


MANIFESTAÇÕES ORAIS EM DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS: O PAPEL DA SAÚDE BUCAL NO DIAGNÓSTICO E MONITORAMENTO CLÍNICO

 <https://doi.org/10.56238/arev7n4-182>

Data de submissão: 16/03/2025

Data de publicação: 16/04/2025

Herick Parente Grangeiro

Acadêmico de Odontologia

Faculdade Luciano Feijão

E-mail: herickparente@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8479-5495>

LATTES: <https://lattes.cnpq.br/7376381092497206>

Livya Maria Vasconcelos Lima Sousa

Acadêmico de Odontologia

Faculdade Luciano Feijão

E-mail: livyamariavasconcelos@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3994-8774>

LATTES: <https://lattes.cnpq.br/7126509779398517>

Raissa Linhares Ribeiro de Menezes

Acadêmico de Odontologia

Faculdade Luciano Feijão

E-mail: raissalmenezes@outlook.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8956-7511>

LATTES: <http://lattes.cnpq.br/3506483444172272>

Beatriz Silva de Sousa

Acadêmico de Odontologia

Faculdade Luciano Feijão

E-mail: beatrizsilvasds@outlook.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9130-5484>

LATTES: <https://lattes.cnpq.br/3145698401332429>

Isac Tibúrcio de Araújo Silva

Acadêmico de Odontologia

Universidade de Fortaleza

E-mail: isacaraujo2003@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9741-4391>

LATTES: <http://lattes.cnpq.br/3565253776880595>

Jordânia Marques de Oliveira Freire

Doutora em Biotecnologia

Faculdade Luciano Feijão

E-mail: jordaniafreire25@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3412-8964>

LATTES: <http://lattes.cnpq.br/9070055317899542>

RESUMO

O sistema digestivo é responsável pela ingestão, digestão e absorção de nutrientes, além da eliminação de substâncias não absorvidas. Condições patológicas como infecções gastrointestinais, doenças inflamatórias intestinais (DII) e neoplasias afetam sua função, impactando a qualidade de vida. A Doença Celíaca (DC) é uma desordem autoimune desencadeada pelo glúten, cujas manifestações orais, como defeitos no esmalte e úlceras, são importantes para o diagnóstico precoce. A Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RCU) também apresentam complicações orais como estomatite e periodontite, que ajudam no diagnóstico e monitoramento da evolução das doenças. Essas condições exigem uma abordagem multidisciplinar, com destaque para o papel dos profissionais de saúde bucal na detecção precoce e no controle das complicações orais, melhorando os desdobramentos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Inflamação Intestinal. Manifestação Oral. Odontologia.

1 INTRODUÇÃO

O sistema digestivo compreende o trato gastrointestinal, que inclui oito órgãos principais: cavidade oral, faringe, esôfago, estômago, intestino delgado, intestino grosso, fígado, vesícula biliar e pâncreas. Essa estrutura anatomicamente contínua desempenha funções essenciais, como a ingestão, digestão e absorção de nutrientes provenientes dos alimentos, além da eliminação de metabólitos e substâncias não absorvidas. Ademais, o trato gastrointestinal atua como um ecossistema dinâmico, interagindo com milhares de microrganismos que desempenham papéis fundamentais na homeostase imunológica e metabólica (Sommer & Bäckhed, 2013).

No entanto, o sistema digestivo está suscetível a uma ampla variedade de condições que comprometem sua funcionalidade e impactam a qualidade de vida dos indivíduos. Entre essas, destacam-se infecções gastrointestinais, doenças inflamatórias intestinais (DII) e neoplasias, que figuram como importantes problemas de saúde pública devido à sua elevada morbidade e mortalidade (GBD 2019 Inflammatory Bowel Disease Collaborators, 2020). Dados epidemiológicos indicam que a incidência global de DII aumentou significativamente ao longo das últimas décadas, passando de 20.897,4 casos em 1990 para 25.658,6 casos em 2019, representando um crescimento de 22,78%. Apesar disso, a mortalidade associada à DII demonstrou uma redução de 56,17% no mesmo período, sugerindo avanços nas abordagens terapêuticas e na gestão da doença (Zhang et al., 2021). Ademais, observa-se uma tendência de diagnóstico em idades cada vez mais precoces, o que reforça a necessidade de estratégias preventivas e terapêuticas adaptadas a diferentes faixas etárias (Khan, Kuenzig & Benchimol, 2021).

