

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

LÚCIA FÁTIMA DE CASTRO ÁVILA

**AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA E CORRELAÇÃO DAS ALTERAÇÕES
DA LÍNGUA NA ANEMIA FERROPRIVA E DEFICIÊNCIA DE FERRO, EM
CRIANÇAS E ADOLESCENTES DIABÉTICOS TIPO 1**

Dissertação de Mestrado

CURITIBA

2005

LÚCIA FÁTIMA DE CASTRO ÁVILA

**AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA E CORRELAÇÃO DAS ALTERAÇÕES
DA LÍNGUA NA ANEMIA FERROPRIVA E DEFICIÊNCIA DE FERRO, EM
CRIANÇAS E ADOLESCENTES DIABÉTICOS TIPO 1**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Odontologia, Área de Concentração em Estomatologia.

Orientador: Prof. Dr. Wilson Denis Martins

CURITIBA

2005

A todas as crianças e adolescentes diabéticos que tão cedo conhecem limites rígidos, que tão cedo têm que amadurecer, ter disciplina e responsabilidade de fazer escolhas. A vida é maior, não tem limites. Ela expande-se e contém todas as possibilidades. Vale a pena viver e ter uma vida de ótima qualidade.

Aos pais das crianças e adolescentes diabéticos, que dividem as dores e as alegrias com os filhos, pelo cuidado incessante dia após dia.

Aos meus pais, por terem mostrado tudo isso a mim, por terem ensinado a ter fé e coragem para superar cada obstáculo, sem mágoa ou tristeza, para se chegar tão longe quanto se sonha.

Ao Daniel, grande presente que recebi, fonte de amor e alegria. A vida me deu a oportunidade de superar limites e participar do milagre da criação.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho teve a colaboração de muitas pessoas e instituições que gostaria de agradecer.

- À Capes, pelo fornecimento de Bolsa de Estudos que possibilitou que este curso de Mestrado pudesse ser realizado.
- À Univille, pelo apoio recebido através do Programa de Qualificação Docente.
- Ao diretor do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Prof. Dr. Sérgio Roberto Vieira, e ao coordenador do Mestrado em Odontologia, área de concentração Estomatologia, Prof. Dr. Fernando Henrique Westphalen pela realização desse curso.
- À Dra. Sueli Keiko Kohara, profissional competente e atenciosa no cuidado aos seus pacientes, pela grande ajuda e ensinamentos. Mais que amiga, irmã de todas as horas.
- Ao Prof. Dr. Denis Martins pela valiosa orientação neste trabalho, pela confiança em mim depositada, pela paciência e atenção dispensada. Foi um privilégio tê-lo como orientador.
- Aos professores do Programa de Mestrado em Odontologia pelos ensinamentos recebidos. Muito obrigada a Prof^ª. Dra. Maria Ângela Naval Machado, Prof. Dr. Antônio Adilson Soares de Lima, Prof^ª. Dra. Luciana Reis de Azevedo, Prof^ª. Dra. Ana Maria Trindade Grégio, Prof^ª. Dra. Marina de Oliveira Ribas, Prof^ª. Dra. Beatriz Helena Sottile França, Prof. Dr. Edvaldo Antônio Ribeiro Rosa, Prof. Dr. Paulo Henrique Couto Souza, por terem transmitido, além de conhecimentos técnico-científicos, ensinamentos de vida, como: respeito, amizade e dedicação profissional.
- Ao Prof. Dr. Sérgio Aparecido Ignácio, pela dedicação, competência e paciência no ensino da bioestatística, e pelo grande auxílio neste trabalho.
- Aos meus colegas de turma: Tatiana Maria Folador Mattioli, Acir José Dirschnabel, José Antônio R. dos Santos, Larissa Gallassini, Luíza Foltran de Azevedo, Magna C. M. Thiele, Ana Cláudia G. A. Koubik e Melissa Rodrigues de Araújo, por todos os momentos alegres e tristes que estivemos juntos, a minha eterna gratidão e amizade.
- À secretária Neide Reis Borges pela amizade, pelo carinho e por todo apoio oferecido.
- Aos meus familiares e amigos pelo incondicional apoio sempre, por sonharem os meus sonhos.

*Não são as perdas e nem as quedas o que podem
fazer fracassar nossa vida, senão a falta de coragem
para levantarmos e seguirmos adiante.*

Samael Aun Weor

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	vi
LISTA DE QUADROS	vii
LISTA DE GRÁFICOS	viii
LISTA DE TABELAS	ix
RESUMO	x
ABSTRACT	xi
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DA LITERATURA	3
2.1 DIABETES MELLITUS	3
2.1.1 Manifestações Estomatológicas do DM.....	8
2.2 ANEMIA FERROPRIVA	9
2.2.1 Manifestações Estomatológicas da Anemia Ferropriva	12
2.3 DEFICIÊNCIA DE FERRO.....	13
2.3.1 Manifestações Estomatológicas na Deficiência de Fe.....	13
2.4 A LÍNGUA.....	14
2.4.1 Papilas Linguais	14
2.4.2 Atrofia de Papilas Linguais e Doenças Sistêmicas	15
3 PROPOSIÇÃO	16
4 METODOLOGIA	17
4.1 AMOSTRA.....	17
4.2 COLETA DE DADOS.....	17
4.3 DEFINIÇÃO DE PARÂMETROS ESTATÍSTICOS.....	20
5 RESULTADOS	21
6 DISCUSSÃO	28
7 CONCLUSÕES	31
REFERÊNCIAS	32
APÊNDICE 1	36
APÊNDICE 2	41
APÊNDICE 3	45
ANEXO 1 - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	47
ANEXO 2 - CÁLCULO DO ERRO DA AMOSTRAGEM	49

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ADA	- <i>American Diabetes Association</i>
CHCM	- Concentração de hemoglobina corpuscular média
CTLF	- Capacidade total de ligação do ferro
DM	- <i>Diabetes Mellitus</i>
DM1	- <i>Diabetes Mellitus</i> tipo 1
DM2	- <i>Diabetes Mellitus</i> tipo 2
DMID	- <i>Diabetes Mellitus</i> insulino-dependente
DMNID	- <i>Diabetes Mellitus</i> não insulino-dependente
Fe	- Ferro
Hb	- Hemoglobina
HbA	- Hemoglobina A
HbA1c	- Hemoglobina glicosilada
Hm	- Hemáceas
Ht	- Hematócrito
HCM	- Hemoglobina corpuscular média
HLA	- <i>Human Leukocyte Antigen</i>
MODY	- <i>Maturity Onset Diabetes of the Young</i>
PUCPR	- Pontifícia Universidade Católica do Paraná
RDW	- <i>Red blood cell distribution width</i> (amplitude de distribuição dos eritrócitos)
SNC	- Sistema nervoso central
SUS	- Sistema Único de Saúde
TOTG	- Teste oral de tolerância à glicose
VCM	- Volume corpuscular médio
WHO	- <i>World Health Organization</i> (Organização Mundial de Saúde)

LISTA DE QUADROS

1	CLASSIFICAÇÃO DO DIABETES	4
2	EXAMES HEMATOLÓGICOS UTILIZADOS PARA DIAGNÓSTICO DE DEFICIÊNCIA DE Fe OU ANEMIA FERROPRIVA E SEUS VALORES NORMAIS	11
3	LIMITES DOS VALORES PELOS QUAIS SE DIAGNOSTICOU PRESENÇA DE DEFICIÊNCIA DE Fe NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004	19
4	LIMITES DOS VALORES PELOS QUAIS SE DIAGNOSTICOU PRESENÇA DE ANEMIA FERROPRIVA NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004	20

LISTA DE GRÁFICOS

1	RELAÇÃO ENTRE COMPLICAÇÕES AGUDAS E CONTROLE DO DM PARA TEMPO DE EVOLUÇÃO DO DM MENOR QUE CINCO ANOS, NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004	22
2	RELAÇÃO ENTRE COMPLICAÇÕES AGUDAS E CONTROLE DO DM PARA TEMPO DE EVOLUÇÃO DO DM MAIOR QUE CINCO ANOS, NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004	22
3	RELAÇÃO ENTRE DEFICIÊNCIA DE Fe E CONTROLE DO DM AVALIADAS PELOS VALORES DA HbA1C NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004.....	24
4	RELAÇÃO ENTRE DEFICIÊNCIA DE Fe E DIETA AVALIADAS NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004	25
5	RELAÇÃO ENTRE DEFICIÊNCIA DE Fe E ATROFIA DE PAPILAS AVALIADAS NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004.....	26
6	RELAÇÃO ENTRE ALTERAÇÕES NA LÍNGUA E CONTROLE DO DM AVALIADAS NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004.....	27

LISTA DE TABELAS

1	DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DO TEMPO DE EVOLUÇÃO DO DM NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004.....	21
2	DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DAS COMPLICAÇÕES AGUDAS E CONTROLE DO DM NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004	21
3	PREVALÊNCIA DAS VARIÁVEIS AVALIADAS NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004	23
4	PREVALÊNCIA DAS ALTERAÇÕES LINGUAIS AVALIADAS NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004	23
5	OUTRAS LESÕES E ALTERAÇÕES BUCAIS RELEVANTES PRESENTES NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004.....	24

RESUMO

Ávila, Lúcia Fátima de Castro. **Avaliação da prevalência e correlação das alterações da língua, anemia ferropriva e deficiência de Fe em crianças e adolescentes diabéticos tipo 1.** Prof. Dr. Wilson Denis Martins. Curitiba: PUCPR 2004, Mestrado em Odontologia, área de concentração em Estomatologia.

Os objetivos do presente estudo foram avaliar a prevalência e correlação das alterações linguais, deficiência de Fe e anemia ferropriva em 38 crianças e adolescentes diabéticos do tipo 1, atendidos em Joinville, SC. O *Diabetes mellitus* é uma doença metabólica crônica, multissistêmica, complexa, de relativa ou absoluta insuficiência de secreção de insulina e/ou concomitante resistência metabólica à ação da insulina nos tecidos. O *diabetes* abrange um conjunto de várias doenças, com um achado comum de hiperglicemia, classificadas como diabetes tipo 1, tipo 2, gestacional e tipos específicos. O *diabetes* do tipo 1 acomete mais crianças e adolescentes. A deficiência de Fe e anemia ferropriva são de alta prevalência em crianças e adolescentes e podem alterar estruturas bucais como a língua, causando atrofia das papilas, além de aumentar a porcentagem de HbA1c, que é um parâmetro para avaliação do controle do *diabetes*. Os pacientes foram submetidos a avaliações clínica estomatológica e hematológica para detecção de deficiência de Fe ou anemia ferropriva. Os resultados revelaram não haver correlação estatisticamente significativa entre as alterações da língua, especificamente atrofia das papilas linguais, com deficiência de Fe na amostra estudada, aplicados os testes de qui-quadrado e teste exato de Fisher, apresentaram $p=0,05$. As conclusões, baseadas nos resultados obtidos da amostra foram: as alterações linguais observadas não foram relacionadas com DM1 e atrofia das papilas linguais não foi considerado sinal indicativo da deficiência de Fe nos pacientes DM1 avaliados.

Palavras-chave: *Diabetes Mellitus* tipo 1, crianças e adolescentes, deficiência de ferro, anemia ferropriva, atrofia das papilas linguais, alterações da língua.

ABSTRACT

Ávila, Lúcia Fátima de Castro. **Study on the prevalence and correlation of tongue disorders, iron deficiency and iron deficiency anemia in type 1 diabetic children and adolescents.** Prof. Dr. Wilson Denis Martins. Curitiba: PUCPR 2004, Mestrado em Odontologia, área de concentração em Estomatologia.

