

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA ODONTOLÓGICA
MESTRADO PROFISSIONAL EM CLÍNICA ODONTOLÓGICA**

JISELY BRITO ZAMBONI

**AVALIAÇÃO CLÍNICA DA CONDIÇÃO PERIODONTAL E DE SAÚDE
BUCAL DE PACIENTES COM SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMÁRIA**

VITÓRIA

2018

JISELY BRITO ZAMBONI

**AVALIAÇÃO CLÍNICA DA CONDIÇÃO PERIODONTAL E DE SAÚDE
BUCAL DE PACIENTES COM SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMÁRIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Odontológica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Clínica Odontológica.

Orientadora: Prof^a Dr^a Liliana Aparecida Pimenta de Barros

VITÓRIA

2018

JISELY BRITO ZAMBONI

AVALIAÇÃO CLÍNICA DA CONDIÇÃO PERIODONTAL E DE SAÚDE BUCAL DE PACIENTES COM SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMÁRIA

Projeto de Qualificação apresentado ao Programa de Pós-graduação em Clínica Odontológica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção de título de Mestre em Clínica Odontológica.

Aprovada em ____ de _____ de _____

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a Dr^a Liliana Aparecida Pimenta de Barros

Universidade Federal do Espírito Santo
Orientadora

Prof^a Dr^a Elizabeth Pimentel Rosetti

Universidade Federal do Espírito Santo

Prof^a Dr^a Valéria Valim Cristo

Universidade Federal do Espírito Santo

Dedico este trabalho aos meus pais, Osvaldo e Maria da Penha, que sempre me apoiaram, incentivaram a estudar e me ensinaram a amar a minha família.

AGRADECIMENTOS

À minha família, pois sem eles nada na minha vida teria sentido. Aos meus pais, que fizeram de mim quem eu sou, por me ensinarem a valorizar o que realmente vale a pena. Ao meu marido Felipe, por me apoiar nesta jornada de estudos, pelo amor, companheirismo e principalmente por ser meu porto seguro nos momentos mais difíceis. À minha filha Alice, por me ensinar a ser mãe e me mostrar que existe um amor capaz de inundar a minha vida com uma felicidade plena.

À minha orientadora Liliana Aparecida Pimenta de Barros, por toda a paciência, compreensão e apoio. Obrigada por acreditar em nosso trabalho e por ser um exemplo de profissional, que se dedica inteiramente à docência.

Às professoras Valéria Valim Cristo e Elizabeth Pimentel Rosetti, por também me orientarem em toda a elaboração e execução da pesquisa.

À Paula Silva Braga, por ter sido minha companheira neste trabalho, por ter estado todos os dias ao meu lado durante a pesquisa, sem sua ajuda tudo teria sido imensamente mais difícil.

Às colegas Lorrany de Barros Del Piero e Isadora Boldrini Mattos, por participarem da coleta de dados e terem sido fundamentais durante essa fase do estudo.

À Katrini Guidolini Martineli, pelo apoio, por auxiliar na construção do projeto de pesquisa, na análise dos dados coletados e por todas as suas considerações sobre o trabalho.

Aos funcionários e residentes dos ambulatórios de Estomatologia, Reumatologia e Ginecologia do Hospital Universitário Cassiano Antonio de Moraes (HUCAM), pelo aprendizado e ajuda durante a coleta de dados da pesquisa.

Aos professores que tive ao longo dos anos, pois todos deixaram em mim um pouco de si mesmos e me inspiraram a amar o ensino.

À Deus por ter guiado todos os meus passos.

RESUMO

A Síndrome de Sjögren Primária (SSp) é uma doença inflamatória crônica, autoimune, que provoca redução da secreção das glândulas salivares e lacrimais. Apesar do importante papel da saliva sobre a saúde bucal ainda não está confirmado se a SSp exerce influência sobre a condição periodontal dos indivíduos portadores da SSp. O objetivo do presente estudo foi avaliar clinicamente a condição de saúde bucal de pacientes com SSp comparados com um grupo controle. A amostra foi composta por 29 pacientes do sexo feminino com SSp (G1) e 30 pacientes controles (G2), pareados por idade, gênero e condição socioeconômica. Os grupos foram comparados para manifestações bucais, fluxo salivar não estimulado, índice de dentes cariados, perdidos e obturados (CPO-D), índice de placa (IP), índice gengival (IG), sangramento à sondagem (SS), profundidade de sondagem (PS), nível de inserção clínico (NIC) e definição de caso de periodontite. Para as variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui quadrado ou teste Exato de Fisher e para as variáveis contínuas, o teste t Student para comparação das médias. O intervalo de confiança estabelecido para todos os cálculos foi de 95% ($p \leq 0,05$). O G1 apresentou mais casos de xerostomia ($p=0,0001$), candidíase oral ($p=0,042$) e língua fissurada ($p=0,026$), além disso, menor média de fluxo salivar não estimulado ($p=0,001$) e maior média de cárie dentária ($p=0,019$). O G2 teve mais casos de língua saburrosa ($p=0,009$), maiores médias de IP ($p=0,047$) e SS ($p=0,026$). Apesar de não ter diferença estatisticamente significativa, o G1 apresentou mais casos de periodontite moderada/severa e periodontite estágio IV, além disso, foi o único a apresentar casos de mobilidade dentária (13,8%) e supuração (3,4%). Os resultados encontrados não obtiveram significância estatística que comprovasse a relação da SSp e a periodontite. O G1 apresentou menor fluxo salivar não estimulado, maior acometimento por cárie e candidíase oral, comparado com o G2. Os grupos avaliados foram estatisticamente semelhantes em relação aos índices periodontais, mas observou-se maior número de pacientes com quadros de maior severidade de periodontite no grupo caso no G1.

Palavras-chave: Síndrome de Sjogren; Periodontite; Doenças periodontais; Xerostomia; Saliva; Manifestações bucais.

ABSTRACT

Primary Sjögren's Syndrome (SSp) is a chronic, autoimmune inflammatory disease that causes reduced secretion of the salivary and lacrimal glands. Despite the important role of saliva on oral health, it is still not confirmed whether SSp exerts influence on the periodontal condition of individuals with SSp. The aim of the present study was to evaluate clinically the oral health status of SSp patients compared to a control group. The sample consisted of 29 female patients with SSp (G1) and 30 control patients (G2), matched by age, gender and socioeconomic status. The groups were compared for oral manifestations, unstimulated whole saliva, index of decayed and missing teeth (DMFT), plaque index (PI), gingival index (GI), bleeding probing (BOP), depth of probing (PS), clinical insertion level (CIL) and case definition of periodontitis. Chi square test or Fisher exact test was used for the categorical variables, and for the continuous variables, Student t test for comparison of means. The confidence interval established for all calculations was 95% ($p \leq 0.05$). The G1 presented more cases of xerostomia ($p = 0.0001$), oral candidiasis ($p = 0.042$) and fissured tongue ($p = 0.026$). In addition, G1 had a lower average of unstimulated whole saliva ($p = 0.001$) tooth decay ($p = 0.019$). The G2 had more cases of flavonoid ($p = 0.009$), higher mean PI ($p = 0.047$) and SS ($p = 0.026$). Although not statistically significant, G1 presented more cases of moderate / severe periodontitis and stage IV periodontitis. In addition, it was the only one to present cases of tooth mobility (13.8%) and suppuration (3.4%). The results obtained did not reach statistical significance to confirm the relationship between SSp and periodontitis. G1 presented lower unstimulated whole saliva, greater caries involvement and oral candidiasis, compared to G2. The groups evaluated were statistically similar in relation to periodontal indices, but a larger number of patients with periodontitis severity were observed in the G1 group. Key words: Sjogren's Syndrome; Periodontitis; Periodontal Diseases; Xerostomia; Saliva; Oral manifestations.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características pessoais dos grupos caso e controle	46
Tabela 2 -	Achados bucais	47
Tabela 3 -	Uso de medicações de suporte para secura bucal e ocular de pacientes com SSp.....	47
Tabela 4 -	Parâmetros clínicos para avaliação da saúde bucal e periodontal.....	48
Tabela 5 -	Condição periodontal dos pacientes.....	49
Tabela 6 -	Cuidados com a saúde bucal	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAP	<i>American Academy Of Periodontology</i>
ABEP	Associação Brasileira de Pesquisa de Empresas
ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
ACRF	Alfredo Carlos Rodrigues Feitosa
Anti-La	Anti-La-SSB
Anti-Ro	Anti-Ro-SSA
AR	Artrite Reumatóide
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CP	Pacientes Controles com Periodontite Crônica
CPO-D	Média de Dentes Permanentes Cariados, Perdidos e Obturados
CPO-S	Média de Superfícies dentárias permanentes Cariadas, Perdidas e Obturadas
CS	Pacientes Controles sem Periodontite Crônica
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
ESSDAI	<i>EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index</i>
ESSPRI	<i>EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index</i>
EULAR	<i>European League Against Rheumatism</i>
FE	Pacientes com síndrome de Sjögren Primária com Foco Escore ≥ 1
FEP	Federação Europeia de Periodontologia
DP	Doença Periodontal
G1	Grupo de pacientes com Síndrome de Sjögren Primária

G2	Grupo de pacientes controles
GCAE	Grupo de Consenso Americano-Europeu
GCF	Fluido Gengival Crevicular
HIV/aids	Síndrome de Imunodeficiência Adquirida
HTLV	Vírus Linfotrópico de Células T Humano
HUCAM	Universitário Cassiano Antonio de Moraes
IG	Índice Gengival
IL	Interleucina
IL-1 β	Interleucina 1 Beta
IP	Índice de Placa
JBZ	Jisely Brito Zamboni
JCE	Junção Cimento-Esmalte
LBDP	Lorrany de Barros Del Piero
min	Minuto
ml	Mililitro
ml/min	Mililitro por Minuto
mm	Milímetro
NIC	Nível de Inserção Clínica
OA	Osteoartrite
OMS	Organização Mundial da Saúde
OSS	<i>Ocular Staining Score</i>
p	Nível de correlação
p-valor	Probabilidade de Significância

PA	Atividade de Peptidase
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
pH	Potencial Hidrogeniônico
PS	Profundidade de Sondagem
PSB	Paula Silva Braga
qPCR	Reação em Cadeia da Polimerase Quantitativo
SB Brasil	Levantamento das Condições de Saúde Bucal da População Brasileira
SFE	Pacientes com síndrome de Sjögren Primária sem Foco Escore
SICCA	<i>International Collaborative Clinical Alliance</i>
SS	Sangramento à Sondagem
SSp	Síndrome de Sjögren Primária
SSpP	Pacientes com Síndrome de Sjögren Primária e Periodontite Crônica
SSpS	Pacientes com Síndrome de Sjögren Primária sem Periodontite Crônica
SSs	Síndrome de Sjögren Secundária
TPNC	Tratamento Periodontal Não Cirúrgico
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFES	Universidade Federal do Espírito Santo
USA	<i>United States of America</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

APÊNDICES

Apêndice A – Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)	68
Apêndice B – Questionário inicial	70
Apêndice C – Questionário (anamnese)	72
Apêndice D - Ficha de exame físico	76
Apêndice E – Ficha de exame clínico	78
Apêndice F - Pacientes do ambulatório de Reumatologia que não participaram do estudo	80

ANEXOS

Anexo I - Critério internacional revisado de classificação para a Síndrome de Sjögren	81
Anexo II – Critérios de classificação ACR / EULAR 2016 para Síndrome de Sjögren	82
Anexo II – Parecer do comitê de ética em pesquisa	83

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1 SÍNDROME DE SJÖGREN	16
2.2 SALIVA	19
2.3 PERIODONTITE	21
2.4 RELAÇÃO ENTRE A SSJ E A PERIODONTITE	28
3. OBJETIVOS	35
3.1 OBJETIVO GERAL	35
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	35
4. METODOLOGIA	36
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	36
4.2 CASUÍSTICA	36
4.2.1 Critérios de Inclusão	37
4.2.2 Critérios de Exclusão	37
4.3 COLETA DE DADOS	38
4.3.1 Sialometria	38
4.3.2 Manifestações Bucais	39
4.3.3 Avaliação Clínica Dentária	39
4.3.4 Calibração para o Exame Periodontal	40
4.3.5 Avaliação Clínica Periodontal	40
4.3.5.1 Índice de Placa	41
4.3.5.2 Índice Gengival	41
4.3.5.3 Profundidade de Bolsa à Sondagem	42
4.3.5.4 Nível de Inserção Clínico	42
4.3.5.5 Sangramento à Sondagem	42
4.3.5.6 Supuração	42
4.3.5.7 Mobilidade Dentária	42
4.3.5.8 Envolvimento de Furca	43
4.3.6 Diagnóstico de Periodontite	43

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS OBTIDOS	44
5. RESULTADOS	45
6. DISCUSSÃO	51
7. CONCLUSÕES	56
8. REFERÊNCIAS	57
APÊNDICES	68
ANEXOS	81

1 INTRODUÇÃO

A síndrome de Sjögren (SSj) é uma doença autoimune do tecido conjuntivo caracterizada por apresentar infiltrado linfocítico que afeta o parênquima de glândulas exócrinas, principalmente das glândulas salivares e lacrimais, provocando diminuição da secreção salivar e lacrimal (MORRONHO et al., 2010; SCULLY, 1986; VITALI, 1993).