Além das neoplasias e doenças inflamatórias crônicas, outras patologias gastrointestinais, como a doença celíaca, doença de crohn e a retocolite ulcerativa também exercem impacto substancial sobre a saúde sistêmica. Essas condições frequentemente se manifestam além do trato digestivo, podendo afetar a cavidade oral por meio do desenvolvimento de ulcerações, lesões e alterações mucosas (Aghdassi et al., 2011). Essas manifestações reforçam a importância de uma abordagem multidisciplinar, considerando a interconexão entre o sistema digestivo e outros aspectos da saúde, como a saúde bucal e metabólica. O impacto crescente dessas doenças reflete não apenas na saúde digestiva, mas também nos custos econômicos e nos sistemas de saúde, desafiando os profissionais de saúde a adotarem modelos de cuidados mais eficazes e inovadores.

Diante da crescente prevalência das doenças digestivas e suas repercussões sistêmicas, torna-se essencial fomentar estudos e intervenções voltadas para a prevenção, o diagnóstico precoce e o manejo integrado dessas condições. Estratégias que envolvem educação em saúde, melhoria no acesso

a serviços especializados e avanços terapêuticos são fundamentais para a promoção da saúde digestiva e o bem-estar da população.

2 METODOLOGIA

Este estudo trata de uma revisão narrativa da literatura, realizada por meio de buscas em livros e artigos científicos que apresentassem conteúdos acerca das doenças inflamatórias do trato gastrointestinal a fim de reunir em um único trabalho informações gerais e pontuais sobre a temática abordada.

Ressalta-se que, considerando as características intrínsecas da revisão narrativa, não se desenvolve o estudo com base em uma questão norteadora específica, mas em um tema amplo. Ademais, a seleção da fonte de informações não se pautou em uma estratégia sistematizada, mas sim em publicações gerais sobre o assunto, proporcionando ao leitor uma visão abrangente e atualizada sobre uma temática específica em um curto espaço de tempo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 MANIFESTAÇÕES ORAIS DA DOENÇA CELÍACA: INDICADORES DIAGNÓSTICOS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

A Doença Celíaca (DC) é uma desordem autoimune intestinal desencadeada pela exposição ao glúten em indivíduos geneticamente predispostos, portadores dos alelos HLA-DQ2 ou HLA-DQ8. Essa resposta imunológica crônica resulta na inflamação da mucosa intestinal, levando à atrofia das vilosidades do intestino delgado e à consequente má absorção de nutrientes essenciais (Irvine, A.J. et al., 2017). A condição tem uma prevalência global estimada entre 0,7% e 1,4% da população (Fasano, A.; Catassi, C., 2012; Singh P. et al., 2018).

Embora a DC seja frequentemente associada a sintomas gastrointestinais, como diarreia crônica, dor abdominal e perda de peso, um estudo demonstrou que 62% dos adultos apresentavam manifestações extra intestinais. Fatores como autoanticorpos circulantes, citocinas inflamatórias e deficiências nutricionais são apontados como determinantes dessas manifestações (Jericho H. et al., 2017).

As manifestações extra intestinais podem ser classificadas em condições neurológicas (Hadjivassiliou M. et al., 2019), oculares (Mollazadegan K. et al., 2012), dermatológicas (Silvester J.A. et al., 2016), musculoesqueléticas (Heikkila K. et al., 2015) e orais (Rodrigo L. et al., 2018).

Dentre as alterações extra intestinais, as manifestações orais são de grande relevância, visto que a boca constitui a parte inicial do sistema digestório. Dessa forma, alterações nesse sistema podem

fornecer indícios diagnósticos e marcadores de atividade da DC (Ferreira, R.O. et al., 2017; Laurikka, P. et al., 2018). As principais ocorrências orais em pacientes celíacos incluem defeitos no esmalte dentário, úlcera aftosa recorrente, boca seca, glossite atrófica e sensação de queimação na língua (Nieri M. et al., 2017).

Os defeitos no esmalte dentário são alterações comuns em pacientes com DC. (Ahmed et al., 2021) relataram que 66,9% dos adultos celíacos apresentavam hipoplasia, descoloração dos sulcos nos dentes permanentes. A relação entre essas alterações e a DC está frequentemente associada à má absorção de nutrientes. No entanto, fatores adicionais, como interrupção da amelogenese e reações autoimunes contra amelogeninas e ameloblastinas, também desempenham um papel significativo na mineralização do esmalte (Wieser H. et al., 2023). Dessa forma, essas alterações podem ser consideradas marcadores úteis para o diagnóstico precoce da DC (Simão, T.L.; Ricciardi, F.P.; Braga, T.C.R., 2023).