This study evaluated the prevalence and correlation of tongue disorders, iron deficiency and iron deficiency anemia in 38 type1 diabetic children and adolescents in Joinville, SC. *Diabetes mellitus* is a chronic multisystemic complex metabolic disease, characterized by relative or absolute insulin secretion insufficiency and/or concomitant resistance to the insulin action in the tissues. The term *diabetes* comprises various diseases with a common finding of hyperglycemia, classified as type 1 and 2, pregnancy *diabetes* and other specific types *diabetes*. Iron deficiency and iron deficiency anemia are high prevalence in children and adolescents and can make changes in the oral structures, as the tongue, causing papillary atrophy. Otherwise, the HbA1c, a laboratory parameter for evaluation of *diabetes mellitus*, may be altered in the presence of iron deficiency anemia. The patients were clinically and haematologically evaluated for detection of iron deficiency or iron deficiency anemia. The results showed no statistically significant correlation of tongue disorders, specially papillary atrophy, with iron deficiency in the studied population ($p=0,05$). Based in the results of this study, it was possible to conclude that: tongue alterations were not related to *diabetes mellitus* type1, papillary atrophy could not be related with *diabetes mellitus* type 1 and could not be considered a clinical sign of iron deficiency in the evaluated group of patients.

Key-words: *Diabetes mellitus* Type1, childhood and adolescence, iron deficiency, iron deficiency anemia, papillary atrophy tongue, tongue lesions.

1 INTRODUÇÃO

O *diabetes mellitus* (DM) é uma doença metabólica crônica. Como toda doença de longa duração, predispõe à debilidade geral do organismo, principalmente o diabetes tipo 1, pela maior dificuldade em manter os valores normais de glicemia.

É comum observar-se instabilidade nos níveis de glicemia dos pacientes DM 1 (1). As oscilações em hiper e hipoglicemia ocorrem com frequência em pacientes diabéticos insulino-dependentes, afetando mais crianças e adolescentes. As atividades de brincadeiras infantis e a prática de exercícios físicos características destas fases, associadas à dificuldade de estabelecer uma rotina diária de dieta balanceada, restrita em carboidratos de rápida absorção, predispõem às referidas oscilações (2).

Os pacientes portadores de DM1 estão mais sujeitos a complicações agudas de hiper e hipoglicemia. Nas hiperglicemias ocorrem perdas importantes de água, proteínas, gorduras e sais minerais (3). As hipoglicemias afetam o cérebro, podendo ocorrer manifestações neurológicas com danos reversíveis ou irreversíveis (4, 5, 6).

Anemia ferropriva (anemia por carência de Fe) é a mais comum de todas as anemias, afetando aproximadamente 30% da população mundial (7). É considerada problema de saúde pública, principalmente em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. É resultante de dieta inadequada, perdas sangüíneas, má absorção e aumento da demanda de ferro, em especial, nas crianças, adolescentes e gestantes (8, 9). A deficiência de Fe é o estágio inicial da anemia ferropriva, com as mesmas causas e alterações clínicas e hematológicas, porém, menos severas

O diagnóstico da anemia ferropriva é especialmente importante nas crianças, porque é capaz de afetar profundamente o SNC e músculos, prejudicando o desenvolvimento mental e motor (10). Nos pacientes diabéticos esse diagnóstico é também muito importante, porque pode aumentar os níveis de hemoglobina glicosilada (HbA1c), que é utilizada como parâmetro de avaliação do controle do *diabetes*, causando erro na interpretação desse exame (11).

A língua é o órgão mais acessível da boca. Tradicionalmente, lesões da língua devem ser consideradas como desordens de causa primária local ou sistêmica (12).

As alterações da língua como sinal de desordens no organismo eram muito valorizadas clinicamente, uma vez que não estavam disponíveis exames laboratoriais como nos dias atuais. É aceito de forma geral que um exame médico completo do indivíduo deve incluir o exame da língua, porque são descritas várias alterações clínicas da língua correlacionados às doenças (13, 14). Observa-se língua despapilada nas anemias por carência de ferro, de vitamina B12 e de ac. fólico; atrofia de papilas na região central do dorso da língua nas candidoses; macroglossia e língua fissurada em algumas síndromes; língua vermelha com aspecto de “amora” na febre escarlatina (15).

Glossites com despapilação podem ser vistas em indivíduos com anemia por deficiência de Fe. Essa alteração estrutural pode causar dor e alteração do paladar e, no paciente diabético, pode comprometer a ingestão de nutrientes, possivelmente levando a maiores carências nutricionais e prejudicando o controle da doença. Estudos mostram alta frequência de alterações de língua e paladar em pacientes diabéticos (13, 16-20).

Justificam a realização deste trabalho:

1. a alta prevalência de deficiência de Fe e anemia ferropriva em crianças e adolescentes e suas sérias conseqüências;
2. a elevação da HbA1c nessas desordens, podendo mascarar a avaliação do controle glicêmico dos pacientes diabéticos;
3. a alteração de atrofia das papilas linguais e sintomas, como manifestação bucal da deficiência de Fe e anemia ferropiva, que podem comprometer a ingestão de alimentos e agravar o *diabetes*;
4. o reconhecimento precoce de comorbidades nos pacientes diabéticos, através de um possível sinal clínico presente na língua;
5. a carência de estudos publicados a respeito da correlação do DM 1, atrofia das papilas linguais e deficiência de Fe.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 DIABETES MELLITUS

O *diabetes mellitus* ou diabete melito (DM) é uma doença conhecida desde a antigüidade e reconhecida pela sua sintomatologia clínica típica, que é a eliminação abundante de urina (poliúria), já referida em documento egípcio de 1550 aC (21).

A doença foi denominada *diabetes* pelo médico romano Aretaeus. O termo que significa “passar através”, em virtude da poliúria assemelhar-se à drenagem de água por um sifão. O sabor doce da urina, parecido com mel, completou sua denominação como *diabetes mellitus* (21), diferindo do diabete insípido, sem sabor (*diabetes insipidus*).

Em 1850 foi observada hiperglicemia em indivíduos portadores de DM. Em 1889 estabeleceu-se uma relação causal entre DM e o pâncreas. E só no século XX reconheceu-se a função das ilhotas de Langerhans na produção do hormônio insulina, como capaz de reduzir os valores da glicemia (21, 22).

Segundo Dib , Russo e Chacra (2):

(...) *diabetes mellitus* é um distúrbio metabólico determinado geneticamente, associado à deficiência absoluta ou relativa de insulina, e que na sua expressão clínica completa é caracterizado por alterações metabólicas e complicações vasculares e neuropáticas. O componente metabólico é caracterizado não só pela hiperglicemia como também por alterações no metabolismo das proteínas e lipídios. O componente vascular é constituído por macroangiopatias inespecífica, aterosclerose e suas diferentes manifestações clínicas, e pela microangiopatia que afeta particularmente a retina e o rim.

Portanto, DM é uma desordem multissistêmica complexa de relativa ou absoluta insuficiência de secreção de insulina e/ou concomitante resistência metabólica à ação da insulina nos tecidos (23).

Os mecanismos patogênicos da doença ainda permanecem não perfeitamente conhecidos. No entanto, em algumas formas de *diabetes* a etiologia é conhecida, e o “fator adquirido” - mais que o genético - é o principal responsável pelo

aparecimento da hiperglicemia, como acontece no *diabetes* secundário à pancreatectomia, à pancreatite crônica, após uso de esteróides e outras drogas, após secreção excessiva de hormônios hiperglicemiantes, dentre outras causas (24).

O DM é um conjunto de várias doenças, agrupadas devido a um achado comum: a hiperglicemia (2).

Estas doenças podem, entretanto, diferir marcadamente em relação à herança, patogênese, história natural, presença de complicações vasculares e neuropáticas, resposta terapêutica ou à medidas profiláticas (2).

A base atual para classificação da doença foi estabelecida na etiologia e não mais na sistemática anterior, que classificava os pacientes em insulino-dependentes (DMID) e não insulino-dependentes (DMNID), baseando-se no tipo de tratamento farmacológico da doença (24).

A classificação atual foi proposta pela *American Diabetes Association* (ADA), em 1997, revista em 2005, e inclui dois tipos principais da doença: o tipo 1 e o tipo 2, além do gestacional e tipos específicos (quadro 1) (25).

QUADRO 1 - CLASSIFICAÇÃO DO *DIABETES*

- I. Diabetes tipo 1
- II. Diabetes tipo 2
- III. Outros tipos de diabetes
 - A. Defeitos genéticos da célula beta (MODY 1, MODY 2, MODY 3)
 - B. Defeitos genéticos da ação da insulina (Leprechaunismo, resistência à insulina tipo A, etc.)
 - C. Doenças do pâncreas exócrino (Pancreatites, traumas, hemocromatose, etc.)
 - D. Endocrinopatias (Acromegalia, Síndrome de Cushing, feocromocitoma, glucagonoma, etc.)
 - E. Induzido por drogas ou substâncias químicas (Diazóxido, vacor, pentomidine, ácido nicotínico)
 - F. Infecções (rubéola congênita, citomegalovirus, outras)
 - G. Formas incomuns de diabetes imuno-mediadas (Stiff-man syndrome, anticorpos anti receptores de insulina, outras)
 - H. Outras síndromes genéticas associadas ao diabetes (Síndrome de Down, Klinefelter, Turner, Wolfran, outras)
- IV. Diabetes gestacional

FONTE: ADA (25).

Todos os tipos de DM são bioquimicamente caracterizados por hiperglicemia testada durante os exames de tolerância à glicose. O exame de glicemia de jejum e o teste oral de tolerância à glicose (TOTG) são usados para indicar o estágio metabólico entre o estado normal de homeostase da glicose e o DM (26).

A glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl (confirmada por um segundo teste) é diagnóstica de DM. Homeostase alterada da glicose é considerada quando a glicemia de jejum situa-se nos limites ≥ 100 e < 126 mg/dl. São considerados normais os valores de glicemia de jejum < 100 mg/dl (25). Para os níveis de glicemia do TOTG são considerados os seguintes valores: glicose 2 horas pós-sobrecarga de 75g de glicose > 140 mg/dl e < 200 mg/dl, significa tolerância à glicose diminuída; e glicose > 200 mg/dl, o diagnóstico é de DM (deve ser confirmado) (22).

O DM1 é caracterizado pela destruição da célula beta pancreática, comumente levando à absoluta deficiência de insulina. Duas formas são reconhecidas: a imuno-mediada e a idiopática. A imuno-mediada resulta da destruição auto-imune mediada das células beta pancreáticas e apresenta positividade para certos antígenos do sistema HLA de histocompatibilidade, como DR3 e/ou DR4. O DM idiopático permanece sem causa conhecida (2).

O DM1 imuno-mediado (anteriormente chamado de infanto-juvenil ou insulino-dependente) constitui 5 – 15% de todos os casos de diabetes (26).

Comumente desenvolve-se antes dos 30 anos de idade, embora possa ocorrer em qualquer idade. Isto sugere que a destruição pancreática ocorre quando indivíduos geneticamente predispostos são submetidos a um evento desencadeante, como uma infecção viral, que induz uma resposta auto-imune destrutiva (24, 25).

O DM1 pode ocorrer em qualquer idade mas, o pico de incidência, tanto para o sexo feminino quanto para o masculino, acontece entre 11 e 14 anos de idade. Embora raro, o DM pode ocorrer também ao nascimento ou no período neonatal (2).

A característica clínica inicial DM1 inclui a típica tríade: poliúria, polidipsia e polifagia. Irritabilidade, mal estar, apatia e emagrecimento também são características do DM1. São também propensos à cetoacidose e, não raro, diagnosticados por esse quadro (26).

O DM1 é a segunda doença crônica mais freqüente na infância. Sua incidência é muito variada entre os países, por razões não completamente

esclarecidas. Estudo de incidência de DM1, realizado em três cidades paulistas, revelou que cerca de oito crianças a cada 100 mil, até 15 anos de idade se tornam diabéticas a cada ano (21).

O DM2 é caracterizado pela resistência à insulina e usualmente ocorre deficiência parcial ou total da secreção da mesma. Indivíduos com DM2 apresentam alterações que variam desde uma resistência à insulina predominante, com relativa deficiência de insulina, até uma absoluta deficiência de secreção de insulina, com resistência à mesma (24).