As sintomatologias mais marcantes da SSj são a sensação de boca seca, chamada de xerostomia, e a secura ocular, descrita como xeroftalmia, estes dois sintomas caracterizam a síndrome seca ou sicca (NEVILLE et al., 2009).

O fluxo salivar normal é importante para a manutenção da saúde bucal, pois a saliva exerce influência sobre a formação do biofilme microbiano e cálculo dentário, controla a atividade microbiana e neutraliza os ácidos produzidos pelas bactérias (ÇELENLIGIL et al., 1998). A diminuição do fluxo salivar que ocorre nos indivíduos com SSj pode aumentar a suscetibilidade à cárie e infecções causadas pelo fungo *Candida albicans* (NAJERA et al., 1997; PEDERSEN et al., 1999), entretanto ainda não está estabelecido na literatura se a redução do fluxo salivar afeta a saúde periodontal (NAPEÑAS & ROULEAU, 2014).

Alguns pesquisadores mostraram que a condição periodontal de portadores de SSj é semelhante a de indivíduos controle ou da população em geral (ALMSTÅHL et al., 1999; KURU et al., 2002; LUGONJA et al., 2016; TSENG et al., 1990), enquanto outras pesquisas apontaram que pacientes com SSj tem uma condição periodontal pior quando comparados com pacientes controles (NAJERA et al., 1997; ANTONIAZZI et al., 2009; LE GALL et al., 2016).

Ainda que alguns estudos tenham avaliado a periodontite em pacientes com SSj, os resultados apresentados foram divergentes e com pouca evidência científica de que ambas as doenças possam ser correlacionadas. O melhor entendimento da relação entre as duas doenças poderá auxiliar a conduta dos cirurgiões-dentistas em relação a prevenção e tratamento periodontal.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 SÍNDROME DE SJÖGREN

O primeiro pesquisador que descreveu a SSj foi o oftalmologista dinamarquês Henrik Sjögren, em 1933 (CHISHOLM & MASON, 1968), que relatou achados clínicos e histopatológicos de 19 mulheres, com idades entre 29 e 79 anos, que apresentavam queixa de secura bucal e ocular (SJOGREN, 1933 apud REHMAN, 2003). Essa síndrome, também denominada como epitelite autoimune (MOUTSOPOULOS, 1994), pode ser definida como uma desordem autoimune inflamatória crônica, de evolução progressiva e lenta, que por apresentar também manifestações extraglandulares é considerada uma doença sistêmica (VITALI et al., 2002).

A SSj se apresenta de duas formas: isoladamente, a qual é denominada síndrome de Sjögren primária (SSp), ou associada a outras desordens autoimune, sendo chamada de síndrome de Sjögren secundária (SSs) (NEVILLE et al., 2009). As doenças autoimunes mais frequentemente associadas a SSj são o lúpus eritematoso sistêmico e a artrite reumatoide, mas também pode se associar à polimiosite, doença mista do tecido conjuntivo, tireoidite de Hashimoto, cirrose biliar primária e hepatite autoimune (IANNUCCELLI et al., 2012).

A presença de infiltrado linfocitário no parênquima de glândulas exócrinas (principalmente das glândulas salivares e lacrimais), produção de citocinas inflamatórias, ativação de linfócitos B e produção de autoanticorpos são achados importantes que caracterizam a SSp (MAVRAGANI & MOUTSOPOULOS, 2014). O acometimento dessas glândulas leva ao quadro clínico conhecido como síndrome seca, que pode manifestar aumento da glândula parótida, secura bucal e secura ocular (KASSAN & MOUTSOPOULOS, 2004; NEVILLE et al., 2009). Essa desordem autoimune não é limitada às glândulas salivares e lacrimais, inclui também as glândulas exócrinas presentes na vagina, pele e sistemas respiratório e gastrintestinal (HANSEN, 2003).

Manifestações extraglandulares ocorrem em cerca de um terço dos indivíduos portadores da síndrome. Inicialmente surge de forma inespecífica, com sintomas como febre, fadiga, perda de apetite e de peso (RAMOS-CASALS; TZIOUFAS; FONT, 2005). Podem ocorrer também manifestações sistêmicas que afetam as articulações, pele, nervo periférico, rins, músculos, sistema digestório, sistema respiratório, sistema nervoso central e sistema linfohematopoiético. O envolvimento desses sistemas e órgãos-alvos pode ocasionar: vasculite cutânea, artralgia, artrite, púrpura, úlcera cutânea, neuropatia periférica e central, fenômeno de Raynaud, glomerulopatia, acidose tubular renal, insuficiência renal, miopatia autoimune, pancreatite autoimune, atrofia gástrica, derrame pleural, pseudolinfoma, doença pulmonar intersticial, alveolite linfocítica, anemia hemolítica, leucopenia, plaquetopenia, linfonodomegalia, linfoma, dentre outras (PATEL & SHAHANE, 2014; ASMUSSEN et al., 1997). Estima-se que 5% dos pacientes portadores da SSj desenvolvam neoplasias malignas, na maioria linfomas, ocorrendo principalmente em associação com a glândula parótida (LISI et al., 2013).

Como ocorre na maioria das doenças autoimunes, a etiologia da SSj não está totalmente esclarecida na literatura, entretanto se acredita que fatores genéticos em conjunto com fatores ambientais podem estar envolvidos na patogênese da doença (NEVILLE et al., 2009; DA SILVA, 2013). Estudos anteriores observaram maior agregação familiar para a SSj, pois familiares de portadores da síndrome desenvolvem a doença com maior frequência. Alguns agentes infecciosos podem desencadear a SSj em indivíduos predispostos, tais como: o vírus Epstein-Barr, o vírus da hepatite C, o vírus linfotrópico de células T humano 1 (HTLV 1), citomegalovírus, o Coxsackievirus, o herpesvírus humano tipo 6 (HHV6) e tipo 8 (HHV8), funcionando como gatilho para a ativação crônica do sistema imune do indivíduo predisposto. A permanência do material genético viral nas células epiteliais das glândulas salivares pode alterar suas propriedades biológicas, provocando uma resposta imune aberrante (TZIOUFAS et al., 2012).

A acentuada predominância de mulheres afetadas pela SSj, com a proporção de nove mulheres para cada homem, no período de perimenopausa, entre a quinta e sexta década de vida, sugere que fatores hormonais predisponentes podem estar associados ao desenvolvimento da doença (TZIOUFAS et al., 2012). Apesar de ainda não haver evidências científicas suficientes, estudos indicaram que a

deficiência de estrogênio em longo prazo pode ter associação com a etiologia da SSj (SHIM et al., 2004; ISHIMARU et al., 2003).

Até o ano de 1988 nenhum dos critérios de diagnóstico para a SSj propostos até então tinham ampla aceitação pela comunidade científica, portanto o comitê de epidemiologia da Comissão da Comunidade Europeia decidiu apoiar um estudo multicêntrico cujo objetivo foi chegar a um consenso sobre os critérios classificatórios para a SSj. O estudo se deu entre 1989 e 1993, quando enfim foram publicados os critérios classificatórios preliminares da Comunidade Europeia para diagnóstico da SSj. Esse conjunto de critérios apresentava seis itens de avaliação: sinais e sintomas de secura ocular e oral, avaliação histopatológica de glândula salivar e sorologia de autoanticorpos (fator reumatoide, autoanticorpos antinuclear e autoanticorpos anti-SSA e/ou anti-SSB) (VITALI et al., 2002).

Nos últimos anos, dois conjuntos de critérios foram publicados, o primeiro foi proposto pelo Grupo de Consenso Americano-Europeu (GCAE) em 2002 e tem sido amplamente utilizado para fins clínicos e de pesquisa. Esse conjunto de critérios se baseia no preenchimento de quatro de seis itens de avaliação: a queixa de secura oral; a queixa de secura ocular; confirma-se a secura ocular por teste objetivo (teste de Schirmer I ou teste de Rosa Bengala); a secura oral é confirmada por teste objetivo (fluxo salivar não estimulado, sialografia de parótidas ou cintilografia de glândulas salivares); exames sorológicos avaliam a presença de anticorpos anti-SSA ou anti-SSB; e a biópsia de glândula salivar menor, com um ou mais focos de infiltrado linfocitário (VITALI et al., 2002) (ANEXO I). O segundo conjunto de critérios, mais recente, foi publicado pela Aliança Clínica Colaborativa Internacional de Sjögren (SICCA), endossado provisoriamente pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR), com o objetivo de classificar pacientes para inscrição em ensaios clínicos (SHIBOSKI et al., 2012). Uma comparação entre os critérios do ACG e do ACR, realizada em 2014, encontrou uma excelente taxa de concordância de 0,81, mas também mostrou claramente que alguns itens, especialmente para o envolvimento ocular, precisavam de revisão adicional (RAMOS-CASALS et al., 2012). Desse modo, a existência de dois critérios cientificamente validados e de atuação similar, levou a comunidade científica a reconhecer a necessidade de um consenso internacional sobre os critérios de classificação. Amparados pela Liga Europeia contra o Reumatismo (EULAR) e pelo ACR, os investigadores dos grupos

GCAE e SICCA colaboraram para desenvolver os critérios de classificação ACR / EULAR de 2016 para a SSp (SHIBOSKI et al., 2016).

O conjunto de critérios ACR / EULAR 2016 classifica os indivíduos como portadores de SSp se tiverem uma pontuação total ≥ 4 , derivada da soma dos pesos atribuídos a cada critério positivo. A sialadenite linfocítica focal em glândula salivar menor com pontuação ≥ 1 foco linfocítico / 4 mm² de tecido glandular e a positividade para o anticorpo anti-SSA / Ro tem valor 3 para cada item. O escore ocular (*Ocular Staining Score* – OSS) ≥ 5 (ou teste de Van Bijsterveld ≥ 4) em pelo menos um olho, resultado do teste de Schirmer ≤ 5 mm / 5 min em pelo menos um olho e taxa de fluxo salivar não estimulado $\leq 0,1$ ml / min tem valor 1 para cada critério (SHIBOSKI et al., 2016) (ANEXO II).

A prevalência encontrada para a SSp em alguns países europeus usando os critérios europeus preliminares de 1993 foi de 0,6% a 4% (TOMSIC et al., 1999; BJERRUM, 1997; SÁNCHEZ-GUERRERO et al., 2005; VITALI et al., 2002). Ao usar o Consenso Americano-europeu de 2002, a prevalência variou de 0,1% a 0,4% (BOWMAN et al., 2004). No Brasil foi verificada a prevalência de 0,17% (VALIM et al., 2013). Todavia a prevalência pode variar de acordo com os critérios de diagnósticos e base de dados (LIMA JÚNIOR, 2005).

2.2 SALIVA

A saliva é uma secreção produzida por um conjunto de glândulas salivares maiores (parótidas, sublinguais e submandibulares) e menores. Aproximadamente 90% da saliva total é produzida pelas glândulas maiores. Cerca de 99% dessa secreção é composta por água, enquanto 1% são sólidos orgânicos e inorgânicos (eletrólitos, muco, enzimas, derivados da circulação sanguínea e detritos da alimentação) (BENN & THOMSON, 2014).

A produção da saliva normalmente acontece por estímulos mecânicos, psíquicos, biológicos, químicos e físico-químicos (ARANHA, 1996). A secreção normal diária

varia de 500 a 700 ml e sua produção é controlada pelo sistema nervoso autônomo. O maior volume de saliva se produz antes, durante e depois das refeições, tendo seu pico máximo em torno do meio dia e diminui durante a noite (SMITH et al., 2013).