As úlceras aftosas recorrentes são lesões orais dolorosas frequentemente observadas em pacientes com DC (Rodrigo L. et al., 2018). Sua patogênese pode estar relacionada à deficiência de micronutrientes, como ferro, ácido fólico e vitamina B12, devido à má absorção intestinal, ou a reações imunológicas diretas à exposição ao glúten (Rodrigo L. et al., 2018; Oliveira, A.B.; Lopes, L.M.; Mota, R.M., 2022). Pacientes com úlcera aftosa recorrente apresentam um desequilíbrio nas citocinas inflamatórias, com regulação positiva da IL-2 e TNF-alfa e redução das citocinas anti-inflamatórias, como TGF- β e IL-10, um padrão também observado em celíacos (Alebióda Z. et al., 2014).

Outra condição associada à DC é a glossite atrófica, caracterizada por uma língua lisa e avermelhada. Ademais, a DC pode afetar as glândulas salivares, resultando em xerostomia, o que aumenta o risco de cáries e doenças gengivais. A redução do fluxo salivar prejudica a neutralização de ácidos, comprometendo a homeostase oral e contribuindo para um ciclo de complicações bucais (Machado, M.S.; Carvalho, P.V.; Ferreira, J.R., 2021; Rogers et al., 2015).

Outras manifestações incluem maior predisposição a doenças periodontais devido à inflamação crônica e ao comprometimento imunológico. Lesões eritematosas na mucosa oral também foram relatadas, sendo possivelmente associadas à irritação direta por alimentos contendo glúten (Catassi, C.; Fasano, A., 2008).

O diagnóstico da DC é baseado em testes sorológicos, como anticorpos antitransglutaminase tecidual (anti-tTG) e antiendomísio (EMA), além da confirmação histológica por meio de biópsia do intestino delgado. Os cirurgiões-dentistas desempenham um papel crucial no reconhecimento precoce de sinais orais da DC, especialmente em pacientes sem sintomas gastrointestinais clássicos. A

avaliação clínica detalhada da cavidade oral pode auxiliar na suspeita diagnóstica, permitindo o encaminhamento para investigação médica e contribuindo para melhorias significativas na qualidade de vida dos pacientes (Rubio-Tapia, A.; Murray, J.A., 2010).

3.2 DOENÇA DE CROHN: MANIFESTAÇÕES, DIAGNÓSTICO E MANEJO

A Doença de Crohn (DC) é uma condição inflamatória crônica do trato gastrointestinal, frequentemente associada a fatores genéticos e desencadeada por elementos ambientais (Kong et al., 2021). Esses fatores contribuem para um desequilíbrio entre os antígenos luminais e a resposta imune da mucosa intestinal, perpetuando o processo inflamatório e favorecendo o aparecimento de complicações, como fibrose intestinal, estenoses e formação de fistulas (Matsuoka et al., 2018; Santos et al., 2021). Essa enfermidade inflamatória intestinal afeta principalmente as mucosas do intestino delgado e do cólon, embora possa comprometer outros órgãos em casos específicos (Matsuoka et al., 2018; Ferreira et al., 2021; Fumery et al., 2018; Thia et al., 2010).

Evidências indicam que a predisposição genética e a interação entre os sistemas imunológicos inato e adaptativo desempenham papéis cruciais na ativação e regulação da resposta imune, influenciando tanto a progressão quanto a forma de manifestação da doença (Hedin et al., 2019; Barro et al., 2021; Brandão, C. F., et al., 2020). Uma característica marcante da Doença de Crohn é sua manifestação segmentada, com áreas de inflamação separadas por trechos de tecido saudável (Venito et al., 2022). Além disso, manifestações extra-intestinais podem estar presentes, ampliando o impacto sistêmico da doença (Rubin & Palazza, 2006; Kira, 2011; Millan, 2017). Essas manifestações são mais frequentes em pacientes jovens no início da doença, podendo se apresentar clinicamente antes ou após o diagnóstico (Jang, Kang & Choe, 2019).

A Doença de Crohn pode apresentar diversas manifestações extra-intestinais, incluindo anemia, alterações articulares inflamatórias, doenças hepatobiliares, osteopatias metabólicas, complicações oculares, nefropatias, lesões mucocutâneas e alterações na cavidade oral. A cavidade oral, por estar interligada ao trato gastrointestinal, é um local propenso a diversas manifestações da doença, refletindo sua natureza sistêmica e inflamatória. As lesões orais acometem cerca de 0,5% a 20% dos pacientes e podem ser o primeiro indício da enfermidade, auxiliando no diagnóstico precoce (Laranjeira et al., 2015). Dentre os principais sintomas orais, destacam-se estomatite aftosa, periodontite e granulomatose orofacial (Pecci-Lloret et al., 2023).