Os pacientes DM2 têm geralmente mais de 40 anos quando feito o diagnóstico da doença (3). Os sintomas associados ao tipo 2 são muito mais sutis, quando comparados com os do tipo 1. O primeiro sinal do DM2 é mais freqüentemente detectado pelo exame hematológico de rotina do que por qualquer queixa específica do paciente. A cetoacidose não é comum nesse tipo de *diabetes* (15). O DM2 compreende em torno de 80% dos indivíduos diabéticos (27).

Os outros tipos de DM, que correspondem aos demais casos, têm causas definidas e achado comum de hiperglicemia e suas complicações, podem ser insulino dependentes ou não (28).

Dentre esses outros tipos de DM, sobressai o MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young), que é uma forma de DM na criança e no jovem com até 25 anos de idade cujo comportamento clínico é muito semelhante ao do DM2 e que responde ao tratamento com dieta e/ou drogas orais. Destacam-se ainda as doenças do pâncreas exócrino que cursam com pancreatite crônica como o alcoolismo, as doenças endócrinas e o DM após uso de drogas (22).

O *diabetes* gestacional é definido como qualquer grau de intolerância à glicose com início ou primeiramente reconhecido durante a gravidez (22).

O principal objetivo do controle do DM é a manutenção dos níveis normais de glicose no sangue, evitando episódios de hipoglicemia ou hiperglicemia, prevenindo ou diminuindo as complicações que podem acontecer ao longo do tempo da doença. Isso não pode ser conseguido sem a cooperação do paciente (26).

O controle do DM é feito pela monitoração da glicose pelo próprio paciente em aparelhos portáteis chamados glicosímetros, utilizando tiras reagentes de teste, para medir a glicemia através do sangue capilar. É um método de controle direto e avalia a glicemia no momento do exame. Serve como guia para a aplicação de insulina e tem possibilitado melhor controle glicêmico dos pacientes, prevenindo as complicações do DM. Pode também ser feito pela avaliação da glicosúria, porém, com maior probabilidade de erros na sua interpretação (2).

Outro parâmetro para a avaliação do controle do DM é a verificação da concentração de glicose na hemoglobina, especialmente HbA_{1c}, na fração HbA_{1c} (hemoglobina glicosilada ou hemoglobina glicada) e tem sido utilizado para mostrar o controle metabólico de longo prazo. O componente estável (cetoamino) da HbA₁ é independente das variações rápidas da glicemia e reflete o controle glicêmico nos últimos 60 a 90 dias (vida média das hemácias) anteriores à data da sua avaliação (2, 29, 30).

A taxa de HbA_{1c} inferior a 7% é considerada normal (31). Valores menores ou iguais a 8,5% são aceitáveis como um bom controle glicêmico (30).

A avaliação do controle da glicemia pelos níveis de HbA_{1c} tem mostrado ser de grande valor como predictivo do desenvolvimento de muitas das complicações crônicas nos diabéticos (32).

Na deficiência de Fe, a diminuição da concentração total de hemoglobina pode influenciar a percentagem dos diferentes subtipos de hemoglobina. Especialmente a porcentagem de HbA_{1c} está bastante elevada, podendo chegar a 17%. Estudos futuros deverão se direcionar para o mecanismo do aumento da glicosilação da HbA na deficiência de Fe (39).

Outros fatores podem influenciar a elevação da HbA_{1c}, além da hiperglicemia e deficiência de Fe, como: doença renal crônica, alcoolismo, esplenectomia, Síndrome de Cushing e vida curta dos eritrócitos (31, 32).

O tratamento do DM é feito com administração de insulina subcutânea e/ou drogas hipoglicemiantes orais, controle da dieta de carboidratos, controle do peso e exercícios físicos (26).

2.1.1 Manifestações Estomatológicas do DM

A saúde bucal é um aspecto importante da homeostase e bem estar geral.

Têm sido relatadas manifestações bucais relacionadas com o DM, como: xerostomia e/ou hipossalivação, alteração no paladar, aumento de volume das glândulas salivares (principalmente as parótidas), cáries dentais, gengivite, doença periodontal, infecções fúngicas, líquen plano bucal, perdas dentárias, abscessos odontogênicos, lesões dos tecidos moles, língua saburrosa; língua fissurada, língua geográfica (glossite migratória benigna) (15, 28, 40 - 45).

Cárie e gengivite são as doenças bucais mais prevalentes nos indivíduos, atingindo igualmente, diabéticos e não diabéticos. A cárie e a doença periodontal podem ser evitadas com os cuidados locais de controle do biofilme (26). Porém, as doenças periodontais apresentam um incremento significativo nos pacientes diabéticos, principalmente tipo 2, proporcional ao pobre controle da glicemia e duração da doença (28, 46, 47).

As doenças mais prevalentes nos indivíduos diabéticos são as infecções fúngicas, a doença periodontal e as alterações do paladar (6, 15, 19, 26, 43, 44, 48).

Em pesquisa onde se avaliou perdas dentárias e edentulismo, foram examinados 406 indivíduos DM1 e foi observada relação direta dessas condições com o tempo de evolução da doença, fatores culturais e econômicos, hábitos de vida e presença de complicações agudas e crônicas. As causas apontadas para essas perdas dentárias foram cáries e doença periodontal (28).

Pesquisas mostram a atrofia papilar de padrão central no dorso da língua por infecção fúngica por *Cândida* em paciente DM2 (16, 17).

Recente estudo avaliou o aspecto histológico das alterações bucais em pacientes DM2, observadas em citologia esfoliativa e concluíram o seguinte: as alterações citomorfológicas e citomorfométricas observadas sugerem, associadas à clínica, que o DM pode produzir mudanças nas células epiteliais bucais capazes de servirem como diagnóstico dessa doença. As células foram colhidas da mucosa das bochechas, dorso da língua e assoalho bucal em 10 indivíduos do grupo controle e 10 diabéticos (49).

2.2 ANEMIA FERROPRIVA

Anemia é a diminuição dos glóbulos vermelhos circulantes, diminuição da concentração de hemoglobina e/ou redução do hematócrito (7, 35, 50).

Na determinação da severidade da anemia, o nível de hemoglobina é menos importante que a causa subjacente. No entanto, existem mais de 200 tipos de anemia, o que torna difícil determinar a sua causa (35).

Anemias podem ser classificadas pela patogênese em anemias por perda sangüínea, por hemoglobinopatia, anemia hemolítica e anemia hipoproliferativa. As anemias também podem ser classificadas pela aparência dos eritrócitos no sangue periférico observados em esfregaço pelo tamanho de suas células (microcítica, normocítica e macrocítica) ou pela concentração de hemoglobina (hipocrômica e normocrômica) (7).

A anemia ferropriva (anemia por deficiência de Fe ou anemia ferropênica ou anemia hipocrômica) é a mais comum de todas, afetando aproximadamente 30% da população de todo o mundo, acometendo em torno de 500 milhões de indivíduos em 2003 (7). Segundo a *World Health Organization* (51), em 1989, 700 milhões de indivíduos eram acometidos por anemia ferropriva, sendo considerada problema de saúde pública. Desordem da homeostase do ferro é a mais comum doença dos humanos (33).

Anemia ferropriva não é uma doença isolada, mas sinal de alguma desordem subjacente (35).

As principais causas da anemia ferropriva são: dieta inadequada carente em ferro, comum em crianças, adolescentes e população idosa; aumento da demanda de Fe sem concomitante incremento dessa ingestão durante o surto de crescimento na primeira infância, crianças, adolescentes e mulheres grávidas; e perdas excessivas de sangue durante a menstruação (35, 52).

A anemia ferropriva ocorre quando a quantidade de ferro necessária às funções metabólicas é insuficiente. Na verdade, a anemia é a conseqüência final da

deficiência de Fe, pois devido à dinâmica de seu metabolismo, ela aparece somente após a extinção do estoque de Fe, seja por absorção de ferro ingerido (inadequação nutricional), por alterações orgânicas ou funcionais do trato gastrointestinal (perda crônica de sangue por verminose, doença dispéptica, polipose, hemorróidas, divertículos, neoplasias, etc.) ou, ainda, por aumento da necessidade de ferro na gestação e na pré-maturidade (10).

O Fe é um nutriente essencial para a saúde do organismo. Tem um mecanismo regulador que garante a manutenção dos níveis necessários de Fe e sua disponibilização.

O Fe é necessário para a síntese de hemoglobina nas células vermelhas, e é priorizado para essas células quando o suprimento de Fe é inferior à demanda organismo. Assim, tecidos “não heme” como o músculo esquelético, coração e cérebro irão sentir a deficiência de Fe antes dos sinais da anemia ferropriva (53).

O mecanismo de reaproveitamento de Fe, que é liberado das hemáceas senescentes pela hemólise fisiológica, é processado no intestino e supre apenas 1 a 2 mg de Fe. A necessidade diária de Fe é em torno de 20 mg. A absorção do Fe pelo intestino tem basicamente 3 mecanismos de regulação ainda não totalmente conhecidos que são: mecanismo regulado pela dieta, mecanismo regulado pelo estoque de Fe e o terceiro regulado pela eritropoiese. A absorção de ferro também aumenta pela hipóxia aguda (33).

O diagnóstico da anemia ferropriva é especialmente importante em crianças porque pode causar profundo efeito deletério no SNC e sistema muscular, com prejuízo do desenvolvimento mental e motor (7, 34).

O diagnóstico da anemia ferropriva se faz pelos sinais e sintomas clínicos como: palidez observada no leito ungueal, conjuntiva palpebral, mucosa bucal, especificamente no palato mole, língua e região sublingual. Atrofia lingual como resultado da despapilação e perda das papilas filiformes e fungiformes, e glossodinia são achados e queixas comuns (7, 35).

O diagnóstico da anemia por carência de Fe é confirmado pelos exames laboratoriais de sangue. Os exames hematológicos básicos utilizados para detectar deficiência de Fe ou anemia ferropriva são: hemograma (eritrograma), biometria dos eritrócitos, dosagem do Fe sérico, da ferritina sérica e CTLF (36, 37) (quadro 2).

QUADRO 2 - EXAMES HEMATOLÓGICOS UTILIZADOS PARA DIAGNÓSTICO DE DEFICIÊNCIA DE FE OU ANEMIA FERROPRIVA E SEUS VALORES NORMAIS

EXAMES	VALORES NORMAIS
Hemácia (milhões/mm ³)	? 4,8 ± 0,6 ? 4,3 ± 0,7
Hematócrito (%)	? 47 ± 5 % ? 42 ± 5%
Hemoglobina	? 14 - 16 ? 12 - 14
VCM	82- 92
HCM _	27 - 31
CHCM (g/dl)	32 - 36
RDW (%)	11,5 - 14,5
Ferro sérico (µg/100ml)	(65 - 165)
Ferritina sérica (µg/l)	40 - 160
CTLF (µg/dl)	250 - 450 (< 350)
Esfregaço (hemácias)	Normocítica Normocrômica

FONTE: WALLACH (36)

NOTA: Os valores do eritrograma, Fe sérico e ferritina devem ser ajustados conforme idade do paciente.

Outros exames também são usados para classificar o tipo de anemia e para avaliar a deficiência de Fe como o nível do estoque de ferro na medula óssea, dentre outros (36).

Na anemia ferropriva observamos no hemograma, série vermelha, baixo nível de hemoglobina associado com microcitose e hipocromia das hemáceas vistas no esfregaço. Num estágio mais avançado da anemia, também ocorre, além de uma diminuição do número total das hemácias e do hematócrito, diminuição do volume corpuscular médio (VCM), baixo nível de ferro sérico com alta capacidade total de ligação do ferro (CTLF) e redução do nível de ferritina sérica (7).

A concentração de ferritina sérica é um excelente teste para avaliação de excesso ou deficiência de Fe (38). Com o progresso da deficiência de Fe, a ferritina sérica diminuída é seguida em ordem por anisocitose, microcitose, hipocromia, baixa Hb, baixa no Fe sérico e aumento da CTLF (36).