A saliva desempenha diversas funções na cavidade bucal e a principal delas é a proteção dos tecidos moles e dentes. Além disso, a saliva possui substâncias antimicrobianas, que também auxiliam na neutralização dos danos produzidos pelos microrganismos (TURNER & SHIP, 2007), atua na solubilização dos alimentos, facilitando a formação do bolo alimentar e sua deglutição, contribui para o equilíbrio da microflora oral, auxilia na fala, tamponamento, participa do processo de desmineralização e remineralização dentária, promove digestão através de enzimas como a α -amilase e facilita a percepção das papilas gustativas (CHIAPPIN et al., 2007). A homeostase bucal é mantida pelo equilíbrio dos componentes salivares incluindo proteínas, glicoproteínas, enzimas, eletrólitos e pequenas moléculas orgânicas (MATHEWS et al., 2008).

A sensação de secura da boca, também chamada de xerostomia, frequentemente está associada com o decréscimo da taxa de fluxo salivar, podendo ser causada por uma alteração quantitativa ou qualitativa da saliva (PINTO-COELHO et al., 2002). Ao passo que a hipossalivação é definida como fluxo salivar inferior ou igual a 0,1 mililitro por minuto (VITALI et al., 2002).

A hipossalivação pode ter diferentes fatores etiológicos, entre os quais estão as alterações hormonais (BEM-ARYEH et al., 1996), desidratação, respiração bucal crônica, doenças sistêmicas como diabetes mellitus, nefrite e disfunção na tireóide (PINTO-COELHO et al., 2002), irradiação de cabeça e pescoço (SREEBNY & VALDINI, 1987), HIV/aids, doenças renais, doença de Alzheimer (SREEBNY, 2000), medicações com efeito colateral de hipossalivação (TARKKILA et al., 2001), doenças autoimunes como SSj, artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e sarcoidose (SREEBNY, 2000).

A candidíase é a infecção bucal mais comum na SSj, deve-se ao fluxo salivar diminuído se traduz em redução da defesa inata do hospedeiro, e conseqüentemente interferência na ação dos componentes salivares que controlam a proliferação da *Candida albicans* (*C. albicans*), como a lisozima, histatina,

lactoferrina e calprotectina, responsáveis pela remoção de leveduras. Lesões eritematosas por *Candida* são reportadas entre 70 e 75% dos pacientes com SSj, sendo a língua, o palato e as comissuras labiais os sítios de maior prevalência (SOTO-ROJAS & KRAUS, 2002). A colonização por *Candida* no epitélio bucal e no dorso da língua foi encontrada aumentada em pacientes com SSj comparados a indivíduos saudáveis, sendo que nos pacientes colonizados, sem sintomas clínicos de candidíase, o fungo foi mais frequentemente encontrada no dorso da língua (ERGUN et al., 2010; SOTO-ROJAS & KRAUS, 2002).

A perda dentária precoce também é reconhecidamente uma complicação da hipossalivação. Çelenligil e colaboradores (1998) ao estudarem, dentre outros parâmetros clínicos, o número de dentes, índice de placa e de sangramento gengival, em 17 pacientes com SSj, sendo 12 com SSp e cinco com SSs, destacaram maior perda dentária, maior índice de placa e conseqüentemente maior índice de sangramento gengival no grupo caso do que no controle.

As complicações e manifestações orofaciais mais relatadas para pacientes com SSj são: candidíase oral, cárie dentária, ardência bucal, glossodinia, disfagia, disgeusia, dificuldade na fala, inchaço nas glândulas salivares (NAPEÑAS, 2014), no entanto algumas manifestações ainda não mostraram associação significativa com a SSj, apesar de serem encontradas na prática clínica (KASSAN & MOUTSOPOULOS, 2004). A periodontite faz parte desse grupo de manifestações ainda sem comprovada associação com a SSj (NAPEÑAS, 2014).

2.3 PERIODONTITE

O periodonto saudável apresenta ausência ou níveis muito baixos de indicadores clínicos de inflamação, como sangramento à sondagem (SS) (LANG & BARTOLDI, 2018). Uma boa higiene bucal sempre foi considerada um dos pilares da saúde periodontal, normalmente é alcançado por uma combinação de boa higiene oral pessoal e cuidados profissionais regulares. Deve ser lembrado que a placa

representa apenas 20% do risco direto de desenvolvimento de periodontite, portanto, não se deve esquecer que os 80% restantes de risco direto e indireto e fatores modificadores podem ser responsáveis pelo desenvolvimento de doenças periodontais (GROSSI et al., 1994). Embora a higiene oral continue sendo o fator mais importante na obtenção e manutenção da saúde periodontal, ela não deve ser o único foco de atenção. Fatores adicionais devem ser abordados na busca pela obtenção ou manutenção da saúde periodontal (LANG & BARTOLDI, 2018).

As doenças periodontais não podem mais ser consideradas infecções bacterianas simples. Pelo contrário, são doenças complexas de natureza multifatorial que compreende uma intrincada interação entre a microbiota subgengival, as respostas imune e inflamatória do hospedeiro e fatores modificadores ambientais (BARTOLD & VAN DIKE, 2013).

Os fatores predisponentes para as doenças periodontais são definidos como qualquer agente ou condição que contribua para o acúmulo de placa dentária (por exemplo, restaurações inadequadas, anatomia e posição dentária). Fatores modificadores são definidos como qualquer agente ou condição que altere a maneira pela qual um indivíduo responde ao acúmulo de placa subgengival (por exemplo, tabagismo, condições sistêmicas e medicamentos) (LANG & BARTOLDI, 2018).

Em novembro de 2017 aconteceu um *Workshop* mundial que foi planejado e conduzido pela Academia Americana de Periodontologia (AAP) e pela Federação Europeia de Periodontologia (FEP), com o objetivo de atualizar o sistema de classificação das doenças e condições periodontais. O comitê organizador da AAP e da FEP encomendou 19 artigos de revisão e quatro relatórios de consenso sobre áreas relevantes da periodontia e implantodontia. Os autores foram incumbidos de atualizar a classificação das doenças e condições periodontais proposta por Armitage em 1999, além disso, foram encarregados a estabelecer definições de caso pertinentes e fornecer critérios diagnósticos para auxiliar os cirurgiões-dentistas no uso da nova classificação (CATON et al., 2018).

O *Workshop* abordou questões não resolvidas a cerca da classificação anterior, como a definição de caso de gengivite, para o qual se acordou que o sangramento à sondagem é o parâmetro primário para a doença. Definiu-se que um paciente com gengivite pode reverter para o estado de saúde gengival, entretanto o paciente com

periodontite permanece com a doença por toda a vida, mesmo após terapia bem-sucedida, necessitando de cuidados de suporte para prevenir a recorrência da doença. O *Workshop* também reorganizou um amplo espectro de condições e doenças gengivais induzidas ou não pelo biofilme (placa) fundamentado na etiologia primária (QUADRO 1) (CATON et al., 2018).

Desde o *Workshop* de 1999, foram publicadas novas informações substanciais de estudos populacionais, investigações científicas básicas e evidências de estudos prospectivos que avaliam fatores de risco ambientais e sistêmicos. A análise dessas evidências levou o *Workshop* de 2017 a reestruturar a classificação para periodontite, de maneira que a periodontite pode ser identificada de três formas: periodontite necrosante, periodontite como manifestação de doença sistêmica, e as formas da doença previamente reconhecidas como “crônicas” ou “agressivas”, agora agrupados sob uma única categoria, “periodontite” (QUADRO 1). Essa revisão da classificação da periodontite é caracterizada com base em um sistema multidimensional de estadiamento e gradação que pode ser adaptado ao longo do tempo de acordo com novas evidências (CATON et al., 2018).

PERIODONTO SAUDÁVEL, DOENÇAS E CONDIÇÕES GENGIVAIS
Periodonto e gengiva saudáveis
Gengivite - induzida por biofilme dentário
Doença gengival – Não induzida por biofilme dentário
PERIODONTITE
Periodontite
Doenças periodontais necrosantes
Periodontite como manifestação de doenças sistêmicas
OUTRAS CONDIÇÕES QUE AFETAM O PERIODONTO
Doenças ou condições sistêmicas que afetam o tecido periodontal de suporte
Abcesso periodontal e Lesão endodôntica-periodontal
Deformidades e condições mucogengivais
Forças traumáticas oclusais
Fatores relacionados a próteses e dentes

Quadro 1. Classificação das doenças e condições periodontais do *Workshop 2017*

Fonte: Caton (2018).

A periodontite é uma doença inflamatória multifatorial crônica associada ao biofilme ou placa bacteriana disbiótica e caracterizada pela destruição progressiva do tecido de suporte dentário. Suas principais características incluem a perda do suporte tecidual periodontal, manifestada através da perda de inserção clínica e da perda óssea alveolar avaliada radiograficamente, presença de bolsas periodontais e sangramento gengival. A periodontite é um importante problema de saúde pública devido à sua alta prevalência, bem como porque pode levar à perda e incapacidade dentária, afetar negativamente a função mastigatória e a estética, ser uma fonte de desigualdade social e prejudicar a qualidade de vida. A periodontite é responsável por uma proporção substancial de edentulismo e disfunção mastigatória, resulta em custos significativos de atendimento odontológico e tem um impacto negativo plausível na saúde geral (PAPAPANOU et al., 2018).

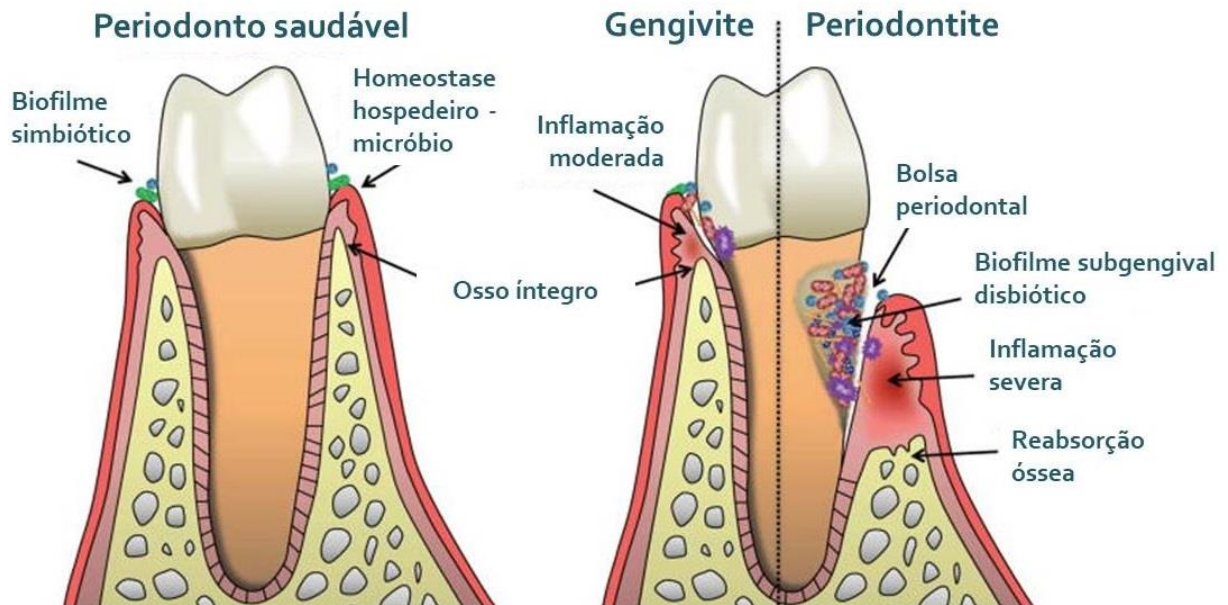


Figura 1 - Periodonto saudável, gengivite e periodontite
 Fonte: Hajishengallis (2016).

Apesar da pesquisa substancial sobre periodontite agressiva desde a classificação de 1999, atualmente não há evidências suficientes para considerar a periodontite agressiva e crônica como duas doenças fisiopatologicamente distintas, portanto na atual classificação não existe a distinção de periodontite crônica ou agressiva (TONETTI, GREENWELL, KORNMAN, 2018).

A complexidade da periodontite levou a elaboração inúmeros sistemas de classificação e definição ao longo dos anos. Armitage em 1999 forneceu uma estrutura viável tendo sido aceito internacionalmente por vários anos e foi amplamente utilizado na prática clínica e pesquisa científica. Porém, o sistema sofre de várias deficiências importantes, incluindo substancial sobreposição e falta de clara distinção patobiológica entre as categorias estipuladas, imprecisão diagnóstica e dificuldades de implementação. O grupo de trabalho do *Workshop* de 2017 atualizou o sistema de classificação de periodontite, incorporando novos conhecimentos relevantes para sua epidemiologia, etiologia e patogênese que se acumularam nos últimos anos e propuseram uma nova estrutura de classificação juntamente com definições de casos (QUADRO 2) (PAPAPANOU et al., 2018).