As lesões aftosas estão entre as manifestações orais mais comuns associadas à Doença de Crohn. Esse sintoma pode afetar pacientes de todas as faixas etárias, sendo mais frequente na mucosa jugal, labial e bucal (Scheper & Brand, 2002; Fatahzadeh et al., 2009; Boirivant & Cossu, 2012;

Lauritano et al., 2019). Em casos graves, essas lesões podem evoluir para úlceras profundas com aspecto granulomatoso. No entanto, o tratamento com esteroides tópicos e anestésicos locais geralmente apresenta bons resultados, promovendo alívio dos sintomas e cicatrização eficaz (Estados et al., 2020).

A periodontite é uma condição inflamatória que compromete a gengiva e os dentes, resultando na destruição do osso alveolar e dos tecidos moles de suporte. Essa doença também está associada às manifestações orais da Doença de Crohn, apresentando sintomas como inflamação gengival, edema, sangramento e mobilidade dentária, podendo levar à perda dos dentes se não tratada adequadamente (Lamont et al., 2015). O tratamento exige acompanhamento odontológico regular, com controle rigoroso da placa bacteriana e intervenções terapêuticas específicas (Vavricka et al., 2013).

A granulomatose orofacial é uma condição inflamatória crônica caracterizada pelo aumento persistente dos tecidos moles da região orofacial. É considerada uma manifestação oral rara da Doença de Crohn (Sarra et al., 2016). Clinicamente, apresenta-se de formas variadas, incluindo inchaço difuso e crônico dos lábios, particularmente do lábio superior, ou da metade inferior do rosto. Outras manifestações incluem ulcerações orais recorrentes, fissuras labiais e gengivite hiperplásica (Bogenrieder et al., 2013). A condição é mais prevalente em homens jovens, especialmente na faixa etária entre 14 e 20 anos, embora possa afetar outros grupos (Lazzerini, Bramuzzo & Ventura, 2014). O tratamento é multidisciplinar e depende da gravidade das manifestações, podendo incluir o uso de corticosteroides tópicos ou sistêmicos, imunomoduladores, ajustes dietéticos e manejo da doença subjacente (Lofberg et al., 2012).

A presença dessas condições pode indicar a gravidade da doença e sua evolução. O tratamento adequado, que envolve tanto o manejo das manifestações intestinais quanto das orais, é essencial para o controle da Doença de Crohn e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

3.3 MANIFESTAÇÕES BUCAIS NA RETOCOLITE ULCERATIVA: SINAIS PRECOCES E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

A Retocolite Ulcerativa (RCU) é uma doença inflamatória crônica de natureza imunomediada que afeta significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Sua etiologia envolve alterações na barreira epitelial, como secreção anormal de peptídeos antimicrobianos ou falhas na integridade física da mucosa, resultando em recrutamento exacerbado de neutrófilos e respostas imunológicas desreguladas (Pabla & Schwartz., 2020).

A inflamação é um marcador da atividade da doença, sendo influenciada por fatores genéticos, histórico médico, hospitalizações anteriores, além de impactar na qualidade de vida, causar

comprometimento intestinal e levar a danos estruturais (Pabla & Schwartz., 2020). A RCU apresenta diferentes estágios de extensão, atividade e gravidade, o que resulta em uma ampla gama de sintomas clínicos. Os sinais mais comuns incluem dor abdominal progressiva ou súbita, diarreia sanguinolenta persistente ou recorrente, presença de pus nas fezes, perda de peso, febre, lesões anais, urgência e incontinência fecal. A diarreia com sangue (>90%) é o sintoma mais prevalente, frequentemente associada a dor abdominal em cólica e urgência fecal (>70%) (Seyedian et al., 2019; Nazake et al., 2021).

Nos casos graves, a sensibilidade abdominal associada à febre e sinais peritoneais indicam um prognóstico desfavorável, podendo evoluir para colite fulminante e megacólon tóxico (D'Haens et al., 2019; Seyedian et al., 2019; Kucharzik et al., 2020; Saez et al., 2023).

A inflamação progressiva e ascendente do intestino grosso, geralmente iniciada no reto, é uma característica marcante da RCU. Diferencia-se da Doença de Crohn pela inflamação restrita à camada mucosa do cólon, enquanto a Doença de Crohn afeta todo o trato gastrointestinal de forma transmural. Além disso, há evidências de que a apendicite pode ter um efeito protetor contra a RCU. Entretanto, a doença é clinicamente heterogênea, com apenas 30% dos pacientes apresentando colite extensa e 15% evoluindo para formas agressivas (D'Haens et al., 2019; Ko et al., 2019; Seyedian et al., 2019; Renuzza et al., 2022).