A sintomatologia da anemia severa inclui: fadiga, dispnéia, palpitação após exercícios ou intolerância a exercícios, irritabilidade, insônia, falta de concentração, cefaléia, sintomas de falência cardíaca, síncope, tontura, mal-estar, hipersensibilidade ao frio, distúrbios de menstruação, taquicardia, queda de pressão postural, palidez geral, aparência letárgica e cansada, glossite, queilite angular, alterações ungueais, hepato e esplenomegalia, pele e cabelos secos, bem como murmúrio (sopro) sistólico (35). Os sintomas da anemia moderada podem não estar presentes ou podem ocorrer e agravar conforme a severidade da condição.

Existe uma relação entre a concentração de Fe e a HbA1c em pacientes DM1, ainda não muito bem estudada. Em trabalho que pesquisou essa relação foi concluído que nos pacientes DM1 examinados com níveis de glicemia semelhante, os que apresentavam deficiência de ferro tinham uma alta concentração de HbA1c. Tratando-se essa deficiência, diminuía o nível de HbA1c. O nível de Fe deve ser considerado quando se interpreta a concentração de HbA1c na avaliação do controle do diabetes (11).

Essa elevação da concentração da HbA1c também foi encontrada em pacientes não diabéticos com deficiência de Fe. Por essa razão recomenda-se que a deficiência de Fe seja corrigida antes de qualquer diagnóstico ou decisão terapêutica baseada nos altos níveis da concentração de HbA1c (54).

2.2.1 Manifestações Estomatológicas da Anemia Ferropriva

A anemia ferropriva é uma desordem relativamente comum, capaz de causar alterações na boca, especialmente na língua. A manifestação bucal mais constante associada com anemia ferropriva é a atrofia das papilas linguais. Comumente a atrofia começa no ápice da língua e progride no sentido posterior, envolvendo as papilas filiformes e fungiformes (50).

A superfície da língua apresenta aspecto brilhante, liso, que pode manifestar-se clinicamente como uma sensação de ardência. A suscetibilidade

aumentada ao traumatismo, pode resultar em ulcerações que duram mais tempo do que o usual, em consequência da cicatrização lenta (50).

Embora não existam relatos descrevendo o mecanismo da ação do Fe nas papilas, recentemente, pesquisadores examinaram a influência do Fe na queratinização e espessura do epitélio da mucosa bucal em animais, mas nenhuma correlação das moléculas de Fe e os achados histológicos foi observada. E o mecanismo de glossodinia associada à deficiência de Fe deverá ser esclarecido, quando a ação das moléculas de Fe na língua forem analisadas (55).

Alguns pacientes que apresentaram nível baixo de Fe sérico, com alteração do paladar, retornaram a sensação do paladar normal após tratamento pela administração de Fe, indicando que a deficiência de Fe pode prejudicar a sensação gustativa. O mecanismo dessa alteração não está ainda conhecido. Porém, atrofia das papilas fungiformes e consequente atrofia dos botões gustativos pode estar presente na anemia ferropriva. É possível que por essa atrofia haja diminuição do número de receptores gustativos, com diminuição da excitação e transmissão nervosa (55).

2.3 DEFICIÊNCIA DE FERRO

A deficiência de Fe é um estágio inicial da anemia ferropriva, apresentando as mesmas causas e alterações clínicas e hematológicas, porém, menos severas. A instalação do quadro de anemia a partir da deficiência de Fe acontece pelo agravamento da carência por tempo prolongado (22).

2.3.1 Manifestações Estomatológicas na Deficiência de Fe

Alguns trabalhos na literatura sugerem que a deficiência de Fe pode causar alterações linguais como glossodinia, glossopirose, disgeusia e sinais de mudança na aparência e textura da língua causadas pela atrofia papilar (22, 56).

2.4 A LÍNGUA

2.4.1 Papilas Linguais

A língua é um órgão muscular, localizada no assoalho bucal com funções de mastigação, deglutição, gustação, fonação e limpeza bucal, É dividida em duas partes pelo sulco terminal: um terço posterior, que é a base ou raiz da língua ou porção faríngea; e dois terços anteriores ou porção bucal da língua. A porção anterior compreende o dorso da língua, as margens, a face ou porção inferior e o ápice. Os dois terços anteriores do dorso da língua apresenta uma mucosa rugosa devido a presença das papilas linguais valadas, fungiformes, filiformes e foliáceas. As papilas valadas são as maiores (1 a 3 mm de diâmetro), em número de 8 a 12, apresentam uma depressão do epitélio ao seu redor como uma vala, localizam-se paralelas ao sulco terminal ou V lingual e possuem botões gustativos. As papilas fungiformes são menores que as valadas, numerosas, sua forma assemelha-se à um cogumelo, estão distribuídas entre as papilas filiformes e possuem botões gustativos. As papilas filiformes são pequenas e as mais numerosas tem a forma de filamentos queratinizados, estão distribuídas por todo o dorso da língua dando-lhe aspecto característico rugoso, possuem corpúsculos sensoriais de tato e não têm botões gustativos. As papilas foliáceas são pregas verticais da mucosa, localizadas na região posterior das margens linguais, à frente do arco palatoglosso, possuem botões gustativos e tecido linfóide (18, 57, 58).

Cada papila da língua é uma elevação mucosa, com um revestimento epitelial e a parte central de lâmina própria (59). As papilas filiformes, em forma de cones, apresentam projeções em forma de fios queratinizados e formam penachos no ápice da papila dérmica. As papilas fungiformes são recobertas por epitélio relativamente delgado, pouco ou não queratinizado, com uma rica rede capilar na lâmina própria, o que lhe confere a cor avermelhada (61).

2.4.2 Atrofia de Papilas Linguais e Doenças Sistêmicas

Foram avaliadas 70 biópsias da língua de indivíduos com doenças sistêmicas, agrupadas em: doenças do sangue, doenças gastrointestinais, desordens metabólicas (*diabetes mellitus*), doenças do tecido conjuntivo, doenças do pulmão e coração, distúrbios do SNC, abuso de medicamentos e desordens renais. O grupo controle foi constituído de sete indivíduos saudáveis. Esse estudo teve o principal objetivo de responder à questão: “Alterações histopatológicas na língua em várias doenças crônicas sistêmicas apresentam-se semelhantes qualitativamente ou são específicas para cada desordem em particular?”. Os autores concluíram que a atrofia das papilas é a reação predominante da mucosa lingual em vários grupos de doenças crônicas. A atrofia é inespecífica e qualitativamente independente da causa ou doença de base. A atrofia da mucosa da língua como um achado clínico isolado indica a presença de uma doença (13).

São vários os relatos e há consenso entre os pesquisadores, que a anemia ferropriva pode causar atrofia das papilas linguais. Essa atrofia pode ter como causa a possibilidade da ocorrência de hipóxia na camada basal do epitélio (55, 62).

3 PROPOSIÇÃO

O propósito dessa pesquisa é investigar possíveis alterações linguais em crianças e adolescentes portadores de DM tipo 1, atendidos em Joinville, especificamente:

- a) a prevalência das alterações da língua;
- b) a prevalência de deficiência de Fe e anemia por carência de Fe;
- c) a correlação entre as alterações linguais, atrofia papilar, deficiência de Fe, anemia ferropriva e DM1.

4 METODOLOGIA

A presente pesquisa é um estudo do tipo analítico observacional transversal (63), utilizando uma abordagem quantitativa, para comparar as alterações clínicas linguais com alterações hematológicas.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUC-PR (Anexo 1).

4.1 AMOSTRA

A amostra deste estudo foi do tipo intencional aleatória simples, constituída por 38 crianças e adolescentes, portadores de DM1, atendidos em Joinville, SC, sendo 21 do sexo masculino (55,26%) e 17 do sexo feminino (44,74%). A idade dos pacientes variou de cinco a 18 anos (média 13 anos); 37 (97,36%) paciente são leucodermas e um (2,64%) melanoderma.

Todos os indivíduos são insulino-dependentes, usuários de uma ou mais aplicações diárias para controle da glicemia. Submetem-se rotineiramente a avaliações clínicas e laboratoriais pela mesma Médica endocrinologista. Registram-se nos prontuários o esquema de insulina, a dieta e a avaliação das oscilações de glicemia (hipo e hiperglicemia). Os exames hematológicos (hemograma completo, hemoglobina glicosilada, glicemia de jejum e pós prandial) são realizados a cada três meses para avaliação do estado geral e controle glicêmico dos pacientes.

Como critério de seleção, foram excluídos os pacientes que utilizam medicamentos de uso contínuo, exceto insulina, e os pacientes em que o intervalo entre a data da coleta do sangue e o exame bucal foi superior a sete dias.

4.2 COLETA DE DADOS

Os pais ou responsáveis pelos pacientes foram informados do caráter e dos objetivos da pesquisa, e receberam explicação detalhada de todo o processo

investigativo. Firmaram termo de consentimento informado, aprovado previamente pelo Conselho de Ética em Pesquisa da PUC-PR (Apêndice 1).

Os prontuários médicos de cada paciente foram revisados para análise do tempo da doença (<5 anos e >5 anos), complicações agudas de hipo e hiperglicemia (presente ou ausente), controle da doença baseado nos valores da HbA1c (controlado ou não controlado), esquema de insulina, dieta (balanceada ou não balanceada) e uso de outros medicamentos.

Cada paciente foi submetido a uma avaliação clínica estomatológica pela mesma examinadora, utilizando gaze, espátula de madeira e espelho bucal sob iluminação adequada. As medidas referentes à biossegurança, bem como à esterilização do material foram rigorosamente respeitadas no decorrer desta pesquisa.

Elaborou-se uma ficha clínica padronizada para registro das condições de higiene bucal (adequada ou inadequada), cáries (presente ou ausente), doença periodontal (presente ou ausente), sinais e sintomas linguais e outras lesões ou alterações bucais (Apêndice 2).

O exame da mucosa bucal foi realizado seguindo o protocolo proposto pela WHO (64) para diagnóstico das doenças de mucosa bucal.

A mucosa bucal foi inspecionada e foram observadas alterações da normalidade relativas à localização, dimensão, cor, forma, relação com as estruturas normais e aspectos da superfície.

Os parâmetros clínicos de normalidade da mucosa bucal e lesões fundamentais descritos por Tommasi (65) foram utilizados neste estudo para diagnóstico clínico das lesões mais frequentemente encontradas nestes pacientes.

O critério adotado para classificação das alterações da língua foi o sugerido por Laskaris (67): língua fissurada, atrófica, geográfica, crenada e saburrosa .

Foi questionado aos pais se as crianças se queixavam de qualquer desconforto na língua que as impedissem de se alimentar normalmente e, aos próprios pacientes se tinham alguma queixa de dor ardência ou alteração do paladar.

Para todos os pacientes, foram solicitados os seguintes exames hematológicos: hemograma, dosagem de Fe sérico, ferritina e CTLF (capacidade total de ligação do ferro), para avaliação de deficiência de Fe ou anemia ferropriva e HbA1c (hemoglobina glicosilada) para avaliação do controle glicêmico nos últimos três meses.

Os exames hematológicos foram feitos pelos laboratórios de análises clínicas credenciados pela rede pública (SUS).

O intervalo entre a coleta do sangue e o exame bucal foi de, no máximo sete dias, período necessário para se obter os resultados dos exames e comparar com os achados bucais no momento da avaliação estomatológica

Baseado nos limites de normalidade dos valores laboratoriais, considerou-se que os pacientes apresentavam carência de Fe quando os resultados dos exames hematológicos mostraram valores compatíveis com os relacionados no quadro 3.