	Estágio I	Estágio II	Estágio III	Estágio IV
Perda de inserção clínica interdental	1 a 2 mm	3 a 4 mm	≥ 5 mm	≥ 5 mm
Perda óssea radiográfica	Terço coronal (> 15%)	Terço coronal (15% a 33%)	Estende-se do meio ao terço apical ou mais	Estende-se do meio ao terço apical ou mais
Perda dentária	Nenhuma perda dentária por periodontite		≤ 4 dentes perdidos por periodontite	≥ 5 dentes perdidos por periodontite
Complexidade	- PS ≤ 4 mm - Perda óssea horizontal	- PS ≤ 5 mm - Perda óssea horizontal	- PS ≥ 6 mm (≥ 3mm) - Envolvimento de furca Classe II ou III - Defeito de crista moderada	Além da complexidade do estágio III: Reabilitação complexa por: - Disfunção mastigatória - Trauma oclusal secundário (mobilidade Grau ≥ 2) - Defeito de crista severo - Colapso de oclusão (≤ 20 dentes)
Extensão e distribuição	Localizada (< 30% de dentes envolvidos), Generalizada (≥ 30% de dente envolvidos) ou Padrão molar / incisivo			

Quadro 2 - Classificação da periodontite com base em estágios definidos pela gravidade (de acordo com o nível de perda de inserção clínica interdental, perda óssea radiográfica e perda de dentes), complexidade e extensão e distribuição.

O *Workshop* Mundial de 2017 sugeriu que para a definição de caso de periodontite o paciente deve apresentar perda de inserção periodontal interdental em ≥ 2 dentes não adjacentes, ou perda de inserção ≥ 3 mm com bolsa periodontal ≥ 3 mm em ≥ 2 dentes, mas a perda de inserção observada não pode ser atribuída a causas não relacionadas à periodontite, como: 1) recessão gengival de origem traumática; 2) cárie dentária que se estende na região cervical do dente; 3) a presença de perda de inserção na face distal de um segundo molar e associada à má posição ou extração de um terceiro molar; 4) uma lesão endodôntica que drena através do periodonto marginal; e 5) a ocorrência de uma fratura de raiz vertical (PAPAPANOU et al., 2018).

À medida que a gravidade da doença aumenta, a perda de inserção clínica está mais consistentemente estabelecida e um caso de periodontite pode ser identificado com maior precisão. Diminuir o limite de perda de inserção clínica aumenta a sensibilidade. Aumentar o limiar, requerendo perda de inserção em mais de um local e excluindo causas de perda de inserção clínica, além de periodontite, aumenta a especificidade da avaliação (TONETTI, GREENWELL, KORNMAN, 2018).

Em contraste no relatório proposto por EKE et al., 2012 as definições para diagnóstico da periodontite incluíram a periodontite leve, e as definições anteriores de periodontite moderada e severa permaneceram as mesmas já publicadas por Page & Eke (2007). As definições para classificação de periodontite leve são: ≥ 2 sítios interproximais com nível de inserção clínico (NIC) ≥ 3 mm e ≥ 2 sítios interproximais com profundidade de sondagem (PS) ≥ 4 mm (não no mesmo dente) ou um sítio com PS ≥ 5 mm; Periodontite moderada: ≥ 2 sítios interproximais com NIC ≥ 4 mm (não no mesmo dente) ou ≥ 2 sítios interproximais com PS ≥ 5 mm (não no mesmo dente); Periodontite severa: ≥ 2 sítios interproximais com NIC ≥ 6 mm (não no mesmo dente) e ≥ 1 sítio interproximal com PS ≥ 5 mm.

A extensão da periodontite é baseada no percentual de sítios afetados, sendo considerada localizada quando compromete até 30% do número total de sítios avaliados e generalizada quando esse percentual é superior a 30% (ARMITAGE, 1999; PAPAPANOU et al., 2018).

Além dos efeitos da hipossalivação, há indícios que sugerem uma disfunção imunológica nos indivíduos portadores de SSp (MCGRATH-MORROW et al., 2006). Nesse contexto as respostas imunes a agressão causada pelas bactérias do biofilme subgengival podem ser afetadas pelas alterações imunológicas sistêmicas que ocorrem no SSp (ANTONIAZZI et al., 2009).

2.4 RELAÇÃO ENTRE A SSJ E A PERIODONTITE

Tseng e colaboradores (1990) avaliaram clinicamente 14 pacientes do sexo feminino com síndrome de Sjögren, com idade média de 52,9 anos, porém o estudo não especificou o subtipo de síndrome de Sjögren. Foi realizada uma avaliação periodontal de boca parcial dos pacientes, a média do IP (LÖE, 1967) foi de 0,5, do IG (LÖE & SILNESS, 1963) foi 0,98, a taxa de SS foi de 0,21, índice se cálculo dentário (WHO, 1978) foi de 0,07, PS média de 3,02 mm, NIC médio de 2,7 mm. Os pacientes com síndrome de Sjögren não apresentaram resultados significantes de doença periodontal.

Najera e colaboradores (1997) realizaram um estudo caso-controle que comparou 25 pacientes com SSp e SSs (23 mulheres, 2 homens) com um grupo controle (22 mulheres, 2 homens) pareado por gênero, idade e raça. O diagnóstico para a síndrome de Sjögren foi baseado nos Critérios da Comunidade Europeia (VITALI et al., 1993). A avaliação clínica incluiu: fluxo salivar não estimulado, fluxo salivar estimulado das glândulas parótidas, CPO-D (KLEIN et al., 1938), IP (LÖE, 1967), IG (LÖE, 1967; LÖE & SILNESS, 1963), SS, OS, NIC, avaliação radiográfica e para definição de caso de periodontite adotou a classificação de MACHTET et al. (1992). O grupo caso apresentou maior IP ($p < 0,005$), maiores médias de dentes cariados, perdidos e restaurados ($p < 0,05$) e maior perda óssea alveolar ($p < 0,05$), maior média de NIC ($p < 0,05$). Embora não tenha encontrado diferença estatisticamente significativa no número de casos de periodontite estabelecida, a análise de *odds*

ratio sugeriu que os pacientes com síndrome de Sjögren apresentaram 2,2 vezes mais risco de ter periodontite do que os pacientes controles.

Çelenligil e colaboradores (1998) compararam dois grupos de pacientes, o grupo caso foi composto por 17 indivíduos com SSp e SSs (13 mulheres, 4 homens) e o grupo controle por 14 indivíduos (não foi especificado o número de mulheres e homens) pareados por idade e gênero. Os parâmetros clínicos avaliados foram: número de dentes, IP (O'LEARY et al., 1972), índice periodontal (RUSSELL, 1967), SS (MUHLEMANN & SONS, 1971), PS e teste ELISA para determinar o nível sérico de anticorpos IgG para 13 microrganismos orais. Os pacientes do grupo caso apresentaram maiores médias estatisticamente significantes ($p < 0,0001$) de número de dentes, IP, SS, índice periodontal e PS, comparados com o grupo controle. O grupo caso apresentou níveis reduzidos de anticorpos para *Streptococcus oralis* ($p < 0,0002$), e níveis aumentados de anticorpos para *Actinobacillus actinomycetemcomitans* e *Porphyromonas gingivalis*, comparados com o grupo controle ($p < 0,006$). Os resultados indicaram que a síndrome de Sjögren pode afetar a colonização bacteriana do biofilme dentário e contribuir negativamente na condição periodontal dos indivíduos com síndrome de Sjögren.

Pedersen et al. (1999) avaliaram 16 pacientes com SSp (14 mulheres, 2 homens), subdivididos em pacientes com foco escore (FE) e sem foco escore (SFE) e/ou anticorpos para SSA/SSB. O diagnóstico da síndrome de Sjögren baseou-se nos Critérios Classificatórios da Comunidade Europeia (VITALI et al., 1993). O grupo de pacientes com síndrome de Sjögren foi comparado com dois grupos controle, um de pacientes jovens (12 mulheres, 1 homem) com idade entre 20 a 33 anos e outro grupo de pacientes (13 mulheres, 1 homem) pareados por idade e gênero com o grupo caso. O grupo de pacientes jovens foi criado para verificar se a idade influenciaria na função das glândulas salivares. Foram avaliados: fluxo salivar não estimulado, fluxo salivar das glândulas parótidas, análise de sódio e potássio presentes na saliva coletada, por meio de espectrofotometria de absorção atômica, assim como a análise da composição proteica de estaterina e de proteínas ricas em prolina, além disso avaliaram CPO-D/CPO-S (WHO, 1997), IP (LÖE, 1967), IG (LÖE, 1967) e PS. Os pacientes controles jovens apresentaram menor fluxo salivar não estimulado do que os controles mais velhos ($p = 0,03$), no entanto os controles mais velhos maior valor de CPO-D/CPO-S ($p < 0,0001$). O grupo caso FE apresentou

menor taxa de fluxo salivar não estimulado, do que os controles mais velhos e maior frequência de alterações da mucosa oral e CPO-D/CPO-S ($p < 0,01$), comparado ao grupo caso SFE e ao grupo controle mais velho. Porém, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa para IP, IG e PS entre os grupos.

Numa análise da condição dentária e periodontal de 24 pacientes com síndrome de Sjögren (8 SSp, 16 SSs) diagnosticados através dos Critérios da Comunidade Europeia (VITALI et al., 1993), Boutsis e colaboradores (2000) compararam dois grupos controle, o primeiro composto por 27 indivíduos com alguma outra doença autoimune e xerostomia e/ou xeroftalmia, o outro grupo controle tinha 29 indivíduos sem qualquer doença autoimune e que apresentava xerostomia e/ou xeroftalmia. A avaliação clínica incluiu o exame da mucosa oral, registro de dentes perdidos, cariados, restaurados, próteses fixas ou removíveis, IP, IG, PS, NIC, hábitos de higiene oral e frequência de visitas ao dentista. Nenhuma diferença significativa foi encontrado na condição dental ou periodontal dos três grupos. O número de dentes, restaurações e cárie distal ou mesial tiveram correlação negativa com a idade dos pacientes avaliados, enquanto o número de próteses fixas ou removíveis apresentou correlação positiva com a idade. O fluxo salivar foi estatisticamente menor nos pacientes com síndrome de Sjögren e apresentaram correlação negativa com o número de cárie cervical lesões. Constatou-se ainda que, pacientes com SS tinham hábitos de higiene bucal melhor do que os grupos de controle. Nenhuma diferença significativa pode ser detectada relativa à condição periodontal ou dentária dos pacientes com síndrome de Sjögren em comparação com os grupos controle.

Schiødt e colaboradores (2001) avaliaram 57 pacientes (4 homens, 53 mulheres) com SSp, diagnosticados com os critérios de Copenhagen (Manthorpe et al., 1986), e 80 controles (todas mulheres) pareados por idade. A avaliação clínica incluiu: sialometria (CHRISTENSEN et al., 2001), CPO-D e índices periodontais (WHO, 1987). O SS e cálculo supra-gengival não diferiu entre os grupos. No entanto, entre os pacientes mais jovens com SSp, o cálculo subgengival ocorreu com mais frequência do que os controles. Bolsas periodontais de 4 a 5 mm, bem como bolsas > 5 mm ocorreram com prevalência semelhante entre os dois grupos. O hábito de fumar não influenciou os resultados. A condição de saúde periodontal foi semelhante entre o grupo caso e o controle. A SSp não está associada ao aumento do risco de doença periodontal.

Kuru et al. (2002) avaliaram a condição periodontal de pacientes com síndrome de Sjögren, diagnosticados através dos Critérios da Comunidade Europeia (VITALI et al., 1993), em termos de parâmetros clínicos e microbiológicos. Oito pacientes com SSp e 10 com SSs foram examinados em comparação com 11 indivíduos do grupo controle, pareados por gênero e idade. A comparação do quadro clínico foi realizada através das médias dos parâmetros periodontais (IP, IG, recessão gengival, PS, NIC e SS), bem como a frequência relativa e absoluta das variáveis qualitativas. Ensaio microbiológicos de amostras da placa dentária subgengivais foram realizadas tanto por um teste enzima chairside (Periocheck A) para a detecção de atividade de peptidase (PA) e análise da reação em cadeia da polimerase (PCR), para 9 microrganismos periodontais (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter rectus*, *Bacteroides forsythus*, *Streptococcus oralis*). A ocorrência, gravidade e extensão da periodontite não foram significativamente diferente entre os três grupos avaliados, em todos os parâmetros periodontais examinados. Não houve diferença significativa entre os grupos nas amostras de placa subgengival para a PA e frequência ou tipo de microrganismos periodontais observados. Não foram detectadas diferenças estatisticamente significativas em ambos os parâmetros clínico ou microbiológico dos pacientes com SSp ou SSs em comparação com o grupo controle, portanto, a condição periodontal de pacientes com SSp ou SSs foi semelhante a de indivíduos controles pareados por idade e gênero.