A maioria dos pacientes apresenta um quadro clínico de intensidade leve a moderada, com períodos de atividade e remissão. A RCU tem maior prevalência em países desenvolvidos, mas sua incidência está aumentando em países em desenvolvimento, afetando predominantemente adultos jovens (D'Haens et al., 2019; Ko et al., 2019; Seyedian et al., 2019; Renuzza et al., 2022).

Embora a RCU seja predominantemente intestinal, manifestações extraintestinais, especialmente na cavidade oral, são frequentemente observadas (Muhvić-Urek et al., 2016). Essas manifestações incluem estomatite aftosa, queilite angular e, mais raramente, piostomatite vegetante, uma lesão oral característica da RCU. Alterações na cavidade oral podem ser causadas por desnutrição, anemia, deficiência de minerais e vitaminas, além dos efeitos adversos dos medicamentos utilizados no tratamento da RCU, que podem impactar a imunidade e aumentar o risco de infecções oportunistas (Muhvić-Urek et al., 2016).

Pacientes com RCU podem apresentar pústulas difusas e gengivite inespecífica. A estomatite aftosa se manifesta como úlceras rasas e redondas, cercadas por um halo eritematoso com uma membrana central de fibrina (Lankarani et al., 2013).

A disbiose oral, caracterizada por um desequilíbrio na microbiota, incluindo variações na presença de *Streptococcus*, *Haemophilus*, *Prevotella* e *Veillonella*, pode estar associada à resposta

inflamatória exacerbada devido à diminuição da lisozima salivar e ao aumento dos níveis de interleucina (IL)-1 β . Esse quadro pode refletir a disbiose intestinal, sugerindo um possível vínculo entre manifestações orais e a RCU (Disse et al., 2014). Além disso, a disbiose intestinal promove um estado inflamatório crônico e ativação do tecido linfático associado à mucosa (MALT), o que pode resultar em manifestações extraintestinais. Hipotetiza-se que úlceras aftosas em pacientes com RCU possam ser desencadeadas por disbiose intestinal e fatores como microtraumas orais (Cappello et al., 2019).

Lesões orais são um marcador precoce da RCU, sendo mais acessíveis à observação e diagnóstico do que outras manifestações. Algumas lesões, como a piostomatite vegetante, podem ser facilmente identificadas por meio de exame clínico e biópsia (Kamal et al., 2020). Portanto, manifestações orais podem servir como indicadores da gravidade da RCU, permitindo um diagnóstico precoce e auxiliando na abordagem terapêutica da doença intestinal (Lourenço et al., 2010).

4 CONCLUSÃO

A conexão entre as doenças gastrointestinais e suas manifestações na cavidade oral ressalta a necessidade de uma abordagem clínica ampla, que priorize o diagnóstico precoce e um manejo eficiente dessas condições. A Doença Celíaca, a Doença de Crohn e a Retocolite Ulcerativa não afetam apenas o trato digestivo, mas também apresentam manifestações extra intestinais significativas, as quais podem ser essenciais para a identificação precoce e a implementação de intervenções terapêuticas oportunas. Entre essas manifestações, as alterações na cavidade oral assumem um papel relevante, podendo servir como sinais iniciais de enfermidades subjacentes.

Lesões orais como defeitos no esmalte dentário, úlceras aftosas recorrentes, glossite atrófica, xerostomia e granulomatose orofacial muitas vezes não recebem a devida atenção, apesar de sua importância clínica. A presença dessas alterações pode afetar diretamente a qualidade de vida dos pacientes, interferindo na alimentação, no bem-estar emocional e na interação social. Assim, a identificação precoce e a adoção de estratégias terapêuticas adequadas são fundamentais para reduzir complicações e otimizar os desfechos clínicos.

O tratamento dessas doenças exige uma abordagem multidisciplinar, envolvendo gastroenterologistas, imunologistas, nutricionistas e, de maneira especial, cirurgiões-dentistas. O profissional de Odontologia desempenha um papel essencial na detecção precoce dessas enfermidades, facilitando o encaminhamento para diagnóstico definitivo e permitindo intervenções oportunas. Além disso, sua atuação contribui para o controle das manifestações orais, promovendo a

reabilitação funcional e estética da cavidade oral, o que tem um impacto direto na qualidade de vida dos pacientes.

A colaboração entre diferentes especialidades médicas é essencial para um manejo eficaz das doenças inflamatórias intestinais, destacando a importância da capacitação contínua dos profissionais de saúde sobre as manifestações sistêmicas dessas condições. O aprimoramento do acesso aos serviços de saúde, o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas e a conscientização da população sobre a relação entre a saúde bucal e sistêmica são medidas fundamentais para a promoção da saúde digestiva e o bem-estar dos indivíduos afetados.

