatórias, já diagnosticadas em pacientes encaminhados pela clínica de Gastroenterologia do Hospital Universitário de Brasília. A amostra constituiu-se de 31 pacientes divididos em três grupos distintos: grupo 1, pacientes com doença de Crohn, grupo 2 com colite ulcerativa e o terceiro grupo com doença celíaca. Nos três grupos foi feita avaliação, através da anamnese, de: presença de disfagia, sensação de queimação, halitose, boca seca e alterações no paladar. No exame intrabucal foi observada a presença de úlceras, queilite angular e língua geográfica ou fissurada. Verificou-se, que 61,29% dos pacientes da amostra apresentaram alterações bucais avaliadas no exame clínico. Concluiu-se que, além de conhecer estas manifestações, é imprescindível a comunicação entre cirurgiões-dentistas e médicos gastroenterologistas a fim de proporcionar a promoção integral de saúde para estes pacientes.

Abstract

Oral manifestations of systemic diseases result from the interaction between local and systemic factors. The oral tissues are in physical continuity with the other tissues of the body, with which they are connected by blood, lymphatic and nervous pathways. "Gastrointestinal inflammatory" is a term generally used to define a group of inflammatory bowel diseases most often of unknown cause. They are divided into: Crohn's disease (CD), ulcerative colitis (UC) and Celiac disease (CD). These changes may produce oral manifestations – many nonspecific – and can interfere with the conduct of the professional of Dentistry and the definition of a plan of treatment. This study aimed to evaluate the main manifestations of oral gastrointestinal inflammatory diseases. As specific goals, work history and examination conducted to identify possible intraoral manifestations of gastrointestinal inflammatory diseases, that had already been diagnosed in patients referred by the gastroenterology clinic of the University Hospital of Brasilia. The sample consisted of 31 patients divided into three groups: group 1, patients with Crohn's disease, group 2 with ulcerative colitis, and the third group with celiac disease. In all three groups an assessment was made, through history, of the presence of dysphagia, burning sensation, halitosis, dry mouth and changes in taste. During the intraoral examination the presence of ulcers, angular cheilitis and geographic or fissured tongue was observed. It was found that 61.29% of the patients presented oral changes evaluated in the clinical examination. It was concluded that, besides knowledge of these events, communication between dental surgeons and gastroenterologist physicians is essential to provide full promotion of health for these patients.

“Mestre não é quem sempre ensina,
mas quem de repente aprende.”
(João Guimarães Rosa)

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

Doenças gastrointestinais inflamatórias (IBD) são doenças do século vinte, diretamente associadas com a evolução industrial da sociedade ocidentalizada. Ocorrem em todo o mundo, sendo, no entanto mais comum em algumas regiões como Estados Unidos, Reino Unido e Escandinávia. Embora as causas dessas doenças ainda não tenham sido completamente entendidas, o que prevalece é que a microbiota intestinal provoca uma resposta imune intestinal e a inflamação que é provocada tem uma alta susceptibilidade genética (Sands, 2007).

Essas doenças são mais comumente diagnosticadas entre a terceira e quarta décadas de vida, sem diferença observada entre homens e mulheres. Aproximadamente, 20% de todos os pacientes com IBD desenvolvem sintomas durante a infância, com aproximadamente 5% a serem diagnosticados antes de 10 anos de idade. Em torno de 25% dos afetados são crianças que têm história familiar positiva de IBD. Contudo, não há diferença significativa observada entre crianças normais e crianças com IBD quanto a gênero, amamentação no peito, doença gastrointestinal prévia, ou estresse emocional (Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002; Biancone, 2002). Portanto em virtude do aumento da incidência dessas doenças entre crianças e adolescentes, é importante estar ciente da apresentação clínica nessas faixas etárias (Diefenbach, Beuer, 2006).

Testes laboratoriais, estudos radiológicos, e procedimentos endoscópicos são úteis para diagnosticar as doenças gastrointestinais inflamatórias e também diferenciar principalmente a doença de Crohn (CD) e a colite ulcerativa (UC). Uma vez diagnosticada, a meta do tratamento é a indução à remissão da doença minimizando os efeitos secundários da medicação. O procedimento cirúrgico só é indicado quando há insucesso no tratamento clínico, em complicações, ou malignidade (Diefenbach, Beuer, 2006).

As taxas de incidências anuais são de 0.2-8.5 por 100.000 para CD e 0.5-4.3 por 100.000 para UC. Alguns estudos indicam que a incidência anual de Crohn continua a subir e se aproximando ou até superando a da colite. A incidência global de IBD aumentou significativamente entre 1960 e 1990. Nos doentes com IBD, em torno de 25% - 30% dos pacientes com CD e 20% dos doentes com UC são menores de 20 anos. Embora a incidência

em crianças seja menor do que em adultos, estas doenças, também têm aumentado, com estimativas mais recentes de 47 por 100.000 (Sathiyasekaran, 2006; Diefenbach, Beuer, 2006).

As manifestações bucais de doenças sistêmicas resultam da interação entre fatores locais e sistêmicos. Os tecidos bucais estão em continuidade física com os demais tecidos do corpo e estão relacionados entre si pelas vias sanguínea, linfática e nervosa.

Pacientes com doença inflamatória intestinal podem sofrer alterações da mucosa bucal. Dentre as de maior incidência estão ulcerações aftosas, granulomatosas, redução salivar, halitose, pioestomatite vegetante, queilite angular, candidíase e disfagia (Katz *et al.*, 2003).

Segundo Porter e Leão (2005) as ulcerações aftosas constituem uma das desordens mais comuns da boca e algumas vezes representam uma manifestação de doenças gastrointestinais. Vários fatores predisponentes são sugeridos e as ulcerações bucais podem representar um achado clínico relevante em várias desordens sistêmicas, incluindo as doenças gastrointestinais inflamatórias (Halme, 1993; Procaccini *et al.*, 2007; Eversole, 2004; Toche P *et al.*, 2007; Field, Allan, 2003). A taxa de prevalência estimada da presença de úlceras em pacientes com doenças gastrointestinais inflamatórias fica entre 0,5% e 20% (Pittock *et al.*, 2006).

A natureza, localização, duração e frequência das úlceras são determinadas pela condição sistêmica. Essas manifestações podem interferir na conduta do profissional de Odontologia e no estabelecimento do plano de tratamento. Por esse motivo é que, Katz *et al.*, (2003) afirmam que a comunicação entre o médico gastroenterologista e o cirurgião-dentista é imprescindível para o tratamento global do paciente.

Esse trabalho teve como objetivo identificar e avaliar as possíveis manifestações bucais, através da realização de anamnese e exame intrabucal odontológico, dos pacientes com doenças gastrointestinais inflamatórias já diagnosticados e encaminhados pela clínica de Gastroenterologia do Hospital Universitário de Brasília.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 A descoberta e a evolução das doenças Gastrointestinais Inflamatórias.

A ciência médica vem descrevendo há vários anos as características da doença intestinal inflamatória (IBD), mas a terapêutica médica foi guiada por hipóteses não comprovadas, sobre a patogênese da doença. doença de Crohn e colite ulcerativa, as duas principais formas idiopáticas da IBD, foram reconhecidas como doenças com manifestações distintas há mais de um século. Em 1761 já existiam relatos que Morgagni descreveu as doenças intestinais, que na maioria das vezes era só considerada a doença de Crohn. Após a identificação do agente causal da tuberculose por Koch, em 1882, ficou claro que algumas pessoas tinham uma doença semelhante à tuberculose, no entanto, desenvolvida no intestino, e que não suportava o tubérculo *Bacillus*. Existem relatos também de Fenwick em 1889, Dalziel em 1913, Weiner em 1914, Moschowitz e Wilensky em 1923 e 1927, Goldfarb e Suissman em 1931 anteriores ao marco da publicação da doença de Crohn. Ginzburg, e Oppenheimer em 1932 descreveram a ileíte terminal. Mais tarde, Lockhart-Mummery e Morson descreveram a colite granulomatosa, onde ficou entendido que afetava potencialmente também o intestino grosso. Portanto assim, a distinção fenotípica da colite ulcerativa foi estabelecida. Já as origens históricas da colite ulcerativa são menos claras, existem apenas descrições de alguns sintomas característicos da doença na Antiguidade. No entanto, Wilkes é creditado com a primeira descrição patológica do que foi chamada colite ulcerativa Simples em 1859. Subseqüentemente em 1875, Wilkes e Moxon descreveram a síndrome da colite ulcerativa em maior detalhe (Sands, 2007).

A patogênese da doença intestinal inflamatória é descrita atualmente da seguinte forma: em primeiro lugar, é reconhecido que a tolerância imunológica é o estado normal do sistema imunológico intestinal. Em segundo, é certo que uma grande variedade de tipos de células é organizada a fim de regular e manter a tolerância imunológica. Ao mesmo tempo, a capacidade de montar uma resposta imune e inflamatória dentro da mucosa também é mantida. Em terceiro, a microbiota luminal é um ingrediente fundamental na resposta imune anormal de IBD. Quarto, fatores genéticos predisõem os indivíduos a uma resposta imunológica diferente

da microbiota. Finalmente, é reconhecido que ambas as respostas imune inata e adaptativa desempenham papéis na homeostase da mucosa intestinal à resposta imune (Sands, 2007).

Por vários anos ficou entendido que a mucosa intestinal contém células inflamatórias preparadas na interface entre o lúmen intestinal e a circulação sistêmica em prontidão para infecções entéricas e outros danos à mucosa. Quando isto ocorre tem-se como resposta inevitável, a inflamação. O principal fator que diferencia os indivíduos com IBD de indivíduos normais é a capacidade de regulação do processo inflamatório, restabelecendo uma condição normal quando controlada a inflamação intestinal. Indivíduos susceptíveis a IBD podem ter maior dificuldade para fazer essa a regulação da inflamação sendo, portanto mais vulneráveis a uma posterior inflamação crônica resultando então em lesão à mucosa (Sands, 2007).

O avanço da tecnologia tem revolucionado a abordagem da descoberta médica. Novas técnicas moleculares irão facilitar uma melhor compreensão do papel da microbiota intestinal quando na presença dessas doenças. Com a conclusão do Projeto Genoma Humano foi possível analisar genótipos diferentes em relação à susceptibilidade das doenças bem como as características e o prognóstico. Ao invés de começar a partir de uma hipótese prévia sobre um único gene, proteína, ou metabólito, variações biológicas podem ser exploradas. Os avanços em bioinformática e a capacidade de integrar os volumes dos dados gerados por essas experiências serão essenciais para a medicina permitindo assim avançar para o ponto onde medicina personalizada poderá tornar-se realidade (Sands, 2007).

Quando estas novas técnicas tiverem sido plenamente aplicadas aos doentes com IBD, é provável que vá se melhorar tanto o prognóstico individual para cada doença, bem como a capacidade de segmentar a terapêutica ao mecanismo da mesma. Não irá se falar apenas da cura da doença de Crohn ou colite ulcerativa, pelo contrário, falar-se-á de curas específicas para cada uma das variações genéticas ou aberrações adquiridas que causam a doença de Crohn ou colite ulcerativa. Irá também finalmente elucidar os fatores ambientais que têm contribuído para o aumento destas doenças na sociedade ocidentalizada (Sands, 2007).