QUADRO 3 - LIMITES DOS VALORES PELOS QUAIS SE DIAGNOSTICOU PRESENÇA DE DEFICIÊNCIA DE FE NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004

EXAMES	DEFICIÊNCIA DE FERRO
Hemácia (milhões/mm ³)	3,5 a 5,0
Hematócrito (%)	< 32
Hemoglobina	< 12
VCM	50 – 82
HCM _	25 – 27
CHCM (g/dl)	30 – 32
RDW (%)	> 11
Ferro sérico (µg/100ml)	20 – 40
Ferritina sérica (µg/l)	10 – 40
CTLF (µg/dl)	350 – 460
Esfregaço (hemácias)	Microcítica Hipocrômica

FONTE: Wallach (36)

Os pacientes eram considerados portadores de anemia ferropriva quando apresentassem os valores dos exames compatíveis com os relacionados no quadro 4, com ou sem sintomatologia.

QUADRO 4 - LIMITES DOS VALORES PELOS QUAIS SE DIAGNOSTICOU PRESENÇA DE ANEMIA FERROPRIVA NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004

EXAMES	ANEMIA FERROPRIVA
Hemácia (milhões/mm ³)	< 3,5
Hematócrito (%)	< 32
Hemoglobina	< 10
VCM	< 50
HCM _	12 – 25
CHCM (g/dl)	< 30
RDW (%)	> 15
Ferro sérico (µg/100ml)	30 – 60
Ferritina sérica (µg/l)	<10
CTLF (µg/dl)	> 460
Esfregaço (hemácias)	Microcítica Hipocrômica

FONTE: Wallach (36)

Pela avaliação desses dados, os pacientes foram classificados pela presença ou ausência de deficiência de Fe ou anemia ferropriva.

O controle do DM1 foi avaliado pelos níveis de HbA1c, < 8,5% controlado e > 8,5% não controlado, adotando-se o valor normal < 7% e seguindo os critérios de Frindik, Williams, Johnson e Dykman (30) que consideram aceitável o controle do DM1, quando o valor da HbA1c for < 8,5%, mesmo não sendo o ideal.

4.3 DEFINIÇÃO DE PARÂMETROS ESTATÍSTICOS

Os dados foram tabulados e submetidos à análise estatística (Apêndice 3).

Correlacionaram-se os achados clínicos de alterações da língua e os exames hematológicos.

Utilizou-se amostragem de proporções para estabelecer, com um nível de confiança de 95%, o erro de amostragem com base na amostra estudada de 38 crianças e adolescentes diabéticos tipo 1 pesquisada. A partir da variável crianças e adolescentes com deficiência de Fe, estimou-se o erro de amostragem máximo em 9,08% (Anexo 2).

Em seguida, visando analisar o grau de dependência entre as diferentes variáveis analisadas, utilizou-se o teste de Qui-quadrado (X^2) e o teste exato de Fischer.

5 RESULTADOS

A distribuição percentual do tempo de evolução da doença, complicações agudas (hipo e hiperglicemia) e controle do DM (HbA1c) são apresentados nas tabelas 1 e 2.

TABELA 1 - DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DO TEMPO DE EVOLUÇÃO DO DM NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004

TEMPO EVOLUÇÃO DA DOENÇA	Nº	%
Menos de 5 anos	19	50,00
Mais de 5 anos	19	50,00

FONTE: Dados da pesquisa

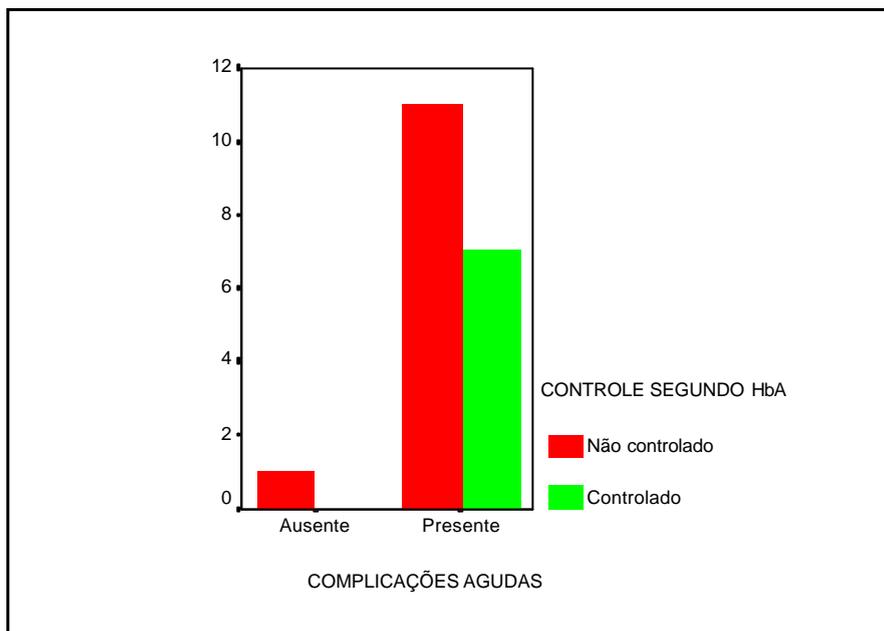
TABELA 2 - DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DAS COMPLICAÇÕES AGUDAS E CONTROLE DO DM NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004

VARIÁVEL	PRESENTE		AUSENTE	
	Nº	%	Nº	%
Complicações agudas	29	76,32	9	23,68
Controle avaliado pela HbA1c	17	44,74	21	55,26

FONTE: Dados da pesquisa

A relação entre tempo de evolução do DM (< que cinco anos e > que cinco anos), presença ou não de complicações agudas (hipo e hiperglicemia) e controle do DM avaliado pela percentagem da HbA1c é apresentada pelos gráficos 1 e 2.

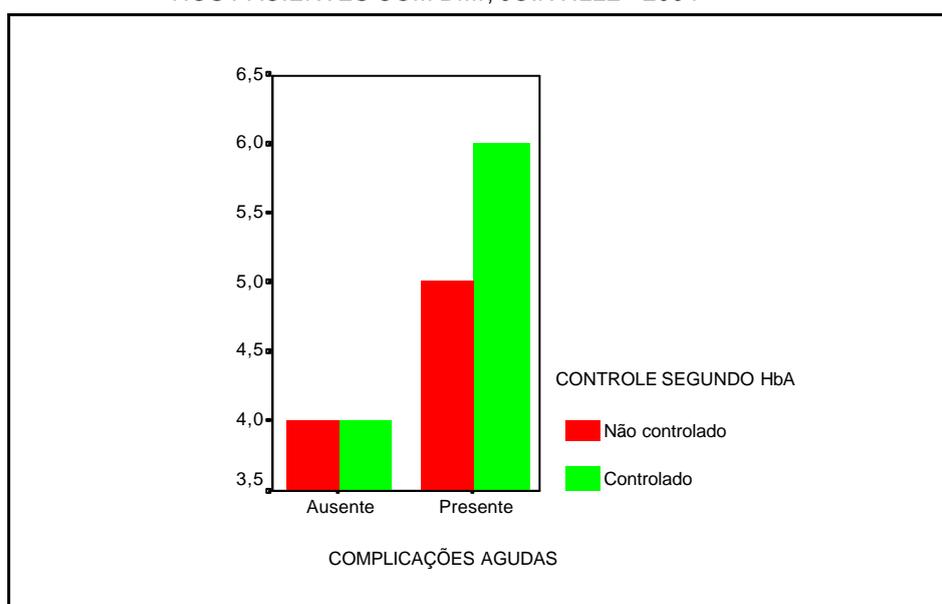
GRÁFICO 1 - RELAÇÃO ENTRE COMPLICAÇÕES AGUDAS E CONTROLE DO DM PARA TEMPO DE EVOLUÇÃO DO DM MENOR QUE CINCO ANOS, NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004



FONTE: Dados da pesquisa

No grupo com tempo de evolução < 5 anos, as complicações agudas de hipo e hiperglicemia estavam presentes nos pacientes controlados e não controlados, com diferença estatisticamente não significativa entre os grupos ($P > 0,05$).

GRÁFICO 2 - RELAÇÃO ENTRE COMPLICAÇÕES AGUDAS E CONTROLE DO DM PARA TEMPO DE EVOLUÇÃO DO DM MAIOR QUE CINCO ANOS, NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004



FONTE: Dados da pesquisa

Também no grupo com tempo de evolução do DM > 5 anos, as complicações agudas estavam presentes nos pacientes controlados e não controlados, com maior ocorrência de complicações agudas no grupo controlado. Porém, essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

Os resultados referentes à prevalência da deficiência de Fe, anemia ferropriva, dieta, sintomatologia da língua, alterações linguais e língua com atrofia papilar são apresentados na tabela 3.

TABELA 3 - PREVALÊNCIA DAS VARIÁVEIS AVALIADAS NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004

VARIÁVEIS PESQUISADAS	PRESENTE		AUSENTE	
	Nº	%	Nº	%
Deficiência de Fe	7	18,42	31	81,58
Anemia ferropriva	0	0,00	38	100,00
Dieta balanceada	26	68,42	12	31,58
Sintomatologia - língua	0	0,00	38	100,00
Alterações na língua	9	23,68	29	76,32
Língua atrofica	3	7,90	35	92,10

FONTE: Dados da pesquisa

Não houve casos de anemia ferropriva, nem casos de queixas de sintomatologia lingual nos pacientes da amostra examinada.

As diferentes alterações linguais são apresentada na tabela 4. Dois indivíduos apresentaram lesões concomitantes (língua geográfica e crenada; atrofia das papila no ápice e margens, mais saburra na região central do dorso da língua).

TABELA 4 - PREVALÊNCIA DAS ALTERAÇÕES LINGUAIS AVALIADAS NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004

VARIÁVEIS	PRESENTE		AUSENTE	
	Nº	%	Nº	%
Língua fissurada	1	2,64	37	97,36
Atrofia das papilas linguais	3	7,90	35	92,10
Língua geográfica	1	2,64	37	97,36
Língua crenada	1	2,64	37	97,36
Língua saburrosa	5	13,15	33	86,85

FONTE: Dados da pesquisa

Outras lesões e alterações bucais relevantes foram encontradas em onze (28,95%) pacientes examinados: ausência do dente 27, candidose pseudomembranosa, queilite angular, fibroma de irritação, respiração bucal, mordida aberta anterior, bruxismo e geminação dentária (tabela 5).

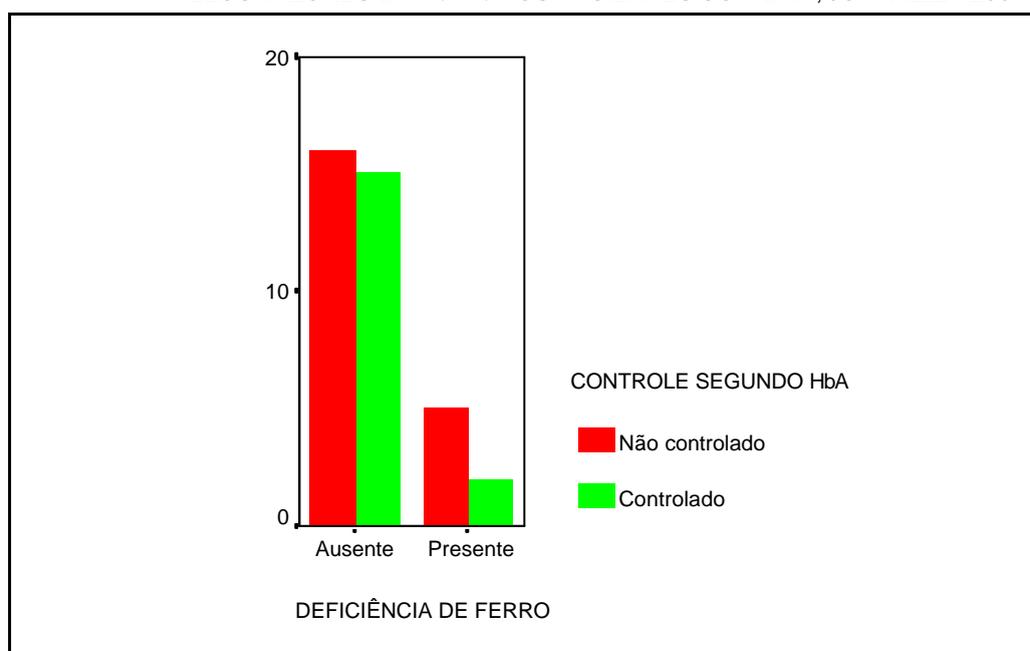
TABELA 5 - OUTRAS LESÕES E ALTERAÇÕES BUCAIS RELEVANTES PRESENTES NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004

ALTERAÇÃO	Nº
Ausência do dente 27	1
Candidose pseudomembranosa e queilite angular	1
Fibroma de irritação	2
Respiração bucal	3
Mordida aberta anterior	1
Desgaste dentário por bruxismo	3
Geminação dentária	1
TOTAL	12

FONTE: Dados da pesquisa

A relação entre deficiência de Fe e controle do DM avaliado pela HbA1c é apresentado pelo gráfico 3.