Portanto, a relevância das manifestações orais nas doenças gastrointestinais evidencia a importância de uma abordagem integrada e multiprofissional. O envolvimento do cirurgião-dentista nesse contexto não apenas favorece o diagnóstico precoce e o tratamento adequado, mas também reforça o papel da Odontologia na promoção da saúde sistêmica e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- GRACIE, D. J.; IRVINE, A. J.; SOOD, R.; MIKOCKA-WALUS, A.; HAMLIN, P. J.; FORD, A. C. Effect of psychological therapy on disease activity, psychological comorbidity, and quality of life in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, Londres, v. 2, n. 3, p. 189-199, mar. 2017.
- AHMED, A.; SINGH, A.; KAJAL, S.; CHAUHAN, A.; RAJPUT, M. S.; BANYAL, V.; AHUJA, V.; MAKHARIA, G. K. Defeitos do esmalte dentário e manifestações da cavidade oral em pacientes asiáticos com doença celíaca. *J Indian Gastroenterol*, Índia, v. 40, p. 402–409, 2021.
- FASANO, A.; CATASSI, C. Clinical practice. Celiac disease. *N Engl J Med*, Massachusetts, v. 367, n. 25, p. 2419-2426, dez. 2012.
- JERICO, H.; SANSOTTA, N.; GUANDALINI, S. Extraintestinal manifestations of celiac disease: effectiveness of the gluten-free diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, Filadélfia, v. 65, n. 1, p. 75-79, jul. 2017.
- HADJIVASSILIOU, M. et al. Neurologic deficits in patients with newly diagnosed celiac disease are frequent and linked with autoimmunity to transglutaminase 6. *Clin Gastroenterol Hepatol*, Filadélfia, v. 17, n. 13, p. 2678-2686.e2, dez. 2019.
- MOLLAZADEGAN, K.; SANDERS, D. S.; LUDVIGSSON, J.; LUDVIGSSON, J. F. Long-term coeliac disease influences risk of death in patients with type 1 diabetes. *J Intern Med*, Estocolmo, v. 274, p. 273–280, 2013.
- SILVESTER, J. A. et al. Symptomatic suspected gluten exposure is common among patients with coeliac disease on a gluten-free diet. *Aliment Pharmacol Ther*, Oxford, v. 44, n. 6, p. 612-619, set. 2016.
- HEIKKILÄ, K.; PEARCE, J.; MÄKI, M.; KAUKINEN, K. Celiac disease and bone fractures: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Oxford, v. 100, n. 1, p. 25–34, jan. 2015.
- RODRIGO, L. et al. Cutaneous and mucosal manifestations associated with celiac disease. *Nutrients*, Basel, v. 10, p. 800, jul. 2018.
- MARTÍN-MASOT, R. et al. Celiac disease is a risk factor for mature T and NK cell lymphoma: a Mendelian randomization study. *Int J Mol Sci*, Basel, v. 24, p. 7216, 2023.
- NIERI, M. et al. Enamel defects and aphthous stomatitis in celiac and healthy subjects: systematic review and meta-analysis of controlled studies. *Journal of Dentistry*, Londres, v. 65, p. 1-10, 2017.
- WIESER, H. et al. Dental manifestations and celiac disease—an overview. *J Clin Med*, Suíça, v. 12, p. 2801, 2023.
- LUCHESI, A. et al. Beyond the gut: a systematic review of oral manifestations in celiac disease. *J Clin Med*, Suíça, v. 12, n. 12, p. 3874, jun. 2023.

MACHADO, A. P. et al. Undiagnosed celiac disease in women with infertility. *J Reprod Med, Nova Iorque*, v. 58, n. 1-2, p. 61-66, jan./fev. 2013.

CATASSI, C.; FASANO, A. Celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol, Filadélfia*, v. 24, n. 6, p. 687-691, nov. 2008.

RUBIO-TAPIA, A.; MURRAY, J. A. Celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol, Filadélfia*, v. 26, n. 2, p. 116-122, mar. 2010.

KONG, C.; YAN, X.; LIU, Y.; HUANG, L.; ZHU, Y.; HE, J.; et al.* A dieta cetogênica alivia a colite pela redução das células linfóides inatas do grupo 3 do cólon através da alteração do microbioma intestinal. *Alvo de transmissão de sinal lá*, [s.l.], v. 6, n. 1, p. 154, jan. 2021.