Em suma, avanços do passado e do presente relacionados às doenças intestinais inflamatórias fornecem muitos motivos para otimismo. Pesquisas avançadas em relação à descoberta dessas doenças oferecem esperanças de que cada ano trará uma vida melhor para o número crescente de pessoas que sofrem com essas doenças (Sands, 2007).

2.2 – Doença de Crohn

2.2.1 – Conceito

É uma doença inflamatória crônica do trato gastrointestinal que afeta pessoas de todas as idades, com marcantes características individuais quanto ao tipo e severidade dos sintomas intestinais, manifestações extra-intestinais e sensibilidade ao tratamento medicamentoso (Koelewijn, Schrijvers, Oldenburg, 2006).

A heterogeneidade da doença é relatada quanto à variação do sítio, extensão e tipo das lesões intestinais (Biancone, 2002).

Algumas variáveis afetam o curso clínico e a atividade da doença tornando difícil o diagnóstico da mesma e sua recidiva, conseqüentemente, prejudicando o tratamento adequado podendo atrapalhar então na prevenção de futuras complicações (Biancone, 2002).

2.2.2 – Etiologia

A doença de Crohn (CD) é uma condição inflamatória provavelmente mediada imunologicamente, de causa ainda desconhecida, fatores ambientais, alimentares, genéticos, imunológicos, infecciosos e raciais têm sido investigados como possíveis causadores da patologia (Ballone, 2003).

Afeta principalmente a porção distal do intestino delgado (Neville, 2004). As manifestações da CD podem ocorrer em qualquer localização do trato gastrointestinal, da boca ao ânus, no entanto ainda não se tem uma causa confirmada da doença (Ballone, 2003; Santana *et al.*, 2007; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

2.2.3 – Manifestações clínicas

A apresentação clínica na doença de Crohn depende do local de envolvimento do trato gastrointestinal. Dor abdominal e sintomas sistêmicos são geralmente mais graves na CD. Dores epigástricas são vistas em crianças com doenças de envolvimento gastro duodenais.

Diarréia ocorre em dois terços das crianças afetadas. Em crianças com predominância de envolvimento ileal, obstipação pode ser uma rara apresentação. A presença de sangue nas fezes é incomum quando há envolvimento apenas do intestino delgado, sendo mais comum quando o cólon está envolvido. Febre ocorre em aproximadamente 50% dos pacientes. Fadiga, anorexia, perda de peso e diminuição na velocidade do crescimento são outros sintomas apresentados. Envolvimento perirretal fistular, fissuras e marcas na pele são achados significantes para o diagnóstico (Sathiyasekaran, 2006; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

2.2.4 – Manifestações extra-intestinais

Manifestações extra-intestinais são observadas em 25-30% dos pacientes com doença de Crohn. Manifestações na pele incluindo eritema nodoso e pioderma gangrenoso são encontradas. Já manifestações oculares, como episclerite e ântero uveíte são menos comuns em crianças do que em adultos e ocorrem quando a doença está ativa. A artrite é a manifestação mais comum extraintestinal em crianças e ocorre em 7-25% das doenças gastrointestinais inflamatórias pediátricas e podem ocorrer anos antes dos sintomas intestinais. Complicações hepatobiliares, como a hepatite crônica, colelitíase e colangite esclerosante, e elevação aminotransferase pode preceder a doença ativa. As manifestações de insuficiência renal incluem nefrolitíase, hidronefrose e fístula enterovesical. Outras manifestações extra-intestinais são manifestações tromboembólicas, vasculite, pancreatite, pneumonite intersticial e pericardite (Valle *et al.*, 2004; Repiso *et al.*, 2006; Sathiyasekaran, 2006; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

O emagrecimento é visto em mais de 50% das crianças com CD e é um indício da avaliação das crianças com dor abdominal. A desnutrição pode ser devido à ingestão suboptimal alimentar, constantes perdas gastrintestinais e má absorção que atrasa o esvaziamento gástrico aumentando fatores associados à atividade inflamatória. A inflamação da mucosa leva à perda de componentes celulares, resultante de perdas protéicas, anemia por deficiência de ferro, deficiências vitamínicas e aumento na perda de cálcio, magnésio e zinco (Sathiyasekaran, 2006).

Diminuição na velocidade do crescimento pode preceder sintomas gastrointestinais e deficiência na altura, pode estar presente em 30% no momento do diagnóstico. Os prováveis motivos para o insucesso no crescimento são subnutrição crônica, administração de

corticosteróides, baixos níveis de insulina e remodelação de perfis de citocinas (Sathiyasekaran, 2006; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

O atraso na maturação sexual visto em crianças com a doença pode intervir na auto-estima e socialização das mesmas. Para aqueles que desenvolvem caracteres sexuais secundários antes de atingir a remissão pode haver perda irreversível no potencial de crescimento, no entanto com a remissão antes da puberdade há grandes chances de recuperar a velocidade no crescimento (Sathiyasekaran, 2006; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

Pessoas com doença inflamatória intestinal (IBD) normalmente possuem baixa densidade mineral óssea. Várias condições como terapêutica corticosteróide, deficiência de cálcio e vitamina D, hipogonadismo, desnutrição, tabagismo, consumo de álcool e redução da atividade física são todos fatores potenciais contributivos. Além disso, é sabido que pacientes com IBD mostram elevados níveis de circulação de citocinas, como interleucina 1, fator de necrose tumoral (TNF), de crescimento (TGF), interleucina 6 e interleucina 4. Estes fatores inflamatórios estimulam a função osteoclástica, responsáveis pela reabsorção óssea, e podendo inibir osteoblastos, o mediador da formação do osso, com efeitos deletérios sobre a densidade óssea (Ardizzone *et al.*, 2000; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

Vários estudos foram realizados para estabelecer quais destes fatores realmente atuam na determinação da perda óssea em IBD, muitas vezes eles são conflitantes fornecendo dados que refletem a natureza heterogênea dos pacientes. Assim, em alguns desses estudos, a terapêutica corticosteróide apareceu como o principal fator osteopênico. Por outro lado, vários outros fatores, tais como pequenas ressecções intestinais, com envolvimento ileal, índice de massa corpórea (IMC) e altura foram correlacionados com perda óssea em IBD. Estas diferenças são provavelmente a consequência não só de extrema variabilidade na seleção do doente, mas também dos métodos de avaliação, os locais estudados (radiais, coluna lombar e quadril), bem como a expressão dos resultados relatados que diferem na sua sensibilidade e especificidade (Sathiyasekaran, 2006).

2.2.5 – Manifestações bucais

As manifestações bucais podem ocorrer junto às doenças gastrointestinais ou precedê-las (Sathiyasekaran, 2006).

Várias lesões bucais são descritas em pacientes com doença de Crohn. Estas incluem o inchaço difuso do lábio e mucosa bucal, úlceras na língua (figura 1), no lábio com ou sem queilite angular e fissuras da semimucosa labial. Presença de hiperplasia tecidual na região de vestibulo bucal, pioestomatite vegetante, e granulomas epitelióides não caseosos difusos podem ser encontrados. As lesões mais comuns ocorrem nos lábios, seguidas pelo envolvimento da mucosa gengival, sulco vestibular (figura 2) e mucosa jugal, edema, úlceras e hiperplasia polipóide (Halme *et al.*, 1993; Katz *et al.*, 1993; Field; Allan, 2003; Sciubba; Said-al-naief, 2003; Bianchi *et al.*, 2001).



Figura 1 - Úlceras na superfície ventral da língua em paciente com doença de Crohn. Fonte: Field, Allan, 2003.



Figura 2 - Úlceras em fundo de vestibulo na mucosa bucal em paciente com doença de Crohn. Fonte: Fonte: Field, Allan, 2003.

Alguns pacientes podem apresentar vômitos recorrentes ou regurgitação contribuindo para a erosão dos dentes resultado do pH ácido do suco gástrico tendo como efeitos secundários, hiperestesia dentária, dor, comprometimento da função mastigatória, perda da dimensão vertical e prejuízo da estética facial. Os pacientes com refluxo também apresentam fluxo salivar diminuído (boca seca), fato este que pode estar associado ao risco aumentado de cárie, desconforto ao usar próteses e aumento no risco de infecção nos tecidos moles. Além disso, medicamentos usados no tratamento de doenças inflamatórias intestinais podem provocar efeitos colaterais bucais. Como por exemplo, o budesonide pode reduzir a salivação e a sulfasalazina pode estar associada à forma reversível do líquen plano oral (Katz *et al.*, 2003).

2.2.6 – Patologia e distribuição

A distribuição das lesões em CD pode envolver qualquer parte do trato gastrointestinal, da cavidade bucal ao cólon. O envolvimento isolado do cólon é visto em 10-20%, íleo - cólon em 50-70%, quando difuso do intestino delgado em 10-15%. Doenças gastroduodenais isoladas

podem ser vistas em menos de 5%, enquanto doenças gastroduodenais endoscópicas e histológicas variam de 30-40% das crianças (Sathiyasekaran, 2006).

A avaliação quanto ao envolvimento do intestino delgado é de fundamental importância para o diagnóstico. A doença pode afetar qualquer parte do trato gastrointestinal da boca ao ânus, mas é geralmente encontrada no íleo e/ou cólon. Envolvimentos duodenais atingem cerca de 2% dos pacientes. Pacientes adultos com envolvimento endoscópico e histológico estão em torno de 34-83% e 55-84% de crianças ou adolescentes com CD têm doença gastrointestinal superior. Lesões gastroduodenais também são comuns, especialmente no duodeno descendente (MAEDA *et al.*, 2003). O envolvimento perirretal é observado em 20% dos pacientes e está associado à inflamação do reto sigmóide. A presença de granulomas não-caseosos é a marca da doença (Sathiyasekaran, 2006).

Portanto, como se verifica mais endoscópica e histologicamente as lesões no gastroduodeno, especialmente no duodeno descendente, recomenda-se que a realização da endoscopia gastrointestinal superior em casos de colite indeterminada, pois poderá ser decisiva para se chegar a um diagnóstico correto (Maeda *et al.*, 2003).

2.2.7 – Complicações

As complicações mais comuns da doença de Crohn são hemorragia, obstrução, perfuração, abscesso e formação de fístulas. A doença perianal pode se apresentar na formação de abscesso, fistulização perirretal e perianal e pode preceder manifestação intestinal por anos. Perfuração com fístulas internas é outra complicação grave. Carcinoma do cólon pode ser desenvolvido em longo prazo da doença. Os dois fatores de risco causadores de câncer são a duração e gravidade da doença. Quando o paciente apresentar complicações como fístula peri e retovaginal, estenose esofágica e pequena obstrução intestinal haverá necessidade de ressecção (Sathiyasekaran, 2006).