Leung e colaboradores (2004) investigaram a condição de saúde bucal e fluxo salivar de pacientes do sul da China diagnosticados com síndrome de Sjögren com base nos critérios do Consenso Americano-Europeu (VITALI et al., 2002). Participaram deste estudo, 51 pacientes com síndrome de Sjögren (26 SSp, 25 SSs) e 29 controles pareados por idade, gênero e raça. Foram avaliados: fluxo salivar estimulado, fluxo salivar das glândulas parótidas, pH e capacidade tampão salivar, xerostomia, achados bucais, dados sobre higiene oral, condições dentária e periodontal e o estado de próteses dentárias. Os grupos de pacientes com SSp e SSs apresentaram fluxo salivar estimulado reduzido ($P < 0,001$), o pH e capacidade tampão foram reduzidas no grupo SSp ($p < 0,05$). Os indivíduos com síndrome de Sjögren tiveram maior prevalência de xerostomia do que os controles ($p < 0,001$). O

grupo com SSp apresentou uma média maior de CPO-D, maior média de dentes ausentes, e mais casos de pacientes que usavam prótese, comparado com os grupos de SSs e controle ($p < 0,05$). O fluxo salivar estimulado foi negativamente correlacionado com o número de dentes de ambos os grupos com síndrome de Sjögren ($p < 0,05$) e com número de dentes cariados para o grupo com SSp ($p < 0,05$). Apesar de apresentarem uma boa higiene oral e condição dentária regular, a saúde bucal dos pacientes com SSp do sul da China foi significativamente comprometida em comparação com pacientes com SSs e controles, provavelmente devido ao efeito combinado da redução da função das glândulas salivares e menor capacidade tampão da saliva.

Antoniazzi et al. (2009) investigaram as condições clínicas periodontais e marcadores inflamatórios do fluido gengival crevicular (GCF) de pacientes com SSp e SSs, diagnosticados através dos Critérios da Comunidade Europeia (VITALI et al., 1993), em comparação com um grupo controle. Fizeram parte do estudo 19 indivíduos com síndrome de Sjögren (11 SSp, 8 SSs) e 19 controles, pareados por gênero, idade e exposição ao tabaco, foram selecionados a partir de duas clínicas privadas e um hospital. A avaliação incluiu: fluxo salivar estimulado, IP, IG, PS, SS, NIC, quantidade total de interleucina (IL) -1 β e atividade total elastase no GCF. Os indivíduos com síndrome de Sjögren apresentaram menor média estatisticamente significativa de fluxo salivar estimulado e maior média de IP, IG, PS, NIC, e SS que os controles. Após o ajuste para a placa, o IG permaneceu significativamente maior nos pacientes com síndrome de Sjögren. O pacientes com SSs tiveram significativamente maior média de NIC e PS do que pacientes com SSp, enquanto SS permaneceu significativamente maior neste subgrupo após o ajuste. Não foram observadas diferenças em relação aos marcadores inflamatórios do GCF. Após ajuste para a PS, os indivíduos com SSp mostraram níveis mais baixos de IL-1 β em comparação com os controles. A síndrome de Sjögren pareceu afetar negativamente a condição periodontal dos indivíduos avaliados, pois estes apresentaram inflamação gengival mais evidente, especialmente aqueles com SSs.

Le Gall et al. (2016) monitoraram através de um estudo observacional prospectivo uma coorte de 31 pacientes com síndrome de Sjögren (28 SSp, 3 SSs), diagnosticados com base nos critérios do Consenso Americano-Europeu (VITALI et al., 2002), entre janeiro de 2006 e fevereiro de 2013. Neste período avaliaram a

condição bucal e periodontal destes pacientes em comparação com 42 pacientes controle, que apresentavam queixa de xerostomia e/ou xeroftalmia. Não foram observadas diferenças entre os dois grupos que pudessem ser atribuídos à idade, gênero, tabagismo, tempo de sintomas ou queixas subjetivas de xeroftalmia. O grupo de pacientes com síndrome de Sjögren apresentou significativamente maior IP, IG, SS, número médio de dentes cariados, ausentes e restaurados, em comparação com o grupo controle. O fluxo salivar não estimulado e pH salivar foram significativamente menor no grupo com síndrome de Sjögren, além disso, observaram correlação negativa entre o pH salivar e as condições periodontais, os pacientes com SS com pH salivar < 6 ($n=13$) apresentaram maiores índices periodontais do que aqueles com pH salivar ≥ 6 ($n=17$), enquanto estes dois grupos eram comparáveis em termos de idade, duração da doença, fluxo salivar, e CPO-D. Os resultados indicaram que o baixo pH salivar pode ser um marcador da gravidade da doença periodontal em pacientes com síndrome de Sjögren, independentemente da taxa de fluxo salivar.

Lugonja e colaboradores (2016) avaliaram a prevalência de periodontite e anticorpos séricos para 10 bactérias bucais, de 39 pacientes com SSp e grupos de comparação de 36 pacientes com artrite reumatóide (AR) e 23 pacientes com osteoartrite (OA). Avaliações clínicas periodontais foram realizadas em 39 pacientes com SSp, 36 pacientes com AR e 23 pacientes com OA. Quarenta e seis por cento do grupo SSp, 64% do grupo AR e 48% do grupo OA tinham periodontite moderada/grave, essas frequências não alcançaram significância estatística entre os grupos. Níveis elevados de anticorpos contra *Prevotella denticola* foram encontrados nos grupos SSp e AR em comparação com o grupo OA. Foram observadas diferenças significativas entre os grupos para *Prevotella intermedia*, *Campylobacter showae* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, entretanto nenhuma dessas diferenças foi especificamente associada ao SSp. Este estudo não mostrou aumento na periodontite em pacientes com SSp.

Ambrósio et al. (2017) realizaram um estudo prospectivo longitudinal que avaliou os efeitos do tratamento periodontal sobre os parâmetros clínicos, microbiológicos, imunológicos periodontais e sobre a atividade sistêmica (ESSDAI) e subjetiva (ESSPRI) em pacientes com SSp. Vinte e oito pacientes do sexo feminino foram divididas em quatro grupos: pacientes com SSp com ou sem periodontite crônica

(SSpP, SSpS, respectivamente) e pacientes sistemicamente saudáveis com ou sem periodontite crônica (CP, CS, respectivamente). O exame clínico periodontal e coleta de amostras imunológicas e microbiológicas foram realizadas no início do estudo, 30 e 90 dias após o tratamento periodontal não cirúrgico (TPNC). Os níveis de interleucina IL-1 β , IL-8 e IL-10 no fluido salivar e gengival crevicular (GCF) foram avaliados pelo teste ELISA, assim como a expressão de *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* por PCR quantitativo (qPCR). A atividade sistêmica e os sintomas da SSp foram avaliados pelo ESSDAI e pelo ESSPRI. O TPNC resultou em melhores parâmetros clínicos periodontais nos grupos SSpP e CP ($p > 0,05$). O grupo PC apresentou níveis reduzidos de *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* após a TPNC ($p < 0,05$). Níveis significativamente maiores de IL-10 no GCF foram verificados nos grupos SSpP e CP ($p < 0,05$). Pacientes SSpP mostraram aumento das taxas de fluxo salivar e diminuição dos escores de ESSPRI após a TPNC. A TPNC resultou em melhores parâmetros clínicos e imunológicos nos pacientes com SSp, sem efeitos significativos no estado microbiológico. Pacientes com SSp apresentaram, ainda aumento do fluxo salivar e menores escores do ESSPRI após o tratamento. Portanto, pode-se sugerir que o TPNC pode melhorar a qualidade de vida de pacientes com SSp.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL:

Avaliar a existência de associação entre a SSp e periodontite.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Comparar a saúde periodontal e grau de severidade da doença em pacientes com SSp, com pacientes controles pareados por gênero, idade, aspectos socioeconômicos;
- Comparar os índices de dentes cariados, perdidos e obturados (CPO-D) entre os grupos de pacientes estudados;
- Comparar manifestações bucais de pacientes com SSp, com pacientes controle;
- Avaliar o fluxo salivar não estimulado de todos os indivíduos incluídos no estudo.

4 METODOLOGIA

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo do tipo caso-controle, sendo o grupo caso composto por pacientes com SSp (G1) e o grupo controle por pacientes atendidos no mesmo hospital de origem dos casos, entretanto sem SSp (G2). Realizou-se o pareamento por idade, gênero e classe econômica segundo a classificação da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP), 2016.

4.2 CASUÍSTICA

O projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Cassiano Antonio de Moraes (HUCAM), localizado no campus de Maruípe da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), na cidade de Vitória, estado do Espírito Santo, sob o número 56139516.3.0000.5071, em 25 de agosto de 2016 (Anexo III).

Todos os pacientes que participaram do estudo foram recrutados no HUCAM. O grupo caso foi composto por pacientes do Ambulatório de Reumatologia que preencheram os critérios de seleção da amostra adotados pela pesquisa. Já o grupo controle, foi composto de pacientes do Ambulatório de Ginecologia que se adequaram ao pareamento com os pacientes do grupo caso e, por sua vez, preencheram os critérios de inclusão.

Inicialmente os pacientes responderam a um questionário socioeconômico e de saúde geral, para verificar se os mesmos se enquadravam nos critérios de inclusão. Posteriormente, a avaliação odontológica dos pacientes selecionados e que aceitaram participar do estudo, foi realizada no Ambulatório 4 do Curso de Odontologia da UFES.

4.2.1 Critérios de Inclusão

- Ter 18 anos ou mais;
- Ter a capacidade de ler, compreender e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A);
- Para o grupo caso: apresentar o diagnóstico de SSp de acordo com os critérios de classificação do Consenso Europeu-Americano de 2002 (VITALI et al., 2002);
- Para o grupo controle: não ter diagnóstico de SSp.

4.2.2 Critérios de Exclusão

- Apresentar síndrome de Sjögren Secundária, ou seja, possuir outras doenças reumatológicas além da síndrome de Sjögren;
- Apresentar menos de 16 dentes naturais;
- Estar grávida;
- Ter usado antibiótico em um período menor que três meses antes da data da avaliação odontológica;
- Ter usado anti-inflamatório em um período menor que três meses antes da data da avaliação odontológica;
- Ter realizado tratamento periodontal nos últimos seis meses antes da data da avaliação odontológica;
- Apresentar doenças sistêmicas que afetem a saúde periodontal, como diabetes e HIV;
- Ser tabagista ou ex-tabagista;
- Ter realizado radioterapia de cabeça e pescoço;
- Ter recebido órgão transplantado.

4.3 COLETA DE DADOS

A coleta de dados se deu por meio de entrevista, consulta ao prontuário médico e exame odontológico dos pacientes. As entrevistas foram realizadas por duas pesquisadoras, Jisely Brito Zamboni (JBZ) e Paula Silva Braga (PSB) nos ambulatórios de reumatologia e ginecologia do HUCAM, com perguntas verbais feitas a partir de um formulário pré-estabelecido (APÊNDICE C). Além disso, quando havia dúvida a respeito da saúde geral do paciente, consultava-se o prontuário médico dos pacientes para verificar informações sobre histórico médico, medicamentos utilizados, tempo de diagnóstico da SSp, início dos sintomas e comorbidades.

A avaliação odontológica se deu no ambulatório 4 do Curso de Odontologia da UFES, em consultório odontológico convencional com iluminação artificial do refletor. Os seguintes procedimentos foram realizados para avaliação da saúde bucal e periodontal dos indivíduos selecionados para o estudo: sialometria (fluxo salivar não estimulado), exame extrabucal, intrabucal, dentário, índice de placa, índice gengival, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem, nível de inserção clínico, supuração, mobilidade dentária e envolvimento de furca. Além disso, os participantes do estudo foram classificados para dois critérios definição de caso de periodontite: a) Eke e colaboradores (2012) (QUADRO 3) e b) Papapanou e colaboradores (2018) (QUADRO 2).