GRÁFICO 3 - RELAÇÃO ENTRE DEFICIÊNCIA DE Fe E CONTROLE DO DM AVALIADAS PELOS VALORES DA HbA1c NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004

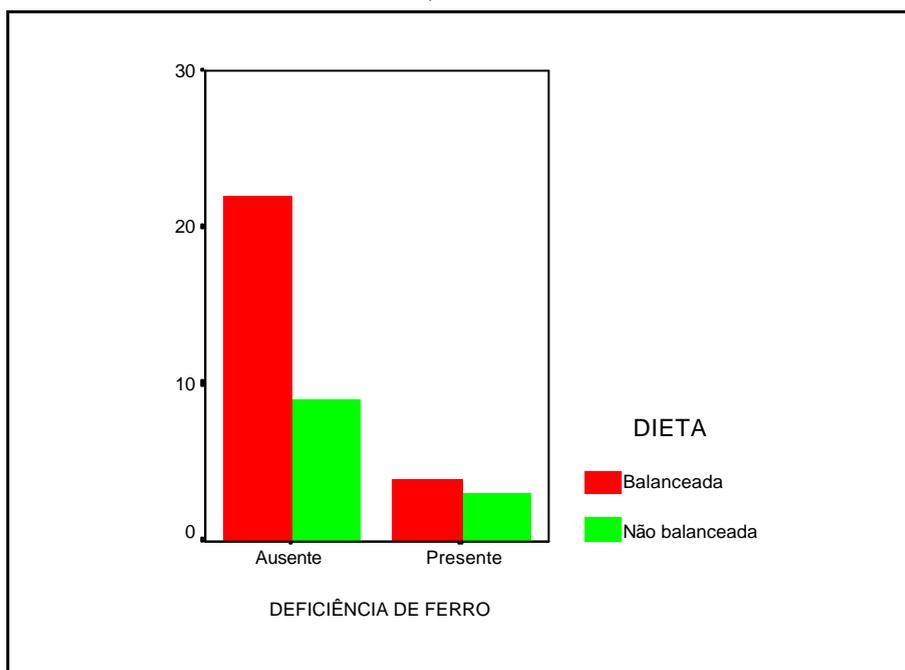


FONTE: Dados da pesquisa

A deficiência de Fe estava presente nos pacientes controlados e não controlados. A relação entre essas variáveis não foi estatisticamente significativa ($P>0,05$).

O gráfico 4 demonstra a relação entre deficiência de Fe e dieta.

GRÁFICO 4 - RELAÇÃO ENTRE DEFICIÊNCIA DE Fe E DIETA AVALIADAS NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004

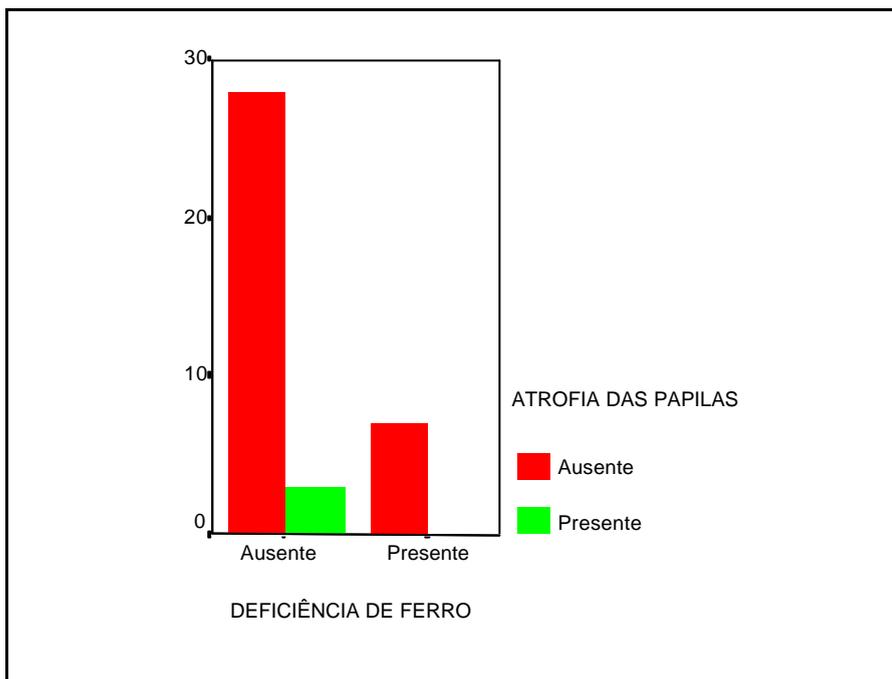


FONTE: Dados da pesquisa

A deficiência de Fe ocorreu tanto nos pacientes que tinham dieta balanceada como nos sem dieta balanceada. A relação entre deficiência de Fe e dieta não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$).

A relação entre deficiência de Fe e atrofia de papilas é apresentada pelo gráfico 5.

GRÁFICO 5 - RELAÇÃO ENTRE DEFICIÊNCIA DE Fe E ATROFIA DE PAPILAS AVALIADAS NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004



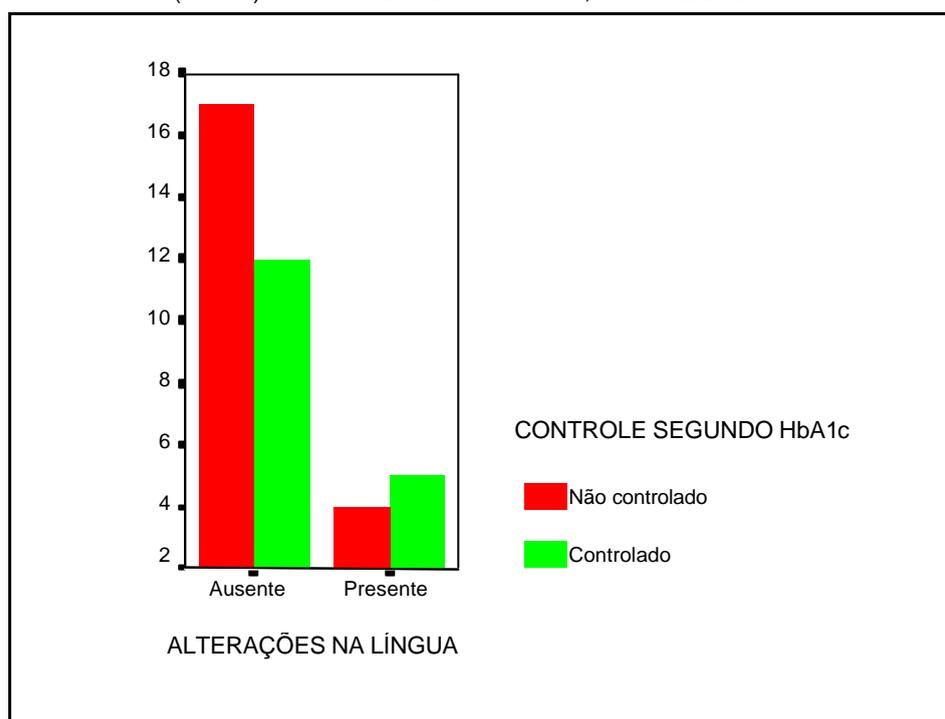
FONTE: Dados da pesquisa

A atrofia das papilas linguais foi observada em indivíduos que não apresentavam deficiência de Fe. Portanto, em presença de deficiência de Fe não foi observada atrofia papilar. A relação entre deficiência de Fe e atrofia das papilas linguais não foi observada.

Não houve queixas de sintomas linguais nos pacientes estudados.

A relação entre as possíveis alterações linguais e o controle do DM avaliado pela HbA1c é apresentada pelo gráfico 6.

GRÁFICO 6 - RELAÇÃO ENTRE ALTERAÇÕES NA LÍNGUA E CONTROLE DO DM (HbA1c) NOS PACIENTES COM DM1, JOINVILLE - 2004



FONTE: Dados da pesquisa

Alterações linguais estavam presentes nos pacientes diabéticos controlados e não controlados. A relação entre alterações linguais e controle do DM não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

Os pacientes examinados apresentaram boa saúde bucal pela avaliação de algumas variáveis clínicas: higiene bucal, cáries e doença periodontal. Observou-se higiene adequada em 30 pacientes (78,94%), ausência de cárie em 32 (84,21%), ausência de doença periodontal em 31 (81,57%) indivíduos.

6 DISCUSSÃO

Não houve correlação entre complicações agudas de hipo e hiperglicemia e tempo de evolução da doença (<5 anos e >5 anos), resultado este acorde com trabalho presente na literatura, que relata relação direta apenas nas complicações crônicas, as quais não foram objeto de estudo neste trabalho (22) (gráficos 1 e 2).

Os pacientes controlados apresentaram mais complicações agudas, possivelmente pela manutenção dos níveis normais de glicemia ou próximos à normalidade, predispondo para a ocorrência de hipoglicemias os exercícios físicos e a alteração nos horários de refeição.

Não foi observada dependência estatística entre as variáveis deficiência de Fe e controle do DM, avaliado pela percentagem de HbA1c; deficiência de Fe e dieta; deficiência de Fe e sintomatologia lingual; deficiência de Fe e atrofia de papilas linguais ($p>0,05$). Assim, os resultados da relação deficiência de Fe e controle do DM, avaliados pela percentagem de HbA1c, diferem dos estudos que afirmaram existir relação entre alta concentração de HbA1c e deficiência de Fe em indivíduos diabéticos tipo 1 e também em não diabéticos, recomendando considerar o nível de Fe quando se interpreta a concentração de HbA1c no controle do DM (11,54).

Esta discrepância de resultados entre os achados da literatura e os resultados do presente trabalho pode ser atribuída ao fato de, na amostra, a deficiência de Fe ser de pouca intensidade e recente, provavelmente há menos de 3 meses, não interferindo ainda nas percentagens de HbA1c. Porém, há necessidade de estudos longitudinais para comprovar esta hipótese (gráfico 3).

Os resultados do presente trabalho não permitem correlacionar a dieta (balanceada ou não) com a deficiência de Fe em pacientes DM1, diferindo da literatura, que correlaciona dieta inadequada com carências nutricionais, incluindo carência de Fe, como causa da deficiência desse mineral (10, 35, 53) (gráfico 4).

Diversos autores concordam que a anemia ferropriva pode causar atrofia papilar lingual (13, 15 - 20, 50, 56). Embora a literatura mostre alta prevalência da anemia ferropriva em crianças e adolescentes, neste estudo não foi encontrado nenhum caso de anemia ferropriva instalada, não sendo assim possível comparar essas variáveis. Atribui-se esse achado à vigilância constante do estado geral dos pacientes, pelos pais e equipe multidisciplinar com avaliações a cada 3 meses.

Nos casos de deficiência de Fe, também não foi encontrada atrofia papilar, discordando de Touger-Decker (56), que relata atrofia das papilas filiformes da língua na deficiência de Fe, mesmo sem anemia ferropriva instalada. A relação entre atrofia papilar lingual e deficiência de Fe nos pacientes avaliados neste trabalho não foi significativa (gráfico 5).