2.2.8 – Diagnóstico

A avaliação inicial de um paciente suspeito de Crohn inclui uma detalhada elucidação clínica da vida do paciente, de sua história familiar e posterior tratamento pelo

gastroenterologista. Crianças ou adolescentes com dores abdominais recorrentes, com ou sem febre, diarreia e fracasso no crescimento são possíveis portadores da doença, exigindo portanto maior investigação. Uma avaliação cuidadosa do crescimento e do desenvolvimento da criança é essencial. Apenas exames abdominais não devem ser conclusivos. O exame perianal e retal é necessário para detectar fissuras e fistulas. Testes laboratoriais, como hemograma completo, contagem de proteína C reativa, movimento de sangue oculto, proteína total e albumina/globulina devem ser incluídos (Sathiyasekaran, 2006; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

Um exame de ultrassom do abdômen pode detectar nas alças mais espessas do intestino, sinais de pseudo rim e possíveis linfonodos infartados. O diagnóstico de CD em crianças é feito através de uma combinação de observações clínicas e confirmado por exames laboratoriais, radiológicos, endoscópicos, histológicos e achados. Através disso, a CD pode ser classificada como ligeira, moderada e grave, com base na apresentação clínica. Já em crianças existe um sistema de pontuação pediátrico para classificação da doença que é a *Pediatric Crohn's Disease Activity Index* (PCDAI) que ajuda na avaliação da gravidade da doença (Sathiyasekaran, 2006).

2.2.8.1 – Avaliação endoscópica

As lesões avaliadas na colonoscopia do íleo apresentam-se de forma arredondadas nas mucosas, úlceras aftosas profundas ou úlceras irregulares de diferentes tamanhos. O envolvimento retal e terminal ileal também são características. Histopatologicamente a presença de granulomas não caseosos é diagnóstico de CD, mas muitas vezes esse diagnóstico é difícil de ser feito. As células inflamatórias têm uma distribuição transmural e as úlceras fissuradas estendem-se à muscular própria. O aparecimento normal da mucosa do cólon também deve ser biopsiado porque a inflamação microscópica é uma característica da biópsia gástrica antral da CD e a identificação de gastrite focal ativa ou microgranuloma que também auxilia no diagnóstico (Maeda *et al.*, 2003; Sathiyasekaran, 2006; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002; Sasaki, Tanaka, Kudo, 2002; William *et al.*, 2007).

2.2.8.2 – Avaliação radiológica

Estudos realizados com bário são úteis para identificar o envolvimento do intestino delgado e lesões tais como estenose, fístulas e ulcerações. Este estudo de contraste atualmente tem sido substituído pela tomografia computadorizada realçada com contraste (Maeda, 2003; Sathiyasekaran, 2006).

A tomografia computadorizada realçada com contraste é mais sensível do que estudos com bário para identificar espessamento da parede do cólon e avaliar o tamanho e local da estenose no intestino delgado. (Sathiyasekaran, 2006).

2.2.9 – Terapia

Atualmente ainda não existe tratamento curativo disponível para a doença de Crohn. A doença segue um curso recidivo crônico, com as diferenças individuais marcadas quanto ao tipo e severidade dos sintomas intestinais, manifestações extra-intestinais e sensibilidade ao tratamento médico. A heterogeneidade da doença é relacionada às variações no local, extensão e tipo das lesões intestinais. A avaliação inclui a definição da atividade e do comportamento clínico da doença. É bastante importante a identificação de pacientes com recidiva clínica adiantada, para permitir o tratamento oportuno e uma possível prevenção de futuras complicações. Nenhum marcador sub-clínico que prediz a probabilidade da recidiva durante a remissão está atualmente disponível (Biancone, 2002).

Os objetivos gerais do tratamento são para atingir melhor controle clínico e laboratorial da doença inflamatória com menos efeitos secundários possíveis da medicação e promover o crescimento através da nutrição adequada. 5-Aminosalicilatos como a sulfasalazina ou 5-ASA (Ácido acetilsalicílico) ainda permanecem como tratamento de escolha para CD. As drogas 5-ASA (mesalamina, balsalazida) exercem efeitos antiinflamatórios locais. Várias drogas têm sido empregadas, de modo a atingir as partes distais do intestino delgado ou cólon. A Mesalamina é revestida com Eudragit, um pH sensível de resina acrílica ou etil celulose para liberar a droga no local apropriado. Ela é utilizada na dose de 40-60 mg/kg/dia como a primeira linha de drogas leves em CD (Biancone, 2002; Pierik, 2006; Sathiyasekaran, 2006; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

2.2.9.1 – Esteróides

Corticosteróides são utilizados nos estágios agudos em CD moderada a grave ou quando os aminosalicilatos são ineficazes. A prednisolona é iniciada com uma dose de 1-2 mg/Kg/dia em CD moderada. Depois que a remissão clínica é atingida, tentativas são feitas para retirar a medicação e alternar a terapia diária e, em seguida, diminuir gradativamente antes de parar dentro de 6-8 semanas. Corticosteróides orais como o budesonide na dose de 6-9 mg/dia podem ser prescritos para evitar os efeitos secundários sistêmicos de esteróides (Biancone, 2002; Pierik, 2006; Sathiyasekaran, 2006; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

2.2.9.2 – Imunossupressores

O desempenho do sistema imunológico na patogênese da IBD tem fator predominante por isso o uso de imunossupressores tem aumentado (Sathiyasekaran, 2006; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

Mercaptopurina (MP) 1-1.5 mg/kg/dia e azatioprina (AZA) 2-2.5 mg/kg/dia são eficazes na doença ativa quando receitados junto à terapêutica corticosteróide. Estas drogas geralmente necessitam de três a seis meses para exibir sua eficácia, não sendo eficazes como terapia primária. Metotrexato (MTX) tem sido utilizado em crianças com CD tendo resultados benéficos (Biancone, 2002; Pierik, 2006; Sathiyasekaran, 2006; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

Indicações para o uso de 6 - MP ou o AZA na doença de Crohn de moderada a grave são a manutenção da remissão. Eles são usados no tratamento da fistulização da CD e recomendados durante o tratamento com infliximab para reduzir a formação de anticorpo e melhorar a resposta. Aproximadamente 40% de doentes com doença intestinal inflamatória não respondem à terapêutica com AZA. De 10 a 25% dos doentes têm que retirar AZA ou 6 - MP devido a eventos adversos mais graves (leucopenia, pancreatite, infecções e neoplasias) ou menores (exantema, náuseas, febre, artralgias, mal-estar e diarreia). Mielossupressão pode ocorrer e ser letal, acomete de 1 a 5% dos pacientes (Biancone, 2002; Pierik, 2006; Sathiyasekaran, 2006; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

Infliximab tornou - se o tratamento de escolha para a indução e manutenção da remissão e fistulização da CD. Existem muitos fatores que influenciam a resposta à terapêutica do

fármaco incluindo gravidade da doença e complicações, fatores ambientais, como tabagismo e fatores genéticos. Contudo, a seleção da terapêutica medicamentosa mais favorável pode também envolver o gene susceptível da doença afetando indiretamente a resposta da droga. Os freqüentes efeitos adversos associados com o uso clássico de glicocorticosteróides (GCSs) levaram ao desenvolvimento de um novo grupo de drogas com eficácia equivalente e um perfil mais seguro. Avaliações têm sido feitas com metassulfobenzoato de prednisolona, propionato de fluticasona, pivalato de tixocortol, dipropionato de beclometasona e budesonida. A Budesonida dá um resultado de tratamento que aproxima da prednisolona, mas sem a supressão dos níveis de cortisol plasmático. Medicamentos que provocam menos efeitos secundários como no caso dos GCSs irão, sem dúvida, ajudar a melhorar o paciente em seu tratamento (Sands, 2007; Pierik, 2006; Marín - Jiménez, Peña, 2006; Koelewijn, Schrijvers, Oldenburg, 2006; Hommes, 2006; Vermeire, 2006).

A Sulfasalazina ainda é o medicamento mais utilizado para a terapia, no entanto de 5 a 55% dos doentes tratados com o fármaco desenvolvem hipersensibilidade ou intolerância. Os efeitos secundários são menores com mesalazina comparado a sulfasalazina, mas ainda existe a preocupação com a nefrotoxicidade em tratamentos de longa duração (Biancone, 2002; Pierik, 2006).

MTX é eficaz para a indução da remissão em 39% de doentes com CD e para a manutenção da remissão em 65% dos doentes após o sucesso da indução terapêutica com este fármaco. É utilizada uma única dose semanal de 15 a 25 mg via intramuscular ou subcutânea. A prescrição de ácido fólico ou ácido folínico como suplementação diminui a taxa de efeitos secundários (Biancone, 2002; Pierik, 2006; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

2.2.9.3 – Terapia nutricional

A desnutrição é comum em doenças gastrointestinais agudas e crônicas que afetam tanto a morbidade quanto a mortalidade. A qualidade de vida reflete o estado funcional, emocional e bem-estar social, bem como a saúde geral. Isto se baseia na percepção do bem-estar do paciente a fim de avaliar a situação dos doentes ou os benefícios de novas terapêuticas, a qualidade de vida tem se tornado um novo parâmetro com resultados clinicamente relevantes. Sendo, portanto, fundamental para compreender melhor a relação entre as medidas mais objetivas,

como os parâmetros da doença, estado nutricional e qualidade de vida (Tosello *et al.*, 2001; Norman *et al.*, 2006; Diefenbach, Beuer, 2006).

As crianças devem ser apoiadas com nutrição adequada a fim de garantir melhores resultados na terapia. Uma suplementação calórica é essencial em crianças com atraso no crescimento ou subnutrição. A nutrição enteral, com uma fórmula de oligopeptídeo ou aminoácidos tem menos recidivas. Pacientes que atingem remissão com nutrição enteral exclusiva têm remissão prolongada e melhorada com crescimento linear. Suplementos de cálcio são importantes para prevenir doença óssea (Norman *et al.*, 2006; Sathiyasekaran, 2006).

2.2.9.4 – Terapia cirúrgica

As indicações para cirurgia incluem intratabilidade, hemorragia, perfuração, obstrução, fístulas, retardo de crescimento, e carcinoma (Sathiyasekaran, 2006).

2.2.10 – Prognóstico

A doença de Crohn está associada a uma taxa de 54 a 78% de recidiva dentro dos primeiros 18 a 24 meses após o diagnóstico inicial (Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

Em crianças deve-se avaliar a inversão no fracasso do crescimento, especialmente se houver uma área de ressecção da doença. No entanto, existe uma elevada incidência de recidiva após a cirurgia com 34 a 86% de recaída nos primeiros 3 anos após a cirurgia (Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

2.3 – Colite Ulcerativa

2.3.1 – Conceito

Doença em que a resposta inflamatória e as alterações morfológicas ficam restritas ao cólon. O reto está envolvido em 95% dos pacientes, variando quanto sua extensão. A inflamação é limitada principalmente à mucosa e consiste em contínuo envolvimento quanto ao grau de severidade com ulceração, edema e hemorragia ao longo do comprimento do cólon. Os achados histológicos na inflamação da mucosa são a presença de leucócitos polimorfonucleares e células mononucleares, abscessos de cripta, alterações glandulares nas mucosas e células caliciformes (Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

2.3.2 – Etiologia

Embora algumas questões ainda permaneçam sem confirmação em relação à etiologia da doença, estudos clínicos e laboratoriais indicam que tanto a genética quanto fatores ambientais devem ser cuidadosamente avaliados. Várias teorias sobre a patogênese da colite têm sido estudadas incluindo a resposta auto-imune, o antígeno relacionado à inflamação da mucosa, a disfunção quanto à resposta imune e a infecção provocada por algum patógeno que permaneça nos tecidos intestinais resultando em inflamação crônica (Kirsner, 2001; Diefenbach, Beuer, 2006; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002; Gophna, 2006; Satsangi *et al.*, 1996).