4.3.1 Sialometria

Os pacientes foram orientados para no dia do exame se alimentarem com comida leve, não ir em jejum. Deveriam consumir alimentos e bebidas 2 horas antes do procedimento. Não poderiam fazer uso de chicletes, balas, alimentos muito salgados, fumar, usar spray de saliva artificial no dia do exame. Não tomar bebida

alcoólica no dia anterior ao exame. Não interromper o uso de medicações que fizessem uso.

O procedimento de coleta da saliva foi realizado entre as nove e as onze horas da manhã para evitar variações circadianas. O paciente foi instruído a cuspir toda a saliva da boca dentro de um copo de plástico descartável pré-pesado, durante 5 minutos (min). Nenhum método para estimular a produção de saliva foi utilizado durante o exame.

As amostras foram pesadas em balança milesimal de precisão digital (BEL, Equipamentos analíticos, São Paulo, Brasil) modelo Mark 160 classe 2. O peso de um grama de saliva é praticamente equivalente ao volume de 1 mililitro (ml). O fluxo salivar foi calculado com o valor total de saliva produzida expressa em ml dividido pelo tempo de 5 minutos. Foi considerada hipossalivação um fluxo salivar não estimulado menor que 0,1 ml por 1 min (VITALI et al., 2002).

4.3.2 Manifestações Bucais

Os exames extra e intrabucal foram realizados por uma única examinadora (JBZ). Utilizou-se no exame espelho bucal plano, gaze e espátula de madeira, para auxiliar a inspeção da mucosa intrabucal. As alterações e lesões observadas foram descritas na ficha clínica e a área de localização marcada em um mapa bucal (APÊNDICE C).

4.3.3 Avaliação Clínica Dentária

A avaliação dentária dos participantes do estudo foi realizada por uma única avaliadora (JBZ), com a ajuda de uma auxiliar para registrar os dados na ficha do

paciente (APÊNDICE E). Os pacientes foram instruídos a realizar a escovação dos dentes antes do atendimento. Utilizou-se nesse exame espelho bucal plano e sonda exploradora nº 5, além disso, o profissional lavou e secou a superfície dos dentes com seringa tríplice.

O exame dentário foi baseado no índice de dentes permanentes cariados, perdidos e obturados (CPO-D) (WHO, 1997), o qual é expresso por um número de zero a trinta e dois, representando a somatória do número de dentes cariados, perdidos e restaurados, este índice é adotado pela Organização Mundial da Saúde (OMS);

4.3.4 Calibração para o Exame Periodontal

A calibração foi realizada através da avaliação periodontal de dez pacientes, que não foram incluídos na pesquisa. Avaliaram-se cinco dentes de cada paciente, foi registrado o índice de placa (IP), índice gengival (IG), profundidade de sondagem (PS) e o nível de inserção clínico (NIC) de seis sítios por dente. A calibração foi realizada pela pesquisadora Lorrany de Barros Del Piero (LBDP) e por outro examinador Alfredo Carlos Rodrigues Feitosa (ACRF) também especialista em periodontia previamente calibrado. O coeficiente de concordância de Kappa interexaminador foi de 0,841, 0,903, 0,884 e 0,871 para IP, IG, PS e NIC respectivamente.

4.3.5 Avaliação Clínica Periodontal

A avaliação clínica periodontal foi realizada por uma única examinadora especialista em periodontia (LBDP), previamente calibrada. A mesma utilizou para avaliação dos parâmetros clínicos periodontais uma sonda periodontal manual tipo Carolina do

Norte com marcações de 1 mm (PCPUNC 15 Hu-Friedy, Chicago, IL, USA). Os dados obtidos foram registrados em uma ficha de periodontograma (APÊNDICE E) por uma auxiliar. A avaliação clínica periodontal utilizou os seguintes parâmetros:

4.3.5.1 Índice de Placa

A presença de placa foi analisada pelo índice de Silness & Løe (1964); Løe (1967), o qual avalia a presença de biofilme na área cervical do dente nas regiões disto-vestibular, vestibular, méso-vestibular e lingual. Para esta avaliação foram utilizados: espelho bucal, sonda exploradora e jato de ar. Os escores utilizados foram: 0- ausência de placa; 1- presença de uma película de placa aderida à cervical do dente, adjacente a margem gengival, que pode ser percebida pela sonda na superfície cervical; 2- acúmulo moderado dentro da bolsa ou na margem gengival visto a olho nu; 3- acúmulo abundante de placa dentro da bolsa e próximo à margem gengival;

4.3.5.2 Índice Gengival

O índice gengival proposto por Løe (1967) avalia qualitativa e quantitativamente a condição gengival, foi avaliado o tecido gengival ao redor de cada dente nas regiões disto-vestibular, vestibular, méso-vestibular, disto-lingual, lingual e méso-lingual. Para cada região foi atribuída a seguinte pontuação: 0- gengiva normal; 1- inflamação incipiente (discreta alteração de cor e edema, ausência de sangramento à sondagem); 2- inflamação moderada (gengiva avermelhada, edemaciada e brilhante, com sangramento à sondagem); 3- inflamação severa (tendência a sangramento espontâneo). A partir dos índices obtidos a condição gengival foi classificada em gengivite incipiente (entre 0,1 a 1,0), gengivite moderada (entre 1,1 a 2,0) e gengivite severa (entre 2,1 a 3,0);

4.3.5.3 Profundidade de Bolsa à Sondagem

Foi mensurada a distância da margem gengival até o fundo da bolsa periodontal em milímetros, nas seis faces de cada dente, para a qual se calculou a média dos valores obtidos na análise dos dados;

4.3.5.4 Nível de Inserção Clínico

Foi avaliada a distância da junção cimento-esmalte (JCE) até a base clinicamente detectável da bolsa/sulco periodontal nas seis faces de cada dente. No caso de restaurações Classe V, restaurações que se estendem apicalmente para o JCE, abrasão ou cárie nesta região, a posição da JCE foi estimada por extrapolação considerando a posição da JCE dos dentes adjacentes;

4.3.5.5 Sangramento à Sondagem

Observou-se a presença ou ausência de sangramento, dentro de 15 segundos após sondagem, de maneira dicotômica nas seis faces de cada dente, expresso em porcentagem (%) para análise dos dados;

4.3.5.6 Supuração

Foi analisada a presença ou ausência de supuração em até 20 segundos após a sondagem até a base do sulco gengival ou da bolsa periodontal;

4.3.5.7 Mobilidade Dentária

Avaliou-se este parâmetro clínico de acordo como a amplitude do deslocamento da coroa resultante da aplicação de uma força horizontal contra a superfície vestibular e lingual dos dentes, realizada com o auxílio do cabo do espelho plano bucal. A mobilidade dentária foi graduada em Grau 0 - quando não foi detectada mobilidade; Grau 1 - mobilidade de até 1 mm no sentido vestibulo lingual; Grau 2 - mobilidade

maior que 1 mm no sentido vestibulo lingual; Grau 3 - mobilidade com movimento intrusivo;

4.3.5.8 Envolvimento de Furca

utilizou-se a sonda de Nabers para verificar a presença de alterações na região de furca dentária. Foi designada a seguinte graduação: 0 - sem envolvimento de furco; 1 - o fundo do sulco chega à furca, mas a sonda não penetra na região de furca; 2 - a sonda penetra na furca mais não ultrapassa a outra face do dente; 3 - a sonda atravessa a furca de um lado a outro do dente.

4.3.6 Diagnóstico de Periodontite

Utilizou-se as definições propostas por EKE et al., 2012 (QUADRO 3) e a definição mais recente Papapanou e colaboradores (2018) (QUADRO 2).

Caso	Definição
Sem periodontite	Não há evidência de periodontite
Periodontite Leve	≥ 2 sítios interproximais com NIC ≥ 3 mm e ≥ 2 sítios interproximais com PS ≥ 4 mm (não no mesmo dente) ou um sítio com PS ≥ 5 mm
Periodontite Moderada	≥ 2 sítios interproximais com NIC ≥ 4 mm (não no mesmo dente) ou ≥ 2 sítios interproximais com PS ≥ 5 mm (não no mesmo dente)
Periodontite Severa	≥ 2 sítios interproximais com NIC ≥ 6 mm (não no mesmo dente) e ≥1 sítio interproximal com PS ≥ 5 mm

Quadro 3 - Classificação para definição de caso para periodontite leve, moderada e severa Eke (2012)

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS OBTIDOS

Primeiramente foi feita a estatística descritiva de ambos os grupos para conhecimento da amostra, realizou-se o cálculo de frequência relativa e absoluta para as variáveis qualitativas, médias e desvio-padrão para as variáveis quantitativas. Posteriormente, para comparar os grupos (caso e controle) utilizou-se o teste de Qui quadrado (χ^2) para as variáveis categóricas, e quando alguma célula apresentava uma contagem menor que 5, utilizou-se o teste Exato de Fisher. As variáveis contínuas foram analisadas pelo teste t Student para comparação de médias.

A digitação do banco de dados e obtenção dos cálculos estatísticos foram realizadas no programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 20.0. O intervalo de confiança estabelecido para todos os cálculos foi de 95% ($p \leq 0,05$).

5 RESULTADOS

Foram abordados 159 pacientes de ambos os sexos no ambulatório de Reumatologia, entretanto, 29 pacientes do sexo feminino compuseram amostra final do G1 após a aplicação dos critérios de seleção (APÊNDICE F). Para o pareamento com os pacientes do G1 foram abordados 517 pacientes do ambulatório de Ginecologia, dos quais 30 atenderam aos critérios de pareamento e de inclusão, e formaram o grupo controle.

Antes da análise dos dados, confirmou-se a adequação do pareamento proposto para o estudo, a média de idade dos indivíduos do G1 foi de 50,1 anos ($\pm 11,40$) e do G2 foi 50,7anos ($\pm 10,85$), sem diferença estatisticamente significativa ($p=0,820$). Além da idade, a classe socioeconômica também não apresentou diferença estatisticamente significativa ($p=0,223$) entre os grupos. Cerca de 20% em ambos os grupos pertenciam as classes A/B, enquanto 80% pertenciam as classes C/D/E. Quanto ao gênero, não tivemos na amostra paciente masculino.

Em relação as características pessoais, não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo caso e o controle para as variáveis raça/cor, região de moradia e residir com companheiro (TABELA 1).

Tabela 1. Características pessoais dos grupos caso e controle, Vitória - ES, 2016/2017

	CASO (n=29)		CONTROLE (n=30)		X ² p-valor
	N	%	N	%	
Raça/cor					
Branca	9	31,0	8	26,7	0,928
Preta	5	17,2	6	20,0	
Parda	15	51,7	15	53,3	
Região de moradia					
Metropolitana	24	82,8	28	93,3	0,254
Interior	5	17,2	2	6,7	
Residir com companheiro					
Sim	18	62,1	19	63,3	0,920
Não	11	37,9	11	36,7	

Os achados bucais mais presentes nas pacientes do G1 foram: xerostomia (86,2%), língua saburrosa (51,7%), candidíase oral (25,5%), língua fissurada (24,1%), mucosa ressecada (17,2%), atrofia papilar (17,2%), ardência bucal (6,9%) e disgeusia (3,4%). No grupo controle G2 os principais achados foram: língua saburrosa (83,3%), mucosa ressecada (6,7%), candidíase oral (6,7%), atrofia papilar (3,3%), língua fissurada (3,3%) e xerostomia (3,3%) (TABELA 3). Ao comparar os grupos, os pacientes do G1 apresentaram maior prevalência com diferença estatisticamente significativa para xerostomia ($p=0,0001$), candidíase oral ($p=0,042$) e língua fissurada ($p=0,026$). No entanto o G2 apresentou maior ocorrência de língua saburrosa ($p=0,009$) (TABELA 2).

Tabela 2. Achados bucais, Vitória - ES, 2016/2017

	CASO		CONTROLE		X² p-valor
	(n=29)		(n=30)		
	N	%	N	%	
Xerostomia	25	86,2	1	3,3	0,0001
Candidíase oral	8	27,6	2	6,7	0,042
Língua saburrosa	15	51,7	25	83,3	0,009
Mucosa ressecada	5	17,2	2	6,7	0,254
Língua fissurada	7	24,1	1	3,3	0,026
Atrofia papilar	5	17,2	1	3,3	0,103
Ardência bucal	2	6,9	0	0,0	-
Disgeusia	1	3,4	0	0,0	-

A queixa de xerostomia e xeroftalmia é marcante entre os pacientes com SSj, por isso os mesmos necessitam de medicações que reduzam os sintomas de secura. Dentre os indivíduos do G1, 20,7% usavam pilocarpina, 51,7% lubrificante ocular e 55,2% óleo de linhaça (TABELA 3). Nenhum dos pacientes avaliados no estudo fazia uso de saliva artificial, sialogogos mecânicos ou outros medicamentos agonistas muscarínicos de ação direta.