MATSUOKA, K.; KOBAYASHI, T.; UENO, F.; MATSUI, T.; HIRAI, F.; INOUE, N.; et al.* Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease. *Journal of Gastroenterology*, [s.l.], v. 53, n. 3, p. 305-353, mar. 2018.

FERREIRA, G. S.; DE DEUS, M. H. A.; JUNIOR, E. A.* Fisiopatologia e etiologias das doenças inflamatórias intestinais: uma revisão sistemática de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, [s.l.], v. 4, n. 4, p. 17061-17076, abr. 2021.

FUMERY, M.; SINGH, S.; DULAI, P. S.; GOWER-ROUSSEAU, C.; PEYRIN-BIROULET, L.; SANDBORN, W. J.* Natural history of adult ulcerative colitis in population-based cohorts: a systematic review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, [s.l.], v. 16, n. 3, p. 343-356, mar. 2018.

THIA, K. T.; SANDBORN, W. J.; HARMSSEN, W. S.; ZINSMEISTER, A. R.; LOFTUS Jr, E. V.* Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based cohort. *Gastroenterology*, [s.l.], v. 139, n. 4, p. 1147-1155, out. 2010.

VENITO, L.; SANTOS, M. S. B.; FERRAZ, A. R.* Doença de Crohn e retocolite ulcerativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, [s.l.], v. 15, n. 7, p. e10667-e10667, jul. 2022.

SANTOS, A. L. C.; OLIVEIRA DIAS, B. C.; SILVA, K. A.; SALES FERREIRA, J. C.* Terapia nutricional nas doenças inflamatórias intestinais: Doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa. *Research, Society and Development*, [s.l.], v. 10, n. 7, p. e11410716660-e11410716660, jul. 2021.

LARANJEIRA, N.; VALIDO, S.; MEIRA, T.; FONSECA, J.; FREITAS, J.* Manifestações orais em doentes com doença inflamatória intestinal: estudo piloto. *Colóquios Garcia Da Orta*, [s.l.], v. 2, p. 1-5, 2015.

BAÊTA, O. M.; ALVES, A. K.; MORENO, J. M.; SILVA, J. R. F.; SOUZA, M. de L. F.; SOBRAL, R. B.; et al.* Doença de Crohn - uma revisão abrangente sobre a epidemiologia, fisiopatologia e patogênese, fatores de risco, diagnóstico clínico, diagnóstico imagiológico, manifestações extra intestinais, tratamento, nutrição e dieta. *Brazilian Journal of Health Review*, [s.l.], v. 6, n. 4, p. 17438-17454, abr. 2023.

LAURITANO, D.; BOCCALARI, E.; DI STASIO, D.; et al.* Prevalência de lesões orais e correlação com sintomas intestinais da doença inflamatória intestinal: uma revisão sistemática. *Diagnóstico (Basel)*, [s.l.], v. 9, 2019.

ESTADOS, V.; O'BRIEN, S.; RAI, J. P.; et al.* Pioderma gangrenosum na doença inflamatória intestinal: uma revisão sistemática e meta-análise. *Digestive Diseases and Sciences*, [s.l.], v. 65, p. 2675–2685, 2020.

VAVRICKA, S. R.; MANSER, C. N.; HEDIGER, S.; et al.* Periodontite e gengivite na doença inflamatória intestinal: um estudo de caso-controle. *Inflammatory Bowel Diseases*, [s.l.], v. 19, p. 2768–2777, 2013.

RUBIN, E.; PALAZZA, J.* Doença intestinal inflamatória. In: *RUBIN, E.; GORSTEIN, F.; RUBIN, R.; et al.* (Ed.). *Patologia: bases clinicopatológicas da medicina*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

SARRA, A.; et al.* Orofacial granulomatosis as early manifestation of Crohn's disease: report of a case in a paediatric patient. *European Journal of Paediatric Dentistry*, [s.l.], v. 17, p. 318-321, 2016.

BOGENRIEDER, T.; ROGLER, G.; VOGT, T.; et al.* Granulomatose orofacial como a apresentação inicial da doença de Crohn em um adolescente. *Dermatology*, [s.l.], v. 206, p. 273-278, 2003.

LOFBERG, R.; LOUIS, E. V.; REINISCH, W.; et al.* Adalimumabe produz remissão clínica e reduz manifestações extraintestinais na doença de Crohn: resultados do CARE. *Inflammatory Bowel Diseases*, [s.l.], v. 18, p. 1-9, jan. 2012.

LAZZERINI, M.; BRAMUZZO, M.; VENTURA, A. Associação entre granulomatose orofacial e doença de Crohn em crianças: revisão sistemática. *World Journal of Gastroenterology*, 2014, v. 20, p. 7497-7504.