2.3.3 – Manifestações clínicas

A manifestação clínica mais comum na colite ulcerativa é a presença de sangue e muco misturado às fezes, acompanhado de dores abdominais que se intensificam nas evacuações. Essa presença sanguínea facilita o diagnóstico pois alerta as pessoas quanto a um possível problema gastrointestinal. A localização da dor abdominal depende do grau de envolvimento do cólon (Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

Pacientes pediátricos têm uma maior frequência de envolvimento pancolônico, com uma maior probabilidade de extensão proximal da doença e um maior risco de colectomia comparado a pacientes adultos (Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

2.3.4 – Manifestações extraintestinais

Os pacientes com a doença podem apresentar febre, emagrecimento, atraso no crescimento e maturação sexual das crianças, artralguas e artrites, lesões cutâneas, complicações oftalmológicas, doenças hepatobiliares, renais e anomalias ósseas (Ardizzone *et al.*, 2000; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

Febre é observada em 40% dos pacientes, já o emagrecimento pode ser observado em quase todos os pacientes adultos e crianças (Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

Fracasso quanto ao crescimento e atraso na maturação sexual podem ser as primeiras manifestações da doença em crianças. Os pacientes também podem apresentar atraso na maturação esquelética, que é observado radiologicamente (Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

Artralguas e artrite podem freqüentemente acometer pacientes com a doença e ocasionalmente manifestações intestinais. Os joelhos, tornozelos, quadris, pulsos e cotovelos são os mais afetados (Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

Eritema nodoso e pioderma gangrenoso são manifestações cutâneas que podem acometer o paciente com a doença. O eritema nodoso caracteriza-se pela presença de nódulos vermelhos, ovóides de 1 a 3 cm de diâmetro, com desenvolvimento doloroso. Geralmente ocorre em inflamação intestinal ativa, sua melhora coincide com a melhoria quanto à resposta do próprio tratamento da doença. Pioderma gangrenoso é uma ulceração grave, profunda da pele e é uma manifestação incomum (1%) (Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

Complicações oculares são o resultado da conseqüência do desenvolvimento da própria doença ou da terapêutica corticosteróide (Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

As doenças hepatobiliares são caracterizadas por inflamação fibrosante e obliteração dos canais biliares. Podem ser assintomáticas e portanto só detectadas somente devido à elevação da fosfatase alcalina. O tratamento inclui corticosteróides e imunossupressores (Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

Problemas renais como nefrolitíase, amiloidose secundária e complicações obstrutivas também podem ocorrer (Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

Pode ocorrer diminuição da massa óssea, osteopenia, tanto no início da doença intestinal quanto como complicação de uso prolongado de corticosteróide. Dores persistentes, envolvendo principalmente quadris e joelhos, devem ser avaliadas como possível consequência dessa complicação (Ardizzone *et al.*, 2000; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

2.3.5 – Manifestações bucais

Segundo Porter e Leão (2005), a colite ulcerativa origina ulcerações ou múltiplas pústulas chamadas de pioestomatite vegetante. As lesões afetam principalmente a mucosa labial, jugal e palato mole. Esta condição tende a acometer pacientes que ainda não foram diagnosticados com a doença.

Para Eversole (2004) as ulcerações bucais da colite ulcerativa normalmente são ovais e pequenas, medindo 5 mm de diâmetro e são múltiplas, persistentes e crônicas (figura 3). Lesões cutâneas vermelhas e papulares também podem ocorrer.



Figura 3 – Pioestomatite vegetante na mucosa bucal em paciente com colite ulcerativa. Fonte: Field, Allan, 2003.

2.3.6 – Diagnóstico

O importante é o diagnóstico diferencial em relação às infecções com patógenos, pois estes podem ser semelhantes às manifestações provocadas pela própria doença (Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

2.3.6.1 – Avaliação endoscópica

O exame endoscópico é um dos mais realizados para se determinar o diagnóstico da doença. Na maioria dos casos, o exame histológico pode diferenciar a colite e a Crohn. Em alguns casos de colite as características podem ser atípicas, o que conduz a um diagnóstico muitas vezes indeterminado, portanto é um exame que deve ser considerado junto a outros para que se possa chegar a um diagnóstico conclusivo (Maeda, 2003; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

2.3.6.2 – Avaliação radiológica

Exames feitos com bário são realizados para se ter o diagnóstico da doença de Crohn, pois são necessários para analisar o envolvimento no intestino delgado, portanto, não sendo normalmente utilizados para diagnosticar colite de moderada ou grave para evitar induzir toxicidade no megacólon (Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

2.3.6.3 – Avaliação hematológica

O hemograma completo deve ser realizado a fim de se avaliar aumento da série branca de células, anemia microcítica, e trombocitose, pois são achados bem característicos da colite ulcerativa. Outras alterações como na taxa de sedimentação e proteína C reativa, hipoalbuminemia e baixo nível de ferro sérico também devem ser avaliadas. Elevados níveis de enzimas hepáticas devem suscitar uma avaliação para associação com doença hepática.

Recentes testes sorológicos como o P-ANCA (anticorpos anti-neutrófilos) e o ASCA (Anti-saccharomyces cerevisiae - IgA e IgG) são utilizados para apoiar o diagnóstico da doença ou como uma ajuda na distinção entre UC a partir da doença de Crohn, pois o ASCA é detectado em 44 a 54% das crianças com o CD, mas, quando presente, é altamente específico (89 a 97%). P-ANCA é detectado em 66 a 83% das crianças com UC e 14 a 19% das crianças com Crohn (Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

2.3.7 – Terapia

2.3.7.1 – Antiinflamatórios

Sulfasalazina oral quando prescrita sozinha no tratamento ou combinada a medicação tópica é usada no tratamento da doença leve. Mesalamine, olsalazine, e balsalazide são úteis aos que não podem tomar sulfasalazina devido a efeitos secundários (Pierik 2006; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

Na doença de moderada a severa, pacientes com dores abdominais, diarreia sanguinolenta, anemia, e hipoalbuminemia necessitam ser hospitalizados para que façam uso de medicação endovenosa (corticóides), e terapia nutricional (Pierik, 2006; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

Agentes antiespasmódicos devem ser evitados, pois podem predispor os doentes a um desenvolvimento de substâncias tóxicas no megacólon. Esteróides endovenosos são usados no tratamento até que as dores abdominais diminuam. Tratamento com sulfasalazina e Ácido 5-aminosalicílico é indicado logo que os sintomas diminuam, para manter a remissão (Pierik, 2006; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

2.3.7.2 – Imunossupressores

Azatioprina e 6-mercaptopurina são utilizados por que cerca de 50% dos doentes sentem os efeitos adversos de corticosteróides. No entanto, de 10 a 25% dos pacientes que fazem uso desses medicamentos podem ter efeitos adversos como náuseas, febre, artralgias, mal-estar e

diarréia ou até mesmo leucopenia, pancreatite e malignidade. Devido sua ação atrasada, estes agentes não são utilizados para tratar a colite em sua fase aguda. Ciclosporina e tacrolimus têm sido utilizados para tratar a fase aguda refratária quando a cirurgia é inevitável. Uma melhora clínica é vista no período de 7 a 10 dias em doentes que alcançam remissão. No entanto, a maioria dos pacientes tem recaída quando estes medicamentos são retirados. A remissão é prolongada quando o paciente faz uso de azatioprina ou 6-mercaptopurina, tratamento realizado pelo menos 4 semanas antes da interrupção do tratamento com a ciclosporina (Pierik 2006; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

2.3.7.3 – Terapias nutricionais

Normalmente os pacientes são encaminhados ao nutricionista para controlar a atividade da doença, restabelecer possíveis deficiências e fornecer calorias suficientes para tentar reverter o fracasso no crescimento em relação às crianças (Tosello *et al.*, 2001; Norman *et al.*, 2006; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

Em geral é prescrito aos doentes multivitamínico diário e suplementação com cálcio, caso tenham anemia prescrever ferro (Tosello *et al.*, 2001; Norman *et al.*, 2006; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

Restrições dietéticas, que inicialmente incluem a proibição de alimentos com fibras ou picantes principalmente são feitas (Pierik 2006; Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

2.3.8 – Prognóstico

Aproximadamente de 25 a 40% dos pacientes com colite grave precisará submeter-se a colectomia. Os doentes diagnosticados com proctosigmoidite antes de 21 anos de idade tem maior risco de progressão da doença. De um modo geral, os pacientes que se encontram com a doença sob controle devem fazer exame colonoscópico anual. O risco de desenvolvimento de câncer de cólon antes de 15 anos de idade é de aproximadamente 1%, após 15 anos, 6,5% após 20 anos, e 15% após 25 anos e vai aumentando com a idade (Hendrickson, Gokhale, Cho, 2002).

2.4 – Doença Celíaca

2.4.1 – Conceito

A doença celíaca ou enteropatia glúten-sensível é uma intolerância permanente às proteínas contidas no glúten de alguns cereais como o trigo, o centeio, a cevada, e a aveia. A prevalência da doença varia de 1:85 a 1:300 e é mais relatada em países ocidentais. O intestino delgado é o principal órgão afetado (Procaccini *et al.*, 2007; Buckley, 2007).

2.4.2 – Etiologia

A doença celíaca é um distúrbio inflamatório crônico, mediada pela célula T, com componente auto-imune. O processamento alterado por enzimas intraluminais, alterações na permeabilidade intestinal, e ativação de mecanismos de imunidade inata parecem anteceder a ativação da resposta imune adaptativa (Branski, Fasano, Troncone, 2005).

Informações adquiridas nas últimas décadas sugerem uma atividade biológica exercida por alguns peptídeos de gliadina. Dados recentes mostram que eles são capazes de reorganizar filamentos de actina intracelular para induzir maturação da medula óssea derivadas de células dendríticas. Ainda é desconhecido até que ponto essas propriedades referem-se à capacidade de alguns peptídeos agirem como ativadores dos mecanismos imunes inatos e, em última instância, toxicidade em vivo para pacientes com a doença celíaca (Branski, Fasano, Troncone, 2005).

Muito tem sido descoberto sobre os aspectos genéticos e imunológicos da doença. No entanto, pouco se sabe sobre as possíveis interações da gliadina (e/ou seus derivados de peptídeo) com epitélios intestinais e o mecanismo através do qual ela atravessa a barreira epitelial para alcançar a submucosa (Branski, Fasano, Troncone, 2005).

A estrita associação com outras doenças auto-imunes têm favorecido a inclusão de doença celíaca no espectro de patologias auto-imunes. A mais evidente expressão de auto-imunidade é a presença de anticorpos séricos para tTG. Auto-anticorpos tTG são produzidos na mucosa do tubo digestivo dos pacientes com a doença. A presença de depósitos de IgA em tTG

extracelular no fígado, linfonodos e no músculo indica que os tTG são acessíveis aos auto-anticorpos do tubo digestivo. A estimulação da produção de auto-anticorpos de células T específicos pra gliadina da mucosa tem sido preconizada para explicar por que razão eles são auto-dependentes da presença de glúten na dieta. (Branski, Fasano, Troncone, 2005).