Tabela 3. Uso de medicações de suporte para secura bucal e ocular de pacientes com SSp, Vitória - ES, 2016/2017.

	CASO	
	(n=29)	
	N	%
Pilocarpina	6	20,7
Lubrificante ocular	15	51,7
Óleo de Linhaça	16	55,2

A partir da análise dos parâmetros clínicos de saúde bucal foi verificado que o G1 apresentou menor fluxo salivar ($p=0,001$) e maior média de dentes cariados ($p=0,019$). Quanto aos parâmetros de avaliação periodontal, foi observado que o G2

obteve maiores médias com diferença estatisticamente significativa para índice de placa ($p=0,047$) e sangramento à sondagem ($p=0,026$) (Tabela 4).

Tabela 4. Parâmetros clínicos para avaliação da saúde bucal e periodontal, Vitória - ES, 2016/2017

	CASO (n=29)		CONTROLE (n=30)		Teste t p-valor
	Média	DP	Média	DP	
Fluxo salivar (ml/min)	0,115	0,00	0,377	0,00	0,001
Parâmetros clínicos dentários					
CPO-D	21,24	6,92	21,17	5,54	0,964
Nº dentes hígidos	9,62	6,06	10,43	5,35	0,587
Dentes cariados	4,24	4,11	2,13	2,24	0,019
Dentes restaurados	8,28	5,56	10,73	4,04	0,057
Dentes ausentes	6,48	3,75	5,27	3,14	0,182
CPO-D	21,24	6,92	21,17	5,54	0,964
Parâmetros clínicos periodontais					
Sangramento à sondagem (SS)	49,97	24,99	64,50	23,82	0,026
Índice de placa (IP)	0,79	0,59	1,08	0,49	0,047
índice gengival (IG)	1,17	0,35	1,21	0,29	0,627
Profundidade de sondagem (PS)	2,56	0,39	2,73	0,21	0,051
Nível de inserção clínico (NIC)	3,16	0,58	3,24	0,45	0,539

O G2 apresentou maiores médias com diferença estatisticamente significativa para IP e SS (TABELA 4), em contraste o G1 foi o único que apresentou casos de mobilidade dentária e supuração, entretanto sem diferença estatisticamente significativa. Para ambas as classificações de definição de caso de periodontite, Eke e colaboradores (2012) e Papapanou e colaboradores (2018), os grupos foram estatisticamente semelhantes, todavia o G1 apresentou maior número de indivíduos com as formas mais graves da doença (TABELA 5).

Tabela 5. Condição periodontal dos pacientes, Vitória - ES, 2016/2017

	CASO (n=29)		CONTROLE (n=30)		X ² p-valor
	N	%	N	%	
Mobilidade dentária	4	13,8	0	0,0	-
Supuração	1	3,4	0	0,0	-
NIC ≥ 3 mm	16	55,2	10	33,3	0,091
Definição de caso de periodontite (EKE et al., 2012)					
Não tem / Periodontite leve	16	55,2	19	63,3	0,524
Periodontite moderada / Severa	13	44,8	11	36,7	
Definição de caso de periodontite (EKE et al., 2012)					
Estágio I	7	24,1	4	13,3	0,242
Estágio II	12	41,4	19	63,3	
Estágio III	6	20,7	6	20,0	
Estágio IV	4	13,8	1	3,3	
Definição de caso de periodontite resumida (PAPAPANOU et al., 2018)					
Estágios I e II	19	65,5	23	76,7	0,344
Estágio III e IV	10	34,5	7	23,3	
Extensão de acometimento da periodontite (PAPAPANOU et al., 2018)					
Localizada	0	0,0	0	0,0	-
Generalizada	29	100,0	30	100,0	

Ambos os grupos relataram ter cuidados com a saúde bucal semelhante, não apresentando diferença estatisticamente significativa entre si (TABELA 6). Entretanto, o mesmo não foi observado clinicamente, os pacientes do grupo controle apresentavam piores condições de higiene bucal, pois apresentaram maiores índices de placa ($p=0,047$), sangramento à sondagem ($p=0,026$) e língua saburrosa ($p=0,009$) (TABELAS 2 e 4).

Tabela 6. Cuidados com a saúde bucal, Vitória - ES, 2016/2017

	CASO (n=29)		CONTROLE (n=30)		X² p-valor
	N	%	N	%	
Última consulta ao dentista					
≤ 1 ano	17	58,6	12	40,0	0,153
>1 ano	12	41,4	18	60,0	
Instrução de higiene oral por um profissional					
Sim	23	79,3	24	80,0	0,948
Não	6	20,7	6	20,0	
Faz uso de fio dental					
Sim	28	96,6	26	86,7	0,353
Não	1	3,4	4	13,3	
Fez tratamento periodontal					
Sim	24	82,8	24	80,0	0,786
Não	5	17,2	6	20,0	

6 DISCUSSÃO

O estudo epidemiológico do tipo caso-controle compara, de forma retrospectiva, grupos de indivíduos com uma determinada doença (grupo caso) com indivíduos que não a têm (grupo controle), com o objetivo de verificar a possível existência de associação causal entre a exposição aos fatores de risco e a doença em estudo. Nesse estudo avaliou-se pacientes portadores de síndrome de Sjögren (G1) comparados com um grupo controle (G2), com o objetivo de verificar se a síndrome de Sjögren influenciaria negativamente a saúde periodontal destes indivíduos.

Os indivíduos do G1 foram diagnosticados para SSp através dos critérios do Consenso Americano-Europeu de 2002 (VITALI et al., 2002). No entanto, estudos anteriores não tiveram critérios de diagnóstico bem definidos (MUTLU et al., 1991; TSENG et al., 1990) ou usaram critérios diferentes do que foi adotado nesta pesquisa (ANTONIAZZI et al., 2009; BOUTSI et al., 2000; ÇELENLIGIL et al., 1998; KURU et al., 2002; NAJERA et al., 1997; PEDERSEN et al., 1999; SCHIØDT et al., 2001). Além disso, alguns trabalhos não separaram os pacientes com SSp dos SSs (BOUTSI et al., 2000; LE GALL et al., 2016; NAJERA et al., 1997; TERVAHARTIALA et al., 1995), então as outras doenças reumatológicas apresentadas pelos pacientes com SSs podem ser um viés nestes estudos. A falta de critérios bem definidos ou de clareza das informações sobre a seleção do grupo controle dificultou a comparação deste estudo com anteriores (AMBRÓSIO et al., 2017; BOUTSI et al., 2000; ÇELENLIGIL et al., 1998; LE GALL et al., 2016; LEUNG et al., 2004; LUGONJA et al., 2016; NAJERA et al., 1997; PEDERSEN et al., 1999; SCHIØDT et al., 2001). Entretanto, no presente estudo, a avaliação excluindo outros fatores que podem modificar a patogênese da doença periodontal, contribui para um resultado mais real entre a SSp e a periodontite.

Assim como já havia sido constatado anteriormente (AMBRÓSIO et al., 2017; BOUTSI et al., 2000; CRINCOLI et al., 2018; LE GALL et al., 2016) o fluxo salivar do G1 foi significativamente menor do que no G2 ($p=0,001$). LE GALL et al. (2009) verificou que o fluxo e pH salivar dos pacientes com síndrome de Sjögren foi significativamente menor do que nos pacientes controle e além disso, pacientes com pH salivar < 6 apresentaram condições periodontais mais graves. Uma análise qualitativa da saliva dos pacientes que participaram do presente estudo, que

avaliasse pH, capacidade tampão e composição, poderia ter contribuído para um melhor entendimento da condição periodontal dos portadores de SSp.

A hipossalivação confirmada no G1 contribuiu para principais manifestações bucais observadas nesse grupo, que foram: xerostomia (86,2%), candidíase oral (27,6%) e língua fissurada (24,1%), essas manifestações tem relação direta com o déficit de saliva. Tais manifestações foram encontrados em pesquisas anteriores (CRINCOLI et al., 2018; LEUNG et al., 2004; MÁRTON et al., 2006; SOTO-ROJAS et al., 1998). No entanto a língua saburrosa, que se apresentou mais prevalente no G2, não foi descrita em outras amostras estudadas.

LEUNG et al. (2004) e LE GALL et al. (2016) encontraram valores significativamente maiores de dentes perdidos nos pacientes com síndrome de Sjögren, o primeiro incluiu apenas pacientes com SSp em seu grupo caso, enquanto o segundo incluiu pacientes com SSp e SSs no grupo caso. Outros estudos, assim como o presente, observaram maior perda dentária no grupo de SSp do que no grupo controle, mas sem significância estatística (ANTONIAZZI et al., 2009; BOUTSI et al., 2000; KURU et al., 2002; NAJERA et al., 1997; PEDERSEN et al., 1999). A população com SSp avaliada nesta pesquisa apresentou perda dentária média de 6,48 dentes, o que corrobora com PEDERSEN et al. (1999) e ANTONIAZZI et al. (2009), que encontraram valores médios bem semelhantes de 6,0 e 6,6 dentes respectivamente, e ambos avaliaram exclusivamente pacientes com SSp, ou seja, o grupo caso avaliado naqueles estudos foram bem similares ao deste estudo.

Observou-se que o G1 apresentou significativamente maior número de dentes cariados do que o grupo controle, assim como estudos anteriores demonstraram (CRINCOLI et al., 2018; NAJERA et al., 1997; PEDERSEN et al., 2005; RAVALD & LIST, 1998). Concordando com o presente estudo, alguns autores sugeriram que pacientes com síndrome de Sjögren teriam maior número de microrganismos cariogênicos e acidófilos do que indivíduos controle (LUNDSTRÖM & LINDSTRÖM, 1995; PEDERSEN et al., 2005; SOTO-ROJAS et al., 1998), além disso, amostras de saliva de pacientes com SSp apresentaram menor capacidade tampão em comparação com pacientes controle (LEUNG et al., 2004), o que poderia justificar a maior ocorrência de cárie dental no G1 do presente estudo.

Os parâmetros clínicos mais utilizados para avaliação periodontal são profundidade de sondagem, nível clínico de inserção e sangramento a sondagem (BROWN et al., 1989). No entanto, eles não foram aplicados de forma uniforme nos estudos anteriores que avaliaram pacientes com síndrome de Sjögren, a avaliação periodontal na maioria dos estudos utilizaram diferentes definições com base em diferentes parâmetros clínicos (ALMSTÅHL et al., 1999; BOUTSI et al., 2000; ÇELENLIGIL et al., 1998; NAJERA et al., 1997; RAVALD & LIST, 1998). Claramente, as variações nos parâmetros clínicos, juntamente com diferenças na seleção da amostra, desenhos de estudo e métodos de avaliação tornam difícil a comparação dos resultados deste e de outros estudos, bem como fundamentar a possível relação do SSp e a doença periodontal, investigada no presente estudo. Nesta avaliação, a definição de caso, severidade e extensão da periodontite foram analisadas por dois critérios atualizados recentemente: O primeiro foi uma revisão proposta por Eke et al. (2012), que classifica a periodontite em leve, moderada e severa, de acordo com os índices de PS, NIC e SS; O segundo é uma revisão bem atual que foi discutida por especialistas de diversos países em um *Workshop* que aconteceu em 2017, nesta classificação a periodontite é categorizada em 4 estágios, que consideram gravidade da doença na apresentação, bem como a complexidade antecipada do manejo da doença, e inclui ainda uma descrição da extensão e distribuição da doença na dentição.

A avaliação clínica periodontal deste estudo foi baseada no índice de placa (IP) (SILNESS & LÖE, 1964; LÖE, 1967), índice gengival (IG) (LÖE, 1967), sangramento à sondagem (SS), profundidade de sondagem (PS), e nível de inserção clínico (NIC). Os valores do IP (0,79) e IG (1,17) registrados no G1, foram semelhantes aos de Najera et al. (1997), (IP: 0,96; IG: 1,11), entretanto neste estudo os pacientes com SSp não foram analisados separadamente dos que tinham SSs. O IG (1,15) dos pacientes com SSp do estudo de Antoniazzi et al. (2009), também foi semelhante ao encontrado neste estudo, mas o IP (1,30) foi maior. O SS da nossa amostra com SSp foi de 49,9%, valores menores foram encontrados por Najera et al. (1997) e Kuru et al. (2002), enquanto o SS dos pacientes com SSp de Antoniazzi et al. (2009) e Schiødt et al. (2001) foi similar ao nosso. A PS média encontrada, no presente estudo, para os pacientes do G1 foi de 2,56 mm, dois estudos anteriores encontraram valores próximos (AMBRÓSIO et al., 2017; ANTONIAZZI et al., 2009),

enquanto três outros autores identificaram valores médios maiores, que variaram de 3,0 a 3,2 mm (ÇELENLIGIL et al., 1998; PEDERSEN et al., 1999; TSENG et al., 1990), e outros três autores encontraram valores médios de PS menores, que variaram de 1,37 a 1,92 mm (KURU et al., 2002; LUGONJA et al., 2016; NAJERA et al., 1997). Os resultados da avaliação periodontal dos pacientes com SSp do estudo de Antoniazzi et al. (2009) se mostrou o mais semelhante aos resultados encontrados no presente estudo. Entretanto quando se observa o grupo controle de Antoniazzi et al. (2009), este apresentou resultados bem divergentes do encontrado nesta pesquisa.