LAMONT, R. J.; et al. Sinergia polimicrobiana e disbiose na doença inflamatória. *Tendências em Medicina Molecular*, 2015.

PECCI-LLORET, M. P.; RAMIREZ-SANTISTEBAN, E.; HERGUETA-CASTILLO, A.; GUERRERO-GIRONÉS, J.; OÑATE-SÁNCHEZ, R. E. Oral manifestations of Crohn's disease: a systematic review. *Journal of Clinical Medicine*, 2023, v. 12, n. 20, p. 6450.

MUHVIĆ-UREK, M.; TOMAC-STOJMENOVIC, M.; MIJANDRUŠIĆ-SINČIĆ, B. Oral pathology in inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology*, 2016, v. 22, n. 25, p. 5655-5667.

CAPPELLO, F.; RAPPÀ, F.; CANEPA, F.; CARINI, F.; MAZZOLA, M.; TOMASELLO, G.; et al. Os probióticos podem curar úlceras orais semelhantes a aftas em pacientes com doença inflamatória intestinal: Uma revisão da literatura e uma hipótese de trabalho. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, v. 20, n. 20, p. 5026.

DISSE, H. S.; SUDA, W.; NAKAGOME, S.; CHINEN, H.; OSHIMA, K.; KIM, S.; et al. Disbiose da microbiota salivar na doença inflamatória intestinal e sua associação com biomarcadores imunológicos orais. *DNA Research*, 2014, v. 21, p. 15-25.

LOURENÇO, S. V.; HUSSEIN, T. P.; BOLONHA, S. B.; SIPAHI, A. M.; NICO, M. M. S. Manifestações orais da doença inflamatória intestinal: Uma revisão baseada na observação de seis casos. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2010, v. 24, p. 204-207.

PABLA, B. S.; SCHWARTZ, D. A. Assessing severity of disease in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology Clinics of North America*, 2020, v. 49, n. 4, p. 671-688.

ALVES, T. A.; et al. Retocolite Ulcerativa - uma revisão abrangente sobre a epidemiologia, etiopatogenia, manifestações clínicas, diagnóstico clínico, diagnóstico laboratorial, tratamento, nutrição e dieta. *Brazilian Journal of Health Review*, 2023, v. 6, n. 4, p. 18105-18122.

LANKARANI, K. B.; SIVANDZADEH, G. R.; HASSANPOUR, S. Oral manifestation in inflammatory bowel disease: a review. *World Journal of Gastroenterology*, 2013, v. 19, n. 46, p. 8571-8579.

SEYEDIAN, S. S.; NOKHOSTIN, F.; MALAMIR, M. D. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *Journal of Medicine and Life*, 2019, v. 12, n. 2, p. 113-122.

RENUZZA, S. S. S.; VIEIRA, E. R.; CORNEL, C. A.; LIMA, M. N.; RAMOS JUNIOR, O. Incidence, prevalence, and epidemiological characteristics of inflammatory bowel diseases in the state of Paraná in southern Brazil. *Arquivos de Gastroenterologia*, 2022, v. 59, n. 3, p. 327-333.

D'HAENS, G. R. A. M.; LINDSAY, O. J.; PANACCIONE, R.; SCHREIBER, S. Ulcerative colitis: shifting sands. *Drugs R D*, 2019, v. 19, n. 2, p. 227-234.

SAEZ, A.; HERRERO-FERNANDEZ, B.; GOMEZ-BRIS, R.; SÁNCHEZ-MARTINEZ, H.; GONZALEZ-GRANADO, J. M. Pathophysiology of inflammatory bowel disease: innate immune system. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, v. 24, n. 2, p. 1526.

KO, C. W.; SINGH, S.; FEUERSTEIN, J. D.; FALCK-YTTER, C.; FALCK-YTTER, Y.; CROSS, R. K.; American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. AGA clinical practice guidelines on the management of mild-to-moderate ulcerative colitis. *Gastroenterology*, 2019, v. 156, n. 3, p. 748-764.

NAKASE, H.; UCHINO, M.; SHINZAKI, S.; MATSUURA, M.; MATSUOKA, K.; KOBAYASHI, T.; et al. Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease 2020. *Journal of Gastroenterology*, 2021, v. 56, n. 6, p. 489-526.

KUCHARZIK, T.; KOLETZKO, S.; KANNENGIESSER, K.; DIGNASS, A. Ulcerative colitis-diagnostic and therapeutic algorithms. *Deutsches Ärzteblatt International*, 2020, v. 117, n. 33-34, p. 564-574.