O glúten é digerido em peptídeos, mas devido à falta de prolil endopeptidases e outras enzimas entre o sistema gástrico e pancreático, peptídeos de glúten residuais, relativamente grandes, que são ricos em prolina e glutamina permanecem depois da digestão inicial. Para 99% das pessoas, incluindo a maioria daquelas que carregam alelos para susceptibilidade para doença celíaca que codificam HLA - DQ2 e HLA - DQ8, há maior chance de desenvolvimento da mesma. No entanto, nesses HLA - DQ2 ou HLA - DQ8 de indivíduos positivos com maior susceptibilidade à doença, por causa de fatores genéticos e/ou imunológicos adicionais e/ou uma quantidade de eventos ambientais (por exemplo, infecção simultânea com um vírus entérico), os peptídeos de glúten põem uma série de eventos imunológicos em movimento que culminam na imunopatologia da doença (Kagnoff, 2007).

Peptídeos do glúten quando parcialmente digeridos ganham acesso aos APCs (células apresentadoras de antígenos) na região subepitelial do intestino delgado, o percurso envolvido ainda não está determinado, mas pode incluir passagem paracelular através de uma camada de células epiteliais danificadas, passagem transepitelial, e/ou a captação de peptídeos por processos que podem atravessar esta camada de células epiteliais que foi danificada. A presença de peptídeos de glúten na mucosa do intestino delgado onde irá desenvolver a doença é facilitada por uma infecção passageira ou outra causa de inflamação no intestino. As infecções virais parecem ser as principais culpadas por uma resposta de células T da mucosa aos peptídeos de glúten. Após definir as condições para o desenvolvimento de uma célula de resposta Th1, peptídeos do glúten vinculado ao HLA - DQ2 ou HLA - DQ8 encontram células T específicas do glúten que se tornam comprometidas com a produção de citocina Th1. A ativação de células T CD4 +, específicas do glúten na mucosa, é provável que seja mais acentuada nos indivíduos que são homozigóticos para HLA - DQ2 ou naqueles que são heterozigóticos tais que eles tenham uma dose dupla do HLA - DQB1. A liberação de IFN - γ e outras citocinas que perpetuam a resposta em curso e alteram as funções da mucosa intestinal incluindo permeabilidade, pode também resultar na ativação e liberação de enzimas que podem danificar as mucosas. Isso resulta numa perda de estrutura das vilosidades e hipertrofia de cripta. Embora já se tenham sido feitos progressos na compreensão do papel das células T na imunidade adaptativa e na patogênese da doença, ainda permanecem questões importantes no nosso conhecimento sobre o assunto (Kagnoff, 2007).

2.4.3 – Manifestações clínicas

Os pacientes podem apresentar diarreia, vômitos e emagrecimento, anemia, osteoporose, além de sintomas próprios do quadro clínico de outras doenças imunológicas que podem associar-se à doença celíaca, tais como diabetes mellitus, dermatite herpétiforme, doenças da tireóide, alergia, entre outras.

Complexos antígeno-anticorpo aderem ao revestimento epitelial do intestino induzindo inflamação, levando a deficiência na absorção de vitaminas lipossolúveis que em casos mais graves pode acarretar osteodistrofia (baixa absorção de vitamina D) ou hipoprotrombinemia (baixa absorção de vitamina K) (Eversole, 2004; Patinen *et al.*, 2004; Rauen, Back, Moreira, 2005; Hopman *et al.*, 2006; Bucci *et al.*, 2006).

2.4.4 – Manifestações extra-intestinais

O glúten causa alteração imunológica e/ou nutritiva durante o desenvolvimento ósseo, podendo afetar o crescimento vertical do viscerocrânio. A subnutrição, devido à falta de proteína, pode interferir no desenvolvimento dos ossos. Baixas taxas de cálcio e vitamina D na dieta podem causar anormalidades craniofaciais. Quando o diagnóstico da doença celíaca não é feito pode acarretar fracasso do crescimento e do metabolismo ósseo (Finizio *et al.*, 2005).

Na doença celíaca, dimensões craniofaciais são maus índices relacionados com a nutrição. Na verdade, dimensões craniofaciais não estão relacionadas com o peso, altura e IMC no momento das medições, embora estes fatores estejam diretamente relacionados ao diagnóstico da doença celíaca (Finizio *et al.*, 2005).

O peso corporal e a altura que variam progressivamente ao longo do tempo podem ser afetados pela doença celíaca sempre durante o crescimento, no entanto, dimensões craniofaciais, que têm a época para seu desenvolvimento, podem ser afetadas pela doença só se a mesma se desenvolver em uma fase muito precoce de vida. Ao contrário da hipernutrição que pode afetar dimensões craniofaciais em adolescentes obesos, por exemplo, (Finizio *et al.*, 2005).

Portanto, a morfologia do crânio de adultos celíacos revela uma alteração no padrão de crescimento craniofacial. Este é um sinal clínico que deve ser incluído entre as manifestações extra-intestinais da doença celíaca (Finizio *et al.*, 2005).

2.4.5 – Manifestações bucais

Para Rauen, Back e Moreira (2005) a doença Celíaca relaciona-se com a Odontologia pelas alterações nas estruturas bucais.

Uma das alterações mais comuns da mucosa oral é a estomatite aftosa recorrente que pode ter uma etiologia multifatorial. Embora diversas formas de aftas sejam descritas em relação ao tamanho, a distribuição na mucosa oral e sua duração, estes critérios clínicos, não foram úteis na determinação dos fatores etiológicos. Estudos revelam que a maioria dos casos está relacionada à deficiência nutricional apresentando reação favorável à substituição de ácido fólico, vitamina B12, ou ferro (Ferguson *et al.*, 1979; Bucci *et al.*, 2006).

Uma lesão aftosa é uma úlcera dolorosa, redonda, com o centro necrótico, hiperplásica, rodeada por um halo eritematoso (figura 4). Pode ser solitária ou múltipla em número. O diagnóstico é realizado a partir da história clínica e do exame físico realizado no paciente (Aydemir *et al.*, 2004; Jurge *et al.*, 2006; Pereira *et al.*, 2006; Toche P *et al.*, 2007).

Patinen *et al* (2004) também relataram que pacientes celíacos possuem maior predisposição a ter o fluxo salivar diminuído, queixando-se de boca seca.



Figura 4 - Úlceras na mucosa bucal em paciente com doença celíaca. Fonte: Procaccini *et al*, 2007.

2.4.6 – Complicações

A obstrução intestinal persistente pode ser observada em 20% dos pacientes com doença celíaca, podem ser assintomática e se apresentar como uma das primeiras manifestações da doença (Buckley *et al.*, 2007).

A intuscepção é encontrada no jejuno proximal e não se estende ao longo de todo o intestino delgado. Tomografia Computadorizada (TC) é bastante importante no diagnóstico. Achados característicos são a presença de massas teciduais com bordas hiperplásicas com características redondas ou ovais (Buckley *et al.*, 2007).

A jejunoileíte ulcerativa acomete doentes celíacos em sua quinta ou sexta décadas. Ela afeta mais comumente o jejuno, seguido pelo íleo e cólon. Os pacientes podem apresentar dor abdominal, perda de peso, febre e anorexia. Quando mais grave, perfuração, hemorragia ou

obstrução podem ocorrer, portanto intervenção cirúrgica torna-se necessária. A mucosa ulcerada torna-se incapaz de curar esta ulceração mesmo quando o glúten é retirado da dieta. Radiologicamente o segmento afetado aparece em espessas ulcerações focais, associados a estenoses. A TC e a biópsia podem ser necessárias para avaliar a presença de tecido linfomatoso. A jejunita ulcerativa é considerada uma condição pré-maligna e pode ser um precursor da enteropatia associada a linfoma de células T (Buckley *et al.*, 2007).

Síndrome Linfonodal é a complicação rara mais grave da doença celíaca. Pacientes apresentam perda de peso, diarreia e anorexia. A mortalidade provocada por esta complicação é bastante elevada, cerca de 50% e está normalmente relacionado com septicemia ou hemorragia. Antes, o diagnóstico de síndrome era feito em laparotomia ou mesmo post-mortem quando as biópsias dos nódulos revelavam pseudocistos com necrose central. Na TC, os nódulos linfáticos anormais são variáveis em tamanho (2-7 cm) e freqüentemente apresentam fluidos gordurosos. (Buckley *et al.*, 2007).

2.4.6.1 – Malignidade

O desenvolvimento de tumores malignos é a mais grave complicação que pode ocorrer em doentes celíacos. Quando comparado a população em geral, eles têm um risco aumentado de linfoma, adenocarcinoma e carcinoma de células escamosas. Doentes que apresentam acentuada perda de peso ou hábitos intestinais alterados devem ser investigados quanto a presença de linfoma. O aumento do risco relativo no desenvolvimento de um câncer é reduzido se os doentes aderirem a uma dieta sem glúten. Enteropatia de linfoma de células T é o linfoma mais comumente associado à doença celíaca embora outros subtipos, como linfomas de células B, podem ser vistos a ter maior incidência em doentes. Linfoma ocorre em aproximadamente 8% dos pacientes. Características radiológicas incluem estreitamento do lúmen do cólon, espessamento da parede, nódulos, massa intraluminal e ulcerativa. Linfadenopatia pode também ser proeminente e, em casos avançados envolvimento omental pode ser visto. A presença de adenopatia em um paciente celíaco deve alertar o clínico para a possibilidade de linfoma e, portanto a biópsia deve ser considerada (Buckley *et al.*, 2007).

Adenocarcinomas de intestino delgado são raros (1% do câncer gastrintestinal), mas há uma incidência aumentada em pacientes com doença celíaca. Características radiológicas desses tumores podem apresentar lesão em forma de anel, ulcerada, espessamento da parede, ou

uma massa. Pacientes celíacos têm risco aumentado de desenvolvimento de carcinoma de células escamosas que afetam, em especial, a faringe e o esôfago (Buckley *et al.*, 2007).

2.4.7 – Diagnóstico

Marsh foi o primeiro a sugerir uma seqüência de progressão da lesão celíaca a fim de se chegar ao diagnóstico da doença, baseando-se no acompanhamento histológico de doentes celíacos que se encontravam em remissão após uma dieta sem glúten. Observou-se primeiramente o aumento de linfócitos intraepiteliais, seguido pela infiltração da lâmina própria com linfócitos (etapa 1). A hiperplasia de cripta (etapa 2) precede a atrofia das vilosidades (etapa 3) e só é observada na presença de linfocitose da lâmina própria, sugerindo que apenas uma linfocitose intraepitelial não seja suficiente para a transformação intestinal na doença celíaca (Schuppan, 2000).

Embora os sintomas clínicos se relacionem com a fase de transformação da mucosa, pacientes com poucas queixas podem apresentar-se com uma fase 2 ou 3 da lesão. Representando, portanto, algumas limitações da histologia proximal localizada em uma doença que pode envolver todo o intestino delgado (Schuppan, 2000).