De modo geral, não ocorreram queixas de sintomas linguais, mesmo nos casos onde deficiência de Fe e alterações linguais (inclusive atrofia papilar) estavam presentes. Este resultado difere de diversos trabalhos da literatura, que relatam dependência dessas variáveis (deficiência de Fe e atrofia lingual) com sintomas de dor, ardência ou alteração do paladar (7, 19, 55, 67).

Alguns trabalhos relatam hipogeusia associada com deficiência de Fe (19, 67). No presente trabalho, os pacientes portadores de deficiência de Fe não apresentaram nenhum tipo de disgeusia. Um estudo sobre alteração do paladar em 120 indivíduos diabéticos, comparados a 33 saudáveis do grupo controle, sugere que a diminuição da sensibilidade gustativa em diabéticos parece estar relacionada mais a problemas vasculares do que neurológicos, não relacionados com deficiência de Fe (19).

Touger-Decker (56) conclui em seu estudo que glossodinia pode estar presente em diabéticos causando dor à mastigação e deglutição.

A glossodinia foi sugerida como o primeiro sintoma de deficiência de Fe não diagnosticada, com ou sem atrofia de papilas linguais, podendo estar presente mesmo quando apenas a ferritina está baixa (55). Esta sugestão não pode ser

confirmada neste trabalho, uma vez que nenhum paciente diabético apresentou algias linguais, mesmo os que apresentaram deficiência de Fe. A glossite atrófica é freqüentemente uma condição dolorida (7, 55).

Outras alterações linguais estavam presentes em nove indivíduos. Apenas três pacientes apresentaram língua com atrofia papilar, sem queixas e sem relação com deficiência de Fe. Somente um apresentou língua fissurada (tabela 4), diferindo de estudos que concluíram que a língua fissurada é mais freqüentemente encontrada em indivíduos diabéticos quando comparada a indivíduos saudáveis, sendo mais prevalente em adultos do que em crianças (40,41).

Em estudo onde foram examinadas 1017 crianças de 1 a 14 anos de idade, de ambos os sexos, alterações de língua foram encontradas em 35,11% da amostra, sendo língua fissurada a alteração mais prevalente (29,20%). Esse estudo foram examinadas crianças saudáveis ou não, sem excluir crianças com problemas sistêmicos, Embora na amostra apenas cinco crianças eram diabéticas, e essas não apresentaram alterações linguais, concorda com o presente estudo, que encontrou, além da baixa prevalência de lesões linguais, apenas um caso de língua fissurada (68) nas crianças e adolescentes DM1, que é a lesão mais prevalente observada nessa faixa etária.

7 CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos a partir do grupo de pacientes estudado, concluiu-se:

- a) as alterações linguais observadas não estavam relacionadas com DM1, anemia ferropriva ou deficiência de Fe;
- b) foi baixa a prevalência de deficiência de Fe encontrada e não foram relacionadas com DM1;
- c) não foi encontrado nenhum caso de anemia ferropriva;
- d) a atrofia das papilas linguais não foi um sinal clínico indicativo da deficiência de Fe.

REFERÊNCIAS¹

1. Selam JL. How to measure glycemic instability? *Diabetes Metab* 2000; 26 (2): 148-51.
2. Dib SA, Russo EMK, Chacra AR. Diabetes melito tipo 1. In: Wajchenberg BL, (org). *Tratado de endocrinologia clinica*. São Paulo: Roca; 1992. p. 683-703.
3. Cihakova D. Type 1 diabetes mellitus [online]. Available: <http://autoimmune.pathology.jhmi.edu/diseases.cfm?systemID=3&DiseaseID=23>. March 22, 2004.
4. Shehadeh N, Kassem J, Tchaban I, Ravid S, Shahar E, Naveh T, Etzioni A. High incidence of hypoglycemic episodes with neurologic manifestations in children with insulin dependent diabetes mellitus. *Pediatr Endocrinol Metab* 1998; 11 (suppl 1): 183-7.
5. Topitsch D, Schober E, Wurst E, Kryspin-Exner I. Changes in attention with hypo- and hyperglycaemia in children with insulin dependent diabetes mellitus. *Eur J Pediatr* 1998; 157 (10): 802-5.
6. Hershey T, Lillie R, Sadler M, White NH. Severe hypoglycemia and long-term spatial memory in children with type 1 diabetes mellitus? A retrospective study. *J Int Neuropsychol Soc*. 2003; 9 (5): 740-50.
7. DeRossi SS, Raghavendra S. Anemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2003; 95 (2): 131-41.
8. Schümann K. Safety aspects of iron in food. *Ann Nutr Metab*. 2001; 45(3): 91-101.
9. Burke, W; Imperatore, G; Reyes, M. Iron deficiency and iron overload: effects of diet and genes. *Proc Nutr Soc*. 2001, Feb; 60(1): 73-80.
10. Oliveira JSR, Figueiredo MS. *Anemias*. 1997.
11. Tarim O, Kucukerdogan A, Gunay U, Eralp O, Ercan I. Effects of iron deficiency anemia on hemoglobin A1c in type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Int* 1999; 41 (4): 357-62.
12. Avcu N, Kanli A. The prevalence of tongue lesions in 5150 Turkish dental outpatients. *Oral Dis* 2003; 9: 188-95.
13. Jensen H, Hjorting-Hansen E, Kjerulf K. Tongue biopsies in various clinical conditions. *Acta Med Scand* 1965; 178 (5): 651-62.
14. Ham, AW. *Histologia*. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1967. p.604-6.
15. Neville, BW; Damm, DD; Allen, CM; Bouquot, JE. *Patologia Oral e Maxilofacial*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2004. p. 699-7001.

¹ As referências foram normalizadas de acordo com as normas do ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors).

16. Farman AG. Atrophic lesions of the tongue: a prevalence study among 175 diabetic patients. *J Oral Pathol* 1976; 5 (5): 255-64.
17. Farman AG, Nutt G. Oral candida, debilitating disease and atrophic lesions of the tongue. *J Biol Buccale* 1977; 4 (3): 203-26.
18. Waal I von der, Pindborg JJ. *Diseases of the tongue*. Chicago: Quintessence Publishing Co; 1986. p. 11-18, 94-99.
19. Miotti A, Carli PO, Passi P, De Marchi M, Antonello P. Taste sensitivity in diabetic patients. *G Stomatol Ortognatodonzia* 1989; 8 (2): 89-96.
20. Voros-Bolog T, Dombi C, Vincze N, Banoczy J. Epidemiologic survey of tongue lesions and analysis of the etiologic factors involved. *Fogorv Sz* 1999; 92 (5): 157-63.
21. Ferreira SRG, Vannucci MG. Noções de diabetes mellitus para o não-especialista. In: Brunetti MC. *Periodontia medica: uma abordagem integrada*. São Paulo: Editora Senac São Paulo; 2004. p. 149-95.
22. Oliveira, JEP; Milech, A. *Diabetes melitus. Clínica, diagnóstico e tratamento multidisciplinar*. São Paulo: Atheneu, 2004.
23. Garber A. Diabetes mellitus. In: Stein JH. *Internal Medicine*. Saint Louis: Mosby; 1998. p. 1850-4.
24. Lerario AC. Nova classificação e critérios para o diagnóstico do diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolism* 1997; 1: 65-7.
25. ADA - American Diabetes Association. Position Statements Original Article. *Care* 28:S37-S42, 2005.
26. Manfredi M, McCullough MJ, Vescovi P, Al-Kaarawi ZM, Porter SR. Update on diabetes mellitus and related oral diseases. *Oral Dis* 2004; 10: 187-200.
27. Guthrie R, Guthrie D. Pathophysiology of diabetes mellitus. *Crit Care Nurs Q* 2004; 27 (2): 113-25.
28. Moore PA, Weyant RJ, Mongelluzzo MB, Myers DE, Rossie K, Guggenheimer J, et al. Type 1 diabetes mellitus and oral health: assessment of tooth loss and edentulism. *J Pub Health Dent* 1998; 58 (2): 135-41.
29. Fluck CE, Kuhlmann BV, Mullis PE. Metabolic control in children and adolescent with diabetes mellitus type I in Berne: a cross-sectional study. *Schweiz Med Wochenschr* 1999; 129 (44): 1650-5.
30. Frindik JP, Williams JP, Johnson RL, Dykman RA. Parental perception and factors associated with glycemic control in pediatric patients with type 1 diabetes. *Endocr Pract* 2002; 8 (2): 105-8.
31. Vasudevan AR, Ghosh S, Srivastava R, Premawardhana LDKE. Low HbA1c levels in a poorly controlled diabetic. *Postgrad Med L* 2003; 79 (933): 418, 421.
32. Stettler C, Mueller B, Diem P. What you always wanted to know about HbA1c. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130 (26): 993-1005.

33. Andrews . Disorders of iron metabolism. *N Eng J Med* 1999; 341 (26): 1986-95.
34. Kumar, Mudra Kohli. Screening for Anemia in Children: AAP Recommendations – A Critique. *Pediatrics* vol. 108. n.3. September 2001.
35. Hematology, metabolism and endocrinology [editorial]. In: *Clinical Practice Guidelines for Primary Care Nurses* [editorial] 2000.
36. Wallach J. Doenças dos sistemas orgânicos: doenças hematológicas. In: Wallach J. *Interpretacao de exames de laboratorio*. 6 th ed. Rio de Janeiro: Editora Medica e Cientifica; 1999. p. 348-85.
37. Failace R. *Hemograma: manual de interpretação*. 4 ed. Porto Alegre: Artmed, 2003.
38. Bishop RC, Nimeh N. Disorders of iron metabolism. *Med Clin North Am* 1980; 64 (4): 631-45.
39. El-Agouza I, Shahla AA, Sirdah M. The effect of iron deficiency anaemia on the levels of haemoglobin subtypes: possible consequences for clinical diagnosis. *Clin Lab Haem* 2002; 24: 285-89.
40. Arduino F. *Diabetes mellitus*. 3rd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1980. p. 80-1.
41. Albrecht M, Banoczy J, Dinya E, Tamas GY. Occurrence of oral mucosal diseases in diabetes mellitus. *Fogorv Sz* 1996; 89: 385-94.
42. Quirino MRS, Birman EG, Paula CR. Oral manifestations of diabetes mellitus in controlled and uncontrolled patients. *Braz Dent J* 1995; 6 (2): 131-6.
43. Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K, Myers D, Mongelluzzo MB, Block HM, et al. Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies: I. Prevalence and characteristics of non-candidal lesions. *Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89 (5): 563-9.
44. Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K, Myers D, Mongelluzzo MB, Block HM, et al. Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies: II. Prevalence and characteristics of Candida and Candidal lesions. *Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89 (5): 570-6.
45. Bartholomew GA, Rodu B, Bell DS. Oral candidiasis in patients with diabetes mellitus: a thorough analysis. *Diabetes Care* 1987; 10 (5): 607-12.
46. Meyle J, Gonzales JR. Influences of systemic diseases on periodontitis in children and adolescents. *Periodontol* 2000. 2001; 26: 92-112.
47. Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR, Weyant RJ, Orchard T. Type 1 diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92 (3): 281-91.
48. Zegarelli DJ. Fungal infections of the oral cavity. *Otolaryngol Clin North Am* 1993; 26 (6): 1069-89.
49. Alberti S, Spadella CT, Francischone TR, Assis GF, Cestari TM, Taveira LA. Exfoliative cytology of the oral mucosa in type II diabetic patientis: morphology and cytomorphometry. *J Oral Pathol Med* 2003; 32 (9): 538-43.