Os resultados encontrados para o IP, SS e língua saburrosa no grupo controle indicaram que esses indivíduos apresentaram pior condição de higiene bucal. A higiene bucal deficiente leva ao maior acúmulo de placa dentária e conseqüentemente ocasiona processo inflamatório no periodonto, que justifica o maior índice de sangramento observado. Todavia, o grupo caso apresentou maior número de indivíduos com os quadros mais graves de periodontite, além disso, apenas o grupo caso apresentou indivíduos com mobilidade dentária e supuração, ou seja, o grupo caso apesar de ter menores médias de IP e SS, apresentou maior número de indivíduos com a forma mais grave de periodontite.

Segundo Çelenligil et al. (1998) e Lugonja et al. (2016), pacientes com SSp podem apresentar uma pior resposta imunológica à colonização e infecção por patógenos periodontais, que podem estar presentes em maior número no biofilme subgengival. Há também uma concentração mais elevada de interleucina (IL) 1 β , IL-8 e IL-10, citocinas importantes produzidos pelo infiltrado inflamatório de leucócitos polimorfonucleares no fluido gengival crevicular, saliva e sangue periférico de doentes com SSp (ANTONIAZZI et al., 2009; LEE et al., 2010). IL-1 e IL-8 são citocinas que estimulam a adesão e quimiotaxia das células do sistema imunológico na área inflamada, expandindo assim a cascata inflamatória (ANTONIAZZI et al., 2009). Acredita-se que a maior presença de citocinas pró-inflamatórias nos indivíduos com SSp poderia influenciar as respostas imunológicas e inflamatórias locais durante o curso da doença periodontal (ANTONIAZZI et al., 2009; ROESCHER et al., 2009).

Apesar da agressão bacteriana proveniente da placa subgengival ser necessária para a ocorrência da periodontite (OFFENBACHER, 1996), o papel central na patogênese da doença é exercido pela resposta imune inata e adaptativa do

hospedeiro. Assim, pode-se esperar que as respostas imunes ao desafio bacteriano no ambiente periodontal possam sofrer influência pelas alterações imunológica sistêmicas que ocorrem na SSp.

7 CONCLUSÕES

Confirmou-se com o estudo que o grupo caso apresentou menor fluxo salivar não estimulado comparado com o grupo controle. Por sua vez, as principais manifestações bucais registradas para o grupo caso estão relacionadas a hipossalivação. O baixo fluxo salivar também demonstrou ter influência sobre a condição de saúde dentária desses indivíduos, pois os pacientes com SSp apresentaram maiores médias de dentes cariados. Ambos os grupos apresentaram condição periodontal semelhante de acordo com os índices de avaliação preestabelecidos, entretanto o grupo com SSp foi o único que apresentou casos de mobilidade dentária e supuração. Além disso, observou-se maior número de pacientes com quadros de maior severidade de periodontite no grupo caso.

8 REFERÊNCIAS

- ALMSTÅHL A.; KRONELD, U.; TARKOWSKI, A.; WIKSTRÖM, M. Oral microbial flora in Sjögren's syndrome. **The Journal of rheumatology**, v. 26, n. 1, p. 110-114, 1999.
- AMBRÓSIO L. M. B.; ROVAI E. D. S.; FRANÇA B. N. D.; BALZARINI D. A.; ABREU I. S.; LOPES S. B. B.; HOLZHAUSEN M. Effects of periodontal treatment on primary sjögren's syndrome symptoms. **Brazilian oral research**, v. 31, 2017.
- AMBRÓSIO, L. M. B.; ROVAI, E. D. S.; FRANÇA, B. N. D.; BALZARINI, D. A.; ABREU, I. S.; LOPES, S. B. B.; HOLZHAUSEN, M. Effects of periodontal treatment on primary sjögren's syndrome symptoms. **Brazilian oral research**, v. 31, 2017.
- AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY Task Force report on the update to the 1999 classification of periodontal diseases and conditions. **Journal of Periodontology**, 2015.
- ANTONIAZZI, R. P.; MIRANDA, L. A.; ZANATTA, F. B.; ISLABAO, A. G.; GUSTAFSSON, A.; CHIAPINOTTO, G. A.; OPPERMANN, R. V. Periodontal conditions of individuals with Sjögren's syndrome. **Journal of periodontology**, v. 80, n. 3, p. 429-435, 2009.
- ARANHA, F. L. Bioquímica odontológica. In: **Bioquímica odontológica**. 1996.
- ARMITAGE, G. C. Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. **Annals of Periodontology**, v. 4, n. 1, p. 1–6, 1999.
- ARYEH, H. Ben et al. Oral complaints related to menopause. **Maturitas**, v. 24, n. 6, p. 185-189, 1996.
- ASMUSSEN, K. et al. Quantitative assessment of clinical disease status in primary Sjogren's syndrome: a cross sectional study using a new classification model. **Scandinavian Journal Rheumatology**, v. 26, n. 3, p. 197-205, 1997.
- Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério de Classificação Econômica Brasil. São Paulo: ABEP; 2016

BARTOLD, P. M.; VAN DYKE, T. E. Periodontitis: a host-mediated disruption of microbial homeostasis. Unlearning learned concepts. **Periodontology** 2000, v. 62, n. 1, p. 203-17, 2013.

BENN, A. M.; THOMSON, W. M. Saliva: an overview. **NZ Dent J**, v. 110, n. 3, p. 92-96, 2014.

BJERRUM, K. B. Keratoconjunctivitis sicca and primary Sjögren's syndrome in a Danish population aged 30–60 years. **Acta Ophthalmol Scand**, Reykjavík, v. 75, n. 3, p. 281–286, 1997.

BOUTSI, E. A.; PAIKOS, S.; DAFNI, U. G.; MOUTSOPOULOS, H. M.; SKOPOULI, F. N.. Dental and periodontal status of Sjögren's syndrome. **Journal of clinical periodontology**, v. 27, n. 4, p. 231-235, 2000.

BOWMAN, S. J.; IBRAHIM, G. H.; HOLMES, G.; HAMBURGER, J.; AINSWORTH, J. R. Estimating the prevalence among Caucasian women of primary Sjögren's syndrome in two general practices in Birmingham, UK. **Scand. J. Rheumatol.**, v. 33, n. 1, p. 39-43, 2004

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. SB Brasil 2010: Pesquisa nacional de saúde bucal: resultados principais. 2011.

BROWN, L. J.; OLIVER, R. C.; LÖE, H. Periodontal diseases in the US in 1981: prevalence, severity, extent, and role in tooth mortality. **Journal of periodontology**, v. 60, n. 7, p. 363-370, 1989.

BRUNETTI, R.; MONTENEGRO, F. L. B. Odontogeriatrics: Noções de interesse clínico. 2002.

ÇELENLIGIL, H.; ERATALAY, K.; KANSU, E.; EBERSOLE, J. L. Periodontal status and serum antibody responses to oral microorganisms in Sjogren's syndrome. **Journal of periodontology**, v. 69, n. 5, p. 571–577, 1998.

CHIAPPIN, S.; ANTONELLI, G.; GATTI, R.; ELIO, F.. Saliva specimen: a new laboratory tool for diagnostic and basic investigation. **Clinica chimica acta**, v. 383, n. 1-2, p. 30-40, 2007.

CHISHOLM, D. M.; MASON, D. K. Labial salivary gland biopsy in Sjögren's disease. **Journal of clinical pathology**, v. 21, n. 5, p. 656-660, 1968.

CHRISTENSEN, L. B.; PETERSEN, P. E.; THORN, J. J.; SCHIØDT, M. Dental caries and dental health behavior of patients with primary Sjögren syndrome. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 59, n. 3, p. 116-120, 2001.

CRINCOLI, V.; DI COMITE, M.; GUERRIERI, M.; ROTOLO, R. P.; LIMONGELLI, L.; TEMPESTA, A.; FAVIA, G. Orofacial Manifestations and Temporomandibular Disorders of Sjögren Syndrome: An Observational Study. **International journal of medical sciences**, v. 15, n. 5, p. 475, 2018.

DA SILVA, C. S. R.; SAUMA, M. de F. L. C. síndrome de Sjögren: estudo clínico-epidemiológico. **Rev. para. med**, v. 27, n. 2, 2013.

DARVEAU, R. P. Periodontitis: a polymicrobial disruption of host homeostasis. **Nature Reviews Microbiology**, v. 8, n. 7, p. 481, 2010.

EKE, P. I.; PAGE, R. C.; WEI, L.; THORNTON-EVANS, G.; GENCO, R. J. Update of the Case Definitions for Population-Based Surveillance of Periodontitis. **Journal of Periodontology**, v. 83, n. December, p. 1–8, 2012.

FOX, R. I. Sjogren's syndrome. *Lancet* 2005; 366: 321-31.

GENCO, R. J.; VAN DYKE, T. E. Prevention: reducing the risk of CVD in patients with periodontitis. **Nature Reviews Cardiology**, v. 7, n. 9, p. 479, 2010.

GREENWELL, H. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World *Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions*. **Journal of periodontology**, v.89, n.1, p. S173-S182, 2018.

GROSSI, S. G.; ZAMBON, J. J.; HO, A. W.; KOCH, G.; DUNFORD, R. G.; MACHTEI, E. E.; NORDERYD, O. M.; GENCO, R. J. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. **Journal of periodontology** v. 65, n. 3, p. 260-267, 1994.

HAJISHENGALLIS, G.; LAMBRIS, J. D. More than complementing Tolls: complement–Toll-like receptor synergy and crosstalk in innate immunity and inflammation. **Immunological reviews**, v. 274, n. 1, p. 233-244, 2016.

HANSEN, A.; LIPSKY, P. E.; DORNER, T. New concepts in the pathogenesis of Sjögren Syndrome: many questions, fewer answers. **Curr. Opin. Rheumatol.**, Philadelphia, v.15, n.5, p.563-570, sep. 2003.

HEITZ-MAYFIELD, L. J. A. Disease progression: identification of high-risk groups and individuals for periodontitis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 32, n. s6, p. 196-209, 2005.

IANNUCELLI, C.; SPINELLI, F. R.; GUZZO, M. P.; PRIORI, R.; CONTI, F.; CECCARELLI, F.; GATTAMELATA, A. Fatigue and widespread pain in systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome: symptoms of the inflammatory disease or associated fibromyalgia. **Clin Exp Rheumatol**, v. 30, n. 6 Suppl 74, p. 117-21, 2012.

ISHIMARU, N.; ARAKAKI, R.; WATANABE, M.; KOBAYASHI, M.; MIYAZAKI, K.; HAYASHI, Y. Development of autoimmune exocrinopathy resembling Sjögren's syndrome in estrogen-deficient mice of healthy background. **The American journal of pathology**, v. 163, n. 4, p. 1481-1490, 2003.

KASSAN, S. S.; MOUTSOPOULOS, H. M. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjögren syndrome. **Archives of internal medicine**, v. 164, n. 12, p. 1275-1284, 2004.

KLEIN, H.; PALMER, C. E.; KNUTSON, J. W. Studies on dental caries: I. Dental status and dental needs of elementary school children. **Public Health Reports (1896-1970)**, p. 751-765, 1938.

KURU, B.; MCCULLOUGH, M. J.; YILMAZ, S.; PORTER, S. R. Clinical and microbiological studies of periodontal disease in Sjögren's syndrome patients. **Journal of clinical periodontology**, v. 29, n. 2, p. 92-91, 2002.

LALLA, E.; PAPAPANOU, P. N. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 7, n. 12, p. 738, 2011.

LE GALL M.; CORNEC D.; PERS J. O.; SARAUX A.; JOUSSE-JOULIN S.; COCHENER B.; BOISRAMÉ S. A prospective evaluation of