2.4.7.1 – Avaliação radiológica

Estudos realizados com bário têm sido considerados bastante úteis para o diagnóstico da doença celíaca. Achados vêm nesses estudos uma dilatação no intestino delgado, que afeta especialmente o jejuno, provocando hipomobilidade intestinal secundária. A incapacidade de absorver fluido resulta em excesso de fluido dentro do intestino delgado. Este excesso induz a uma segmentação, fragmentação e floculação de bário ingerida. Segmentação de bário é mais comum na distal do jejuno. Floculação representa grosseiras aglomerações de bário desintegrado e esta desintegração de bário é vista em até 65% dos doentes celíacos. Contudo, algumas destas características de má absorção, como floculação e segmentação podem ser vistas em relação à instabilidade da suspensão de bário empregada na técnica apresentando, portanto potencial falso positivo. Outras características de bário incluem anormalidades nas pregas do intestino delgado. Pregas mucosais espessadas podem se tornar mais espessas ou

alteradas em número. O jejuno proximal pode ter uma redução no número de pregas e a distal do íleo um aumento no número de dobras. O achado histológico de atrofia das vilosidades manifesta - se radiologicamente como mucosa lisa sem traços característicos muitas vezes chamava 'mouflage' (Buckley et al, 2007).

Muitos dos resultados observados em estudos de bário não são específicos e ilustram um espectro de achados da má absorção na síndrome. No entanto, eles representam um meio barato e a técnica não - invasiva pode ajudar apontando para a direção da possível doença celíaca (Buckley *et al.*, 2007).

A tomografia computadorizada (TC) detecta complicações como linfadenopatia ou transformação maligna, ela de fundamental importância na avaliação das complicações da doença (BUCKLEY *et al.*, 2007).

O ultrassom desempenha um papel menor na avaliação da doença. É uma técnica útil para a detecção de pequenos laços de intestino dilatados preenchidos com fluido e pequeno engrossamento do intestino. Adenopatia, e ascite também podem ser detectadas na ecografia, mas não de forma tão precisa como na TC. O ultrassom com doppler pode também desempenhar um papel adjuvante na doença celíaca (Buckley *et al.*, 2007).

A utilização da cápsula endoscópica está sendo cada vez mais utilizada na avaliação de pacientes com sintomas gastrointestinais Ela é capaz de detectar anomalias nas mucosas, intuscepção, ulceração, nódulos que não podem ser visualizados por outras técnicas (Buckley *et al.*, 2007).

2.4.8 – Terapia

A dieta livre de glúten (GFD) é atualmente a única terapia aceita para a doença celíaca. Tem poucos riscos e é altamente eficaz nos indivíduos portadores da doença (Branski, Fasano, Troncone, 2005).

2.4.9 – Direções futuras

Doença celíaca é considerada o resultado de uma complexa interação de intrínsecos (genéticos) e extrínsecos A gliadina conduz a inflamação e a auto-imunidade, a doença celíaca

pode ser considerada um modelo de doença auto-imune com recursos para que, em contraste com a maioria das outras doenças auto-imunes, o disparador (gliadina), uma estreita associação genética (com HLA-DQ2 ou -DQ8), bem como uma auto-resposta humoral altamente específica. No entanto, a manifestação da lesão celíaca parece depender de outros fatores, como bactérias ou infecção viral, no entanto isso ainda deve ser bastante estudado para que se possa chegar a uma conclusão sobre as reais causas da doença (Schuppan, 2000; Periolo, Cherňavsky, 2005).

3. PROPOSIÇÃO

3. PROPOSIÇÃO

3.1 Objetivo geral

Avaliar as manifestações bucais de doenças gastrointestinais inflamatórias em pacientes encaminhados pela clínica de Gastroenterologia do Hospital Universitário de Brasília.

3.2 Objetivos específicos

- Realizar a anamnese e o exame odontológico intrabucal dos pacientes encaminhados,
- Identificar as possíveis manifestações bucais das doenças gastrointestinais inflamatórias diagnosticadas pela clínica de Gastroenterologia.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Pacientes

Foram avaliados 31 pacientes de ambos os gêneros com idade compreendida entre 04 e 79 anos, encaminhados pela clínica de Gastroenterologia do Hospital Universitário de Brasília à clínica de Estomatologia do HUB com diagnóstico confirmado de doença gastrointestinal inflamatória (Doença de Crohn, Colite Ulcerativa e Doença Celíaca). Estes pacientes foram submetidos à anamnese, exames intrabucal. Todos foram esclarecidos dos objetivos e riscos da pesquisa e só participaram após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (AnexoI).

4.1.1 Critérios de inclusão

- Pacientes com diagnóstico de Doença de Crohn, Colite Ulcerativa ou Doença Celíaca.
- Estar de acordo com o protocolo de atendimento clínico e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

4.1.2 Critérios de exclusão

- Pacientes que não tenham diagnóstico de Doença de Crohn, Colite Ulcerativa ou Doença Celíaca.

4.2 Metodologia

O projeto de pesquisa foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, sob o registro 018 - 2007.

Utilizou-se o protocolo de atendimento clínico proposto pelo trabalho (Anexo II), com ênfase nos relatos e dados fornecidos pelos pacientes.

4.2.1 Procedimentos para coleta e análise de dados

Todos os pacientes selecionados submeteram-se à anamnese e ao exame intrabucal. O trabalho foi realizado através da avaliação de três grupos:

Grupo 1: Pacientes com diagnóstico de Doença de Crohn.

Grupo 2: Pacientes com diagnóstico de Colite Ulcerativa.

Grupo 3: Pacientes com diagnóstico de Doença Celíaca.

4.2.2 Anamnese

Na anamnese, foram observados os sintomas possivelmente relacionados com as doenças estudadas, tais como:

- Disfagia;
- Sensação de queimação;
- Halitose;
- Boca seca;
- Alterações de paladar. (Katz et al, 2003).

4.2.3 Exame intrabucal

No exame intrabucal foram avaliadas principalmente alterações como:

- Úlceras;
- Queilite angular;
- Língua geográfica ou fissurada. (Katz et al, 2003).

Todas as informações colhidas através da anamnese e exame intrabucal foram anotados em prontuário próprio (Anexo II) contendo dados de identificação do paciente, idade, gênero, raça, bem como o tratamento proposto, medicação utilizada, tempo decorrido desde o diagnóstico, evolução e resultados com a terapêutica (Sciuba; Said-al-naief, 2003; Woldenberg; Nash; Bodner, 2005) .

5. RESULTADOS

5. RESULTADOS

5.1 Grupo 1 (Pacientes com doença de Crohn)

5.1.1 Caracterização da amostra

Foram avaliados 6 pacientes já diagnosticados com doença de Crohn. Destes, 3 eram do gênero masculino e 3 do gênero feminino. A idade variou entre 12 e 59 anos, sendo que o paciente mais novo dessa amostra era do gênero feminino e possuía 12 anos, enquanto que o mais velho, do gênero masculino, possuía 59 anos. A tabela 1 apresenta os sintomas possivelmente relatados pelos pacientes na anamnese. A tabela 2 apresenta as características dos pacientes que relataram algum desses sintomas na anamnese, a 3, apresenta as principais alterações avaliadas no exame intrabucal e a 4 as características dos pacientes que apresentaram alguma dessas alterações na anamnese.

5.1.1.1 Anamnese

Em relação aos sintomas relatados na anamnese dos pacientes com doença de Crohn, nenhum paciente relatou disfagia, sensação de queimação ou alteração no paladar. Portanto, 1 paciente relatou halitose e 4 boca seca (tabela 1). Dentre os pacientes que relataram algum sintoma, o que apresentou halitose era do gênero masculino e tinha 59 anos, dos quatro que apresentaram boca seca, um tinha 39 anos e era do gênero feminino, o segundo tinha 59 anos, do gênero masculino, o terceiro tinha 19 anos e era do gênero masculino e o quarto paciente tinha 54 anos e era do gênero masculino (tabela 2).

Tabela 1 – Sintomas relatados na anamnese.

	Pacientes Femininos	Pacientes Masculinis
Disfagia	0	0
Sensação de queimação	0	0
Halitose	0	0
Boca seca	1	3
Alterações no paladar	0	0

Tabela 2 – Idade e gênero dos pacientes que relataram algum sintoma na anamnese.

Idade	Gênero	Sintoma
59	M	Halitose
39	F	Boca seca
59	M	Boca seca
19	M	Boca seca
54	M	Boca seca

5.1.1.2 Exame intrabucal

Quanto ao exame intrabucal, 3 pacientes do gênero feminino e 3 do gênero masculino apresentaram úlceras, 1 do gênero feminino e 1 do gênero masculino queilite angular, e 1 do gênero feminino, língua fissurada ou geográfica (tabela 3). Dentre os seis pacientes que apresentaram úlceras, três eram do gênero feminino, dois pacientes com 12 anos e um com 39 e três do gênero masculino, sendo um com 59 anos, um com 54 e um com 19 anos de idade (tabela 4).

Tabela 3 – Alterações avaliadas no exame intrabucal.

	Pacientes Femininos	Pacientes Masculinis
Úlceras	3	3
Queilite angular	1	1
Língua fissurada ou geográfica	1	0

Tabela 4 – Idade e gênero dos pacientes que apresentaram alguma alteração no exame intrabucal.

Idade	Gênero	Alteração
39	F	Úlceras
12	F	Úlceras
12	F	Úlceras
59	M	Úlceras
19	M	Úlceras
54	M	Úlceras
39	F	Queilite angular
19	M	Queilite angular
39	F	Língua fissurada ou geográfica

5.2 Grupo 2 (Pacientes com colite ulcerativa)

5.2.1 Caracterização da amostra

Foram avaliados 4 pacientes já diagnosticados com colite ulcerativa. Destes, 2 eram do gênero masculino e 2 do gênero feminino. A idade variou entre 06 e 45 anos, sendo que o paciente mais novo dessa amostra era do gênero masculino e possuía 06 anos, enquanto que o mais velho, do gênero masculino, possuía 45 anos. A tabela 5 apresenta os sintomas possivelmente relatados pelos pacientes na anamnese. A tabela 6 apresenta as características dos pacientes que relataram algum desses sintomas na anamnese, a tabela 7, apresenta as principais alterações avaliadas no exame intrabucal e a 8 as características dos pacientes que apresentaram alguma dessas alterações no exame intrabucal.

5.2.1.1 Anamnese

Em relação aos sintomas relatados na anamnese dos pacientes com colite ulcerativa, nenhum paciente relatou disfagia, sensação de queimação ou alteração no paladar. No entanto, 1 paciente relatou halitose e 1 boca seca (tabela 5). Dentre os pacientes que relataram algum sintoma, o mesmo paciente que apresentou halitose apresentou também boca seca, era do gênero feminino e tinha 45 anos (tabela 6).

Tabela 5 – Sintomas relatados na anamnese.

	Pacientes Femininos	Pacientes Masculinis
Disfagia	0	0
Sensação de queimação	0	0
Halitose	1	0
Boca seca	1	0
Alterações no paladar	0	0

Tabela 6 – Idade e gênero dos pacientes que relataram algum sintoma na anamnese.

Idade	Gênero	Sintoma
45	F	Halitose
45	F	Boca seca

5.2.1.2 Exame intrabucal

Quanto ao exame intrabucal, nenhum paciente apresentou queilite angular ou língua fissurada ou geográfica, no entanto, três pacientes apresentaram úlceras (tabela 7). Dentre os pacientes que apresentaram alguma alteração, dos três que apresentaram úlceras, dois eram do gênero feminino, um com 12 e a outro com 45 anos e um do gênero masculino, com 06 anos de idade (tabela 8).

Tabela 7 – Alterações avaliadas no exame intrabucal.

	Pacientes Femininos	Pacientes Masculinis
Úlceras	2	1
Queilite angular	0	0
Língua fissurada ou geográfica	0	0

Tabela 8 – Idade e gênero dos pacientes que apresentaram alguma alteração no exame intrabucal.

Idade	Gênero	Alteração
45	F	Úlceras
12	F	Úlceras
06	M	Úlceras

5.3 Grupo 3 (Pacientes com doença celíaca)

5.3.1 Caracterização da amostra

Foram avaliados 21 pacientes já diagnosticados com doença celíaca. Destes, 09 eram do gênero masculino e 12 do gênero feminino. A idade variou entre 04 e 75 anos, sendo que o paciente mais novo dessa amostra era do gênero masculino e possuía 06 anos, enquanto que o mais velho, do gênero masculino, possuía 45 anos. A tabela 9 apresenta os sintomas possivelmente relatados pelos pacientes na anamnese. A tabela 10 apresenta as características dos pacientes que relataram algum desses sintomas na anamnese. A tabela 11 apresenta as principais alterações avaliadas no exame intrabucal e a tabela 12 as características dos pacientes que apresentaram alguma dessas alterações no exame intrabucal.

5.3.1.1 Anamnese

Em relação aos sintomas relatados na anamnese dos pacientes com doença celíaca, nenhum paciente relatou disfagia, boca seca ou alteração no paladar. No entanto, um mesmo paciente relatou sensação de queimação e também halitose (tabela 9). O paciente era do gênero feminino e tinha 30 anos (tabela 10).

Tabela 9 – Sintomas relatados na anamnese.

	Pacientes Femininos	Pacientes Masculinis
Disfagia	0	0
Sensação de queimação	1	0
Halitose	1	0
Boca seca	0	0
Alterações no paladar	0	0

Tabela 10 – Idade e gênero dos pacientes que relataram algum sintoma na anamnese.

Idade	Gênero	Sintoma
30	F	Halitose
30	F	Sensação de queimação

5.3.1.2 Exame intrabucal

Quanto ao exame intrabucal, nenhum paciente apresentou língua fissurada ou geográfica, dez pacientes apresentaram úlceras e um, queilite angular (tabela 11). Dentre os dez pacientes que apresentaram úlceras, quatro eram do gênero feminino, com 11, 13, 19 e 30 anos e seis do gênero masculino com 06, 10, 13 (dois pacientes), 17 e 75 anos, o paciente que apresentou queilite angular era do gênero feminino e tinha 19 anos de idade (tabela 12).

Tabela 11– Alterações avaliadas no exame intrabucal.

	Pacientes Femininos	Pacientes Masculinis
Úlceras	4	6
Queilite angular	1	0
Língua fissurada ou geográfica	0	0

Tabela 12 – Idade e gênero dos pacientes que apresentaram alguma alteração no exame intrabucal.

Idade	Gênero	Alteração
11	F	Úlceras
13	F	Úlceras
19	F	Úlceras
30	M	Úlceras
06	M	Úlceras
10	M	Úlceras
13	M	Úlceras
13	M	Úlceras
17	M	Úlceras
75	M	Úlceras
19	F	Queilite Angular

6. DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

6.1. Considerações gerais

Como podemos observar, a incidência das doenças **gastro**intestinais inflamatórias tem aumentado progressivamente. Por essa razão é importante que os profissionais da saúde estejam cientes das manifestações apresentadas por estas doenças. Dentre essas manifestações estão aquelas relacionadas com a cavidade bucal, onde as de maior incidência estão as úlceras, a queilite angular, a língua geográfica ou fissurada associadas ou não a sintomas bucais como, disfagia, sensação de queimação, halitose, boca seca e alterações do paladar. (KATZ *et al.*, 2003).

Diante disso, evidencia-se a oportunidade da avaliação do paciente.

Esse trabalho teve como objetivo principal identificar e avaliar as possíveis manifestações bucais de pacientes com doenças gastrointestinais inflamatórias já diagnosticadas. Estes pacientes foram encaminhados pela clínica de Gastroenterologia do Hospital Universitário de Brasília, no período de 2006 a 2008 (amostra de conveniência). Foram considerados três grupos, o primeiro dos quais formado de pacientes com doença de Crohn, o segundo com colite ulcerativa e o terceiro com doença celíaca.

6.2 Grupo 1 (Pacientes com doença de Crohn)

6.2.1 Características obtidas na anamnese

Em relação a esse grupo, foi constatado halitose em um paciente (3,22%). Quatro pacientes queixaram-se de boca seca (12,9%) (tabela 1).

Segundo KATZ *et al.*, 2003 existe uma significância estatística considerável em pacientes com doença de Crohn que tenham boca seca. No estudo realizado por eles essa incidência em pacientes com a doença ativa foi de 46%. No entanto quando comparado com os

pacientes do grupo controle esta estatística diminui, é de 29% se comparado com estes pacientes, mesma estatística em relação aos casos de halitose.

Embora nenhum paciente tenha relatado alteração no paladar segundo Sciubba; Said-al-Naief, 2003, a disgeusia como também é chamado, pode significar um alerta no diagnóstico da própria doença de Crohn. Em estudo realizado por eles foi constatado que 10% dos pacientes apresentaram este sintoma.

6.2.2 Características obtidas no exame intrabucal

Ao exame intrabucal foi constatado que seis pacientes eram portadores de úlceras (19,35%). Dois pacientes apresentaram queilite angular (6,45%). Um paciente apresentou língua fissurada ou geográfica (3,22%) (tabela 3).

Segundo um estudo realizado por Repiso *et al* (2006), as ulcerações estão presentes em 22-33% dos pacientes com doença de Crohn, frequência próxima a encontrada no trabalho, no entanto, eles citam outros trabalhos que descrevem 40% para a presença dessas alterações.

Um estudo feito por Sathiyasekaran em 2006 cita as ulcerações como as mais comuns da cavidade bucal, podendo surgir nos pacientes, antes ou após o diagnóstico da doença. Ele comenta que como a doença afeta um período muito vulnerável na vida do indivíduo caracterizado por remissões e recaídas, os profissionais de saúde devem estar cientes dos males que a doença provoca a fim de permitir diagnóstico correto e rápido encaminhamento dos afetados.

Já Halme *et al* após um estudo realizado em 1993 estabelecem que a incidência das úlceras varia com a atividade da doença de cada grupo de paciente estudado, ou seja, pacientes com doença ativa, não estável, têm maior frequência em apresentar manifestações bucais.

Pittock *et al* constataram através de um estudo realizado em 2001, a presença de úlceras em 48% dos pacientes a avaliação bucal. Eles consideram que a presença das lesões bucais pode ser bastante útil no auxílio do diagnóstico da doença devido a cavidade bucal ser de fácil acesso para realização de biópsias diagnósticas em caso de suspeita da doença.

De um modo geral, portanto podemos observar através da literatura que pacientes com doença de Crohn têm uma tendência a apresentar úlceras, que varia de 22-40%.

6.3 Grupo 2 (Pacientes com colite ulcerativa)

6.3.1 Características obtidas na anamnese

Durante a anamnese um paciente relatou halitose e boca seca (3,22%) (tabela 5).

Segundo estudo realizado por KATZ *et al.*, 2003 pacientes com UC ativa tiveram uma alta prevalência a ter halitose, foi de 50%, esta estatística foi a mesma quando comparada aos pacientes do grupo controle.

6.3.2 Características obtidas no exame intrabucal

No exame intrabucal três pacientes apresentaram úlceras (9,67%) (tabela 7).

Segundo estudo de KATZ *et al.*, 2003 cerca de 25% dos pacientes com colite ulcerativa apresentaram úlceras.

6.4 Grupo 3 (Pacientes com doença celíaca)

6.4.1 Características obtidas na anamnese

Em relação aos sintomas relatados na anamnese dos pacientes com doença celíaca, nenhum paciente relatou disfagia, boca seca ou alteração no paladar. No entanto, um mesmo paciente relatou sensação de queimação e também halitose (3,22%) (tabela 9).

Patinen *et al* (2004) relataram em seu trabalho uma frequência de 40% dos pacientes com doença celíaca que apresentaram história de boca seca, resultado este bem diferente encontrado no nosso trabalho.

Com percentual semelhante ao encontrado no trabalho de Patinen *et al* (2004), Rauhen, Back e Moreira (2005) citam um estudo realizado com 128 pacientes celíacos em dieta isenta de glúten onde 30% dos mesmos apresentaram ardência bucal. Eles relatam que estes

resultados mostram a importância de reconhecer lesões bucais típicas, desenvolvidas geralmente por deficiências nutricionais, como indícios de que o indivíduo é celíaco.

6.4.2 Características obtidas no exame intrabucal

Quanto ao exame intrabucal, nenhum paciente apresentou língua fissurada ou geográfica, dez pacientes apresentaram úlceras (32,25%) e um queilite angular (3,22%) (tabela 11).

Bucci *et al* (2006) citam em seu trabalho que a prevalência de úlceras na população em geral é de 5 a 66% (média de 20%) e em estudo realizado por eles foi observado uma incidência de úlceras em 33.3% dos pacientes com doença celíaca. Eles citam outro estudo que avaliou a relação genética entre a doença celíaca e a presença de úlceras e informou que 17% dos pacientes celíacos também tinham úlceras.

Já Rauen, Back e Moreira (2005) citam um trabalho onde essa incidência é maior, eles constatam que as ulcerações são as manifestações mais comuns em pacientes com doença celíaca e que essa porcentagem chega a ser de 55%. Este resultado está bem distante do estudo realizado por Ferguson *et al* (1980) onde 50 pacientes foram avaliados e apenas 2 tiveram úlceras, totalizando 4% dos pacientes.

Aydemir *et al* citam que a prevalência de úlceras na população em geral é de aproximadamente 20%. Entretanto ao realizar um estudo em 2004 constataram que, de 41 pacientes avaliados, 2 (4.8%) foram diagnosticados com doença celíaca, o que é de se estranhar, porque os trabalhos que tratam da doença celíaca relatam um percentual maior na prevalência de úlceras bucais do que nos pacientes em geral. Em estudo realizado por Procaccini *et al* (2007) eles constataram que pacientes com doença celíaca são mais susceptíveis a ter úlceras do que pacientes saudáveis. A população celíaca que apresentou úlceras neste estudo foi de 26%.

Rauen, Back e Moreira (2005) em trabalho realizado neste ano de 2008 obtiveram 55% dos pacientes celíacos com alteração na língua, no entanto os mesmos não citaram o tipo de alteração que foi avaliado.

7. CONCLUSÕES

7. CONCLUSÕES

- Em relação ao total de pacientes examinados 61,29% apresentaram alguma alteração patológica provavelmente relacionada com distúrbios gastrointestinais.

Os pacientes do grupo 1 (pacientes com doença de Crohn) queixaram-se de halitose (3,22%) e boca seca (12,90%), e apresentaram úlceras (19,35%), língua geográfica ou fissurada (3,22%) e queilite angular (6,45%).

Os pacientes do grupo 2 (pacientes com colite ulcerativa) queixaram-se de halitose e boca seca (3,22%), e exibiram úlceras (9,67%) ao exame bucal.

Os pacientes do grupo 3 (pacientes com doença celíaca) relataram sensação de queimação e halitose (3,22%) e apresentaram úlceras (32,25%) e queilite angular (3,22%) na mucosa bucal.

- Apesar das limitações da amostra, evidencia-se a possibilidade de que as manifestações patológicas diagnosticadas na cavidade bucal estejam relacionadas a condições sistêmicas.
- É imprescindível a comunicação entre cirurgiões-dentistas e médicos gastroenterologistas a fim de proporcionar a promoção integral de saúde aos pacientes destes últimos.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS*

Ardizzone S, Bollani S, Bettica P, Bevilacqua M, Molteni P, Porro GB. Altered bone metabolism in inflammatory bowel disease: there is a difference between Crohn's disease and ulcerative colitis. *Journal of Internal Medicine*. 2000;247:63-70.

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

Ballone G.J. *Psicossomática: Doenças Intestinais Crônicas*. 2003. Disponível em <<http://sites.uol.com.br/gballone/psicossomatica/intestinal.html>> acesso em 09 de maio de 2006.

Bianchi L, Carrozo AM, Orlandi A, Campione E, Hagman JH, Chimenti S. Pyoderma vegetans and ulcerative colitis. *British Journal of Dermatology*. 2001;144:1224-1227.

Biancone L, De Nigris F, Del Vecchio Blanco G, Monteleone I, Vavassori P, Geremia A, Pallone F. Review article: monitoring the activity of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16(Suppl. 4):29-33.

Branski D, Fasano A, Troncone R. Latest developments in the pathogenesis and treatment of celiac disease. *J Pediatr*. 2006;149:295-300.

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

* De acordo com International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. *New Engl J Med*. 1997; 336 (4): 309-15. Abreviatura de periódicos segundo Base de Dados MEDLINE.

Buckley O, Brien JO, Ward E, Doody O, Govender P, Torreggiani WC. The imaging of coeliac disease and its complications. *Eur J Radiol.* 2007;1-8.

Diefenbach KA, Breuer CK. Pediatric inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterology.* 2006 May 28;12(20):3204-3212.

Eversole, LR. Doenças do fígado e do trato gastrointestinal. In: SILVERMAM Jr, S, EVERSOLE, LR; TRUELOVE, EL. Fundamentos de medicina oral. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.54-60, 2004.

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

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

Finizio L, Quaremba G, Mazzacca G, Ciacci C. Large forehead: A novel sign of undiagnosed coeliac disease. *Digestive and Liver Disease.* 2005;04:1-5.

Gophna U, Sommerfeld K, Gophna S, Doolittle WF, Van Zanten SJOV. Differences between Tissue-Associated Intestinal Microfloras of Patients with Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *J of Clin Micro.* 2006 Nov;44(1):4136–4141.

Halme L, Meurman JH, Laine P, Von Smitten K, Syrjanen S, Lindqvist C, Strand-Pettinen I. Oral findings in patients with active or inactive Crohn's disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993;76:175-81.

Hendrickson BA, Gokhale R, Cho JH. Clinical Aspects and Pathophysiology of Inflammatory Bowel Disease. *Clinical Microbiology Reviews.* 2002 Jan;15(1):79–94.

Hommes DW, Oldenburg B, Van Bodegraven AA, Van Hogezaand RA, De Jong DJ, Romberg-Camps MJL, Van der Woude J, Dijkstra G. Guidelines for treatment with infliximab for Crohn's disease. 2006 July-August;64(7):219-229.

Hopman EG, Kiefte-de Jonga JC, Le Cessieb S, Molle HA, JacquWitte mand JC, Bleekerc SE, Mearin ML. Food questionnaire for assessment of infant gluten consumption. *Clinical Nutrition*. 2007;26:264–271.

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. *J. Clin. Invest*. 2007;117:41–49.

Katz, J.; Sherman, A.; Stavrapoulos F.; Melzer, E. Oral signs and symptoms in relation to disease activity and site of involvement in patients with inflammatory bowel disease. *Oral Diseases*. 2003;9:34-40.

Kirsner JB. Historical origins of current IBD concepts. *World J Gastroenterol*. 2001;7(2):175-184.

Koelewijn C, Schrijvers A, Oldenburg B. Infliximab use in patients with Crohn's disease: quality of life, costs and resource use. 2006 July-August;64(7):212-218.

Maeda K, Okada M, Seo M, Aoyagi K, Yamaguchi M, Sakisaka S. Evaluation Of Gastrointestinal Mucosal Lesions In Patients With Crohn's Disease And Ulcerative Colitis. *Digestive Endoscopy*. 2004;16:199–203.

Marín-Jiménez I, Peña AS. Budesonide for ulcerative colitis. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)*. 2006;98(5):362-373.

Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Manifestações Oraís Das Doenças Sistêmicas. *Patologia Oral E Maxilofacial*. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p.704.

Norman K, Kirchner H, Lochs H, Pirlich M. Malnutrition affects quality of life in gastroenterology patients. *World J Gastroenterol*. 2006 June;12(21):3380-3385.

Patinen, P, Aine L, Collin P, Hietanen J, Korpela M, Enckell G, Kautiainen H, Konttinen YT, Reunala T. Oral findings in coeliac disease and Sjögren's syndrome. *Oral diseases*. 2004;10:330-34.

Pereira KMA, Rocha DAP, Galvão HC, Freitas RA. Ulceração aftosa recorrente: revisão dos conceitos atuais. *Revista de Odontologia da UNESP*. 2006;35(1):61-7.

Periolo N, Chernãvsky AC. Coeliac disease. *Autoimmunity Reviews*. 2006;5:202–208.

Pierik M, Rutgeerts P, Vlietinck R, Vermeire S. Pharmacogenetics in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2006 June;12(23):3657-3667.

Pittock S, Drumm B, Fleming P, McDermott M, Imrie C, Flint S, Bourke B. The oral cavity in Crohn's disease. *The Journal Of Pediatrics*. 2001 May;138(5):767-771.

Porter, S.R.; Leão, J.C. Review Article: Oral Ulcers And Its Relevance To Systemic Disorders. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:295-306.

Procaccini M, Campisi G, Bufo P, Compilato D, Massaccesi C, Catassi C, Lo Muzio L. Lack of association between celiac disease and dental enamel hypoplasia in a case-control study from an Italian central region. *Head and Face Medicine*. 2007;3(25):1-6.

Rauen MS, Back JCV, Moreira EAM. Doença celíaca: sua relação com a saúde bucal. *Rev. Nutr., Campinas*. 2005 mar./abr;18(2):271-276.

Repiso A, Alcántara M, Muñoz-Rosas C, Rodríguez-Merlo R, Pérez-Grueso MJ, Carrobbles JM, Martínez-Potenciano JL. Extraintestinal manifestations of Crohn's disease: prevalence and related factors. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)*. 2006;98(7):510-517.

Sands BE. Inflammatory bowel disease: past, present, and future. *J Gastroenterol*. 2007;42:16–25.

Santana GO, Lyra LGC, Santana TCA, Dos Reis LB, Guedes JC, Toralles MB, Lyra AC. Crohn's disease in one mixed-race population in Brazil. *World J Gastroenterol*. 2007 September;13(33):4489-4492.

Sasaki Y, Tanaka M, Kudo H. Differentiation between ulcerative colitis and Crohn's disease by a quantitative immunohistochemical evaluation of T lymphocytes, neutrophils, histiocytes and mast cells. *Pathology International*. 2002;52:277-285.

Sathiyasekaran M, Shivbalan S. Crohn's Disease. *Indian J Pediatr*. 2006;73(8):723-729.

Satsangi J, Grootcholten C, Holt H, Jewell DP. Clinical patterns of familial inflammatory bowel disease. *Gut*. 1996;38:738-741.

Schuppan D. Current Concepts of Celiac Disease Pathogenesis *Gastroenterology*. 2000;119:234-242.

Sciubba JJ; Said-Al-Naief N. Orofacial Granulomatosis: Presentation Pathology And Management Of 13 Cases. *J Oral Pathol Med*. 2003;32:576-85.

Toche PP, Salinas LJ, Guzmán MMA, Afani AS, Jadue NA. Recurrent oral ulcer: clinical characteristic and differential diagnosis. *Rev. chil. infectol*. 2007 June;24(3):215-219.

Tosello A, Foti B, Sédarat C, Brodeur JM, Ferrigno JM, Tavitian P, Susini G, Bonfil JJ. Oral functional characteristics and gastrointestinal pathology: an epidemiological approach. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2001;28:668-672.

Valle DD, Del Castilho JMB, Aceñero MJF, Allen DP, Carretero MM. Bilateral lid margin ulcers as the initial manifestation of Crohn disease. *Am J Ophthalmol*. 2004;138:292-294.

William T, Marsch WC, Schmidt F, Kreft B. Early oral presentation of Crohn's disease. *JDDG*. 2007;5:678-679.

(Anexo I)

**Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Hospital Universitário de Brasília**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A pesquisa intitulada: **Manifestações bucais em pacientes com doenças gastrointestinais inflamatórias** tem como objetivo realizar a anamnese e exame intrabucal odontológico dos pacientes portadores de Doença de Crohn, Colite Ulcerativa e Doença Celíaca encaminhados pela clínica de gastroenterologia do HUB (Hospital Universitário de Brasília). As informações colhidas serão utilizadas para proporcionar melhor planejamento do tratamento odontológico de pacientes portadores dessas alterações.

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o Sr. (a)

_____, portador da cédula de identidade _____, está sendo convidado após leitura minuciosa das informações constantes neste **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**, devidamente explicadas pelos profissionais em seus mínimos detalhes, ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e explicado, firma seu **CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO** concordando em participar da pesquisa proposta. Autoriza a utilização das informações colhidas em exame e fotos em publicações científicas respeitando o direito de ter resguardada sua identidade.

Fica claro que o sujeito da pesquisa ou seu representante legal, pode a qualquer momento retirar seu **CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO** e deixar de participar desta pesquisa, ciente de que todas as informações prestadas tornaram-se confidenciais e guardadas por força de sigilo profissional (Art. 9º do Código de Ética Odontológica)

Por estarem de acordo assinam o presente termo.

Brasília, _____ de _____ de _____.

Assinatura do Sujeito da Pesquisa

Assinatura do Autor

Pesquisador Responsável: Juliana Vargas Roriz

Endereço: SGAN 605 L2 Norte – Brasília DF Tel: 9643 0087/ 34485257

(Anexo II)

Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Hospital Universitário de Brasília

EXAME CLÍNICO

N. _____

Identificação do Paciente			
Nome:		Idade:	Raça:
Data de Nascimento	RG	Expedição	Gênero: M / F
Pai			
Mãe			
Endereço			
Cidade	UF	CEP	Naturalidade
Ocupação		Telefones para Contato	Nacionalidade
Responsável			
1. ANAMNESE			
1.1 Queixa Principal			
1.2 História da Doença Atual			
1.3 Antecedentes Familiares			
Pai	Mãe	Irmãos	

1.4 História Médica Atual			
Tratamento Médico Atual:			
Medicamentos:			
Hábitos:			
1.5	Sistema		
Gastrointestinal:			
1.5.1 Sinais e Sintomas:			
Boca seca			
Disfagia			
Sensação de queimação			
Halitose			
Alterações no paladar			
Língua geográfica ou fissurada			
Inchaço do lábio ou mucosa bucal			
Úlceras			
1.6 Exames Complementares			