50. Sonis ST, Fazio RC, Fang L. *Medicina Oral*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1989. p. 199-201, 203.
51. World Health Organization. Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary health care. 1989.
52. Cook JD. Iron-deficiency anaemia. *Baillieres Clin Haematol* 1994; 7 (4): 787-804.
53. Rao, R; Gergieff, MK. Perinatal aspects of iron metabolism. *Acte Paediatr Suppl*. 2002; 91(438): 124-9.
54. Coban E, Ozdogan M, Timuragaoglu A. Effect of iron deficiency anemia on the levels of hemoglobin A 1c in nondiabetic patients. *Acta Haematol* 2004; 112 (3): 126-8.
55. Osaki T, Ueta E, Kazuhiro A, Kitamura Y, Matsugi N. The pathophysiology of glossal pain in patients with iron deficiency and anemia. *Am J Med Sciences* 1999; 318 (5): 324-329.
56. Touger-Decker R. Oral manifestations of nutrient deficiencies. 1998; 65 (5-6): 355-61. Treatment [editorial]. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/007134.htm>
57. Madeira MC. *Anatomia da face: bases anátomo-funcionais para a pratica odontologica*. São Paulo: Sarvier Editora, 1995.
58. Moore, K; Dalley, A. *Anatomia orientada para a clínica*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p. 672-82.
59. Mikkonen, A. Kullaa; Sorvari, T.E. A Scanning Electron Microscopic Study of the Dorsal Surface of the Human Tongue. *Acta anat*. 123: 114-120, 1985.
60. Cormak DH. *Histologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1985. p.247.
61. Bhaskar SN. *Histologia e embriologia oral de Orbon*. 10th ed. Artes Medicas; 1989. p.317.
62. Rinaggio J, Cleveland DB. Oral and maxillofacial manifestations of systemic and generalized disease. *Endodontic Topics* 2003; 4: 69-90.
63. Pereira, MG. *Epidemiologia teoria e prática*. 2ª reimpressão. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.
64. World Health Organization. *Guide to epidemiology and deagnosis of oral mucosal direases and condiiton*, copenhagen, 1980. 26p.
65. Tommasi FA. *Diagnóstico em Patolofia bucal*. 3.ed. São Paulo: Pancast, 2002. 600p.
66. Laskaris G. *Atlas colorido de doenças da boca*. 3rd ed. Porto Alegre: Artmed; 2004. p. 120-7, 278-9.
67. Osaki T, Ohshima M, Tomita Y, Matsugi N, Nomura Y. Clinical and physiological investigations in patients with taste abnormality. *J Oral Pathol Med* 1996; 25 (1): 38-43.
68. Voros-Bolog T, Vincze N, Banoczy J. Prevalence of tongue lesions in Hungarian children. *Oral Dis* 2003; 9 (2): 84-7.

APÉNDICE 1

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
Centro de Ciências Biológicas e de Saúde
Departamento de Odontologia
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
Mestrado em Odontologia
Área de Concentração Estomatologia

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E INFORMADO

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa científica sobre as alterações da língua em crianças e adolescentes diabéticos tipo 1, controlados e não controlados, de 0 a 18 anos, residentes em Joinville e região. As informações existentes neste documento são para que você entenda perfeitamente os objetivos deste estudo e saiba que a sua participação é importante e espontânea. Se durante a leitura deste documento houver alguma dúvida, você deve fazer perguntas para que possa entender perfeitamente do que se trata. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte da pesquisa, assine ao final deste documento, que está em duas vias, sendo uma delas sua e a outra do pesquisador responsável.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

Título do Projeto de Pesquisa: **Alterações clínicas da língua, em crianças e adolescentes diabéticos tipo 1, de 0 a 18 anos, na Cidade de Joinville e Região**

Pesquisadora : **Lúcia Fátima de Castro Ávila – Cirurgiã Dentista - CROSC 2349**

Telefone para contato: **(47) 9108-6114 (41) 332-4963 / 9101-0402**

Pesquisador orientador: **Prof. Dr. Wilson Denis Martins**

Telefone para contato: **(41) 271-1637**

Estabelecimento de Ensino: **Pontifícia Universidade Católica do Paraná**
Rua Imaculada Conceição nº 1155
Prado Velho - 80215-910 - Curitiba - PR

INTRODUÇÃO

O objetivo dessa pesquisa é avaliar se existe relação entre diabetes, seu controle, anemia carencial por falta de ferro e alterações clínicas da língua.

Alterações da língua, como atrofia das papilas (a língua fica lisa), podem causar desconforto, dor, ardência, alteração do paladar, dificultando a alimentação e, conseqüentemente, interferindo no controle do diabetes, mantêm as carências nutricionais e afeta a saúde geral do paciente.

FINALIDADE DA PESQUISA

A finalidade principal dessa pesquisa é tentar estabelecer uma correspondência entre os dados clínicos de alterações da língua e laboratoriais para auxílio no diagnóstico e controle do tratamento da anemia ferropriva (anemia por falta de ferro), que causam danos ao organismo, auxiliando, assim, na promoção da saúde bucal e geral dos pacientes e melhor qualidade de vida.

PROCEDIMENTOS

Cada indivíduo que for participar do estudo será contatado e questionado quanto à possibilidade de participação. Uma vez aceita, será preenchida uma ficha padronizada contendo seus dados pessoais, informações a respeito do seu estado de saúde, controle da diabetes, início da doença, tratamento e condições bucais.

O exame bucal será feito por observação visual com auxílio de espátula de madeira e espelho bucal, sem qualquer desconforto para o paciente. Serão realizadas fotografias das línguas examinadas. Estas imagens serão utilizadas pela pesquisadora exclusivamente em seu trabalho de pesquisa. As imagens obtidas não permitem a identificação dos pacientes, estando, assim, preservada a sua anonimidade.

Serão realizados exames de sangue: hemograma completo, ferro sérico, ferritina sérica, CTLF, hemoglobina glicosilada e glicemia de jejum, os quais já fazem parte da solicitação periódica do médico endocrinologista responsável pelas avaliações do controle da diabetes e geral do paciente.

RISCOS, DESCONFORTO E BENEFÍCIOS

Os exames clínico e laboratoriais não causarão riscos aos pacientes. O exame clínico bucal não causará desconforto aos pacientes.

Como benefício, serão dados esclarecimentos sobre as alterações bucais encontradas e como tratá-las; serão dadas orientações por meio de ilustrações e manequins, sobre higiene bucal, além de ensinamentos sobre as técnicas de escovação, uso do fio dental e de como manter a saúde da boca.

CUSTO

Você não terá gasto nenhum com a pesquisa; ela será custeada pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR). Você não será prejudicado financeiramente de nenhuma maneira.

PARTICIPAÇÃO

Caso você queira desistir de participar da pesquisa, poderá fazê-lo em qualquer tempo e momento que desejar.

Os pacientes participantes da pesquisa serão informados, examinados e orientados pela pesquisadora colaboradora Lúcia Fátima de Castro Ávila, cirurgiã-dentista, com registro profissional no CRO_SC nº 2349, residente em Curitiba, PR, telefone (47) 9108-6114 e (41) 9101-0402.

Durante o decorrer da pesquisa, se surgir alguma dúvida ou se precisar orientação a mais, utilize o telefone acima, ou entre em contato o Prof. Dr. Wilson Denis Martins no telefone (41) 271-1637.

PRIVACIDADE E CONFIDENCIALIDADE

Você tem o compromisso dos pesquisadores de que sua imagem e identidade serão mantidas em absoluto sigilo. Nos casos de fotografias, estas somente serão realizadas e expostas com sua autorização, apesar de as fotos intrabucais serem feitas de forma a não permitir a identificação da pessoa fotografada.

CONSENTIMENTO LIVRE E INFORMADO

Eu, _____ (Pai / Mãe / Tutor) do(a) menor _____ portador(a) do RG _____, fui devidamente informado (a) sobre os objetivos da pesquisa, de forma clara e detalhada pela pesquisadora Dra. Lúcia Fátima de Castro Ávila, e concordo com a participação de meu filho(a). Estou ciente pois recebi informações específicas sobre cada procedimento em que meu filho(a) estará participando, dos desconfortos ou riscos previstos, tanto quanto dos benefícios esperados. Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disso, sei que eventuais novas informações, obtidas durante o estudo, serão fornecidas a mim. Estou ciente de que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção dos acompanhamentos / assistência / tratamento. Tenho total conhecimento de que não terei gastos com esta pesquisa. A pesquisadora certificou-me de que as informações por mim fornecidas terão caráter confidencial. Neste consentimento dou pleno direito para uso dos dados coletados e documentação fotográfica, a favor do ensino e da divulgação em periódicos científicos sem a divulgação da identidade de meu filho(a). respeitando o código de ética profissional.

Curitiba/Joinville, __ de _____ de _____.

Assinatura do Pai / Mãe / Tutor legal

Nome legível do Pai / Mãe / Tutor legal Parentesco

Pesquisadora: Lúcia Fátima de Castro Ávila

APÉNDICE 2

FICHA CLÍNICA

Nome: _____ Prontuário: _____

Data de nascimento: ___ / ___ / ___ Idade: _____ Sexo: M (1) F (2) Cor: L (1) M (2)

Pai / mãe / responsável: _____

Endereço: _____ Bairro: _____

CEP: _____ Cidade: _____ UF: _____

Telefone res.: _____ com.: _____ Data do exame: ___ / ___ / ___

Anamnese

1. Início do diabetes: __ a __m 1- (+) 5 anos () 0- (-) 5 anos ()

Complicações: 1- presente () 0- ausente ()

Controle: 1- controlado () 0- não controlado ()

Esquema de insulina:

Outros medicamentos:

Valores laboratoriais:

EXAMES: __/__/__

EXAMES	VALORES NORMAIS	PACIENTE
Hm (milhões/mm ³)	? 4,8 ± 0,6 ? 4,3 ± 0,7	
Ht (%)	? 47 ± 5% ? 42 ± 5%	
Hb	? 14 - 16 ? 12 - 14	
VCM	82- 92	
HCM	27 - 31	
CHCM (g/dl)	32 - 36	
Ferro sérico (µg/100ml)	(60 - 180)	
Ferritina sérica (µg/l)	40 - 160	
CTLF (µg/dl)	250 - 450	
Esfregaço (hemácias)	Normocítica Normocrômica	
RWD (%)	11,4 - 14,5	
HbA1c (%)	< 7	

Conclusão:

Deficiência de ferro:	1- presente ()	0- ausente ()
Anemia ferropriva:	1- presente ()	0- ausente ()
Dieta:	1- balanceada ()	0-não balanceada ()

Exame bucal:

- Higiene:	1- adequada ()	0- não adequada ()
- Cáries:	1- presente ()	0- ausente ()
- Doença periodontal:	1- presente ()	0- ausente ()
- Sintomatologia da língua:	1- presente ()	0- ausente ()
	1.1 Dor ()	
	1.2 Ardência ()	
	1.3 Alteração do paladar ()	

- Alterações na língua: 1- presente () 0-ausente ()
- 1.1 Fissurada ()
 - 1.2 Atrófica ()
 - 1.3 Geográfica ()
 - 1.4 Crenada ()
 - 1.5 Saburrosa ()

- Lesões linguais:

- Outras lesões bucais: (descrição da lesão): 1- presente () 0-ausente ()

- Observações adicionais relevantes:

Assinatura do pai / mãe / responsável: _____

Examinador: _____

APÉNDICE 3

TABULAÇÃO DOS DADOS DA PESQUISA

ANEXO 1 - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

ANEXO 2 - CÁLCULO DO ERRO DA AMOSTRAGEM

$$N = 82$$

$$n = 38$$

- Proporção com anemia = 0%

- Proporção com deficiência de Fe =

$$P = \frac{7}{38} = 0,1842$$

$$1 - P = 0,8158$$

$$\text{Nível de confiança} = (1 - \alpha) = 95\%$$

$$z = \pm 1,96 \text{ (desvio padrão)}$$

A partir do desvio padrão da distribuição amostral de proporções, tem-se que:

o erro na análise das correlações é de 9,08% com um nível de confiabilidade de 95%

$$C = z \times \sqrt{\frac{P(1-P)}{n}} \sqrt{\frac{N-n}{N-1}}$$

$$C = \left[1,96 \sqrt{\frac{0,1842 \times 0,8158}{38}} \sqrt{\frac{82-38}{82-1}} \right] \times 100$$

$$e = 9,08\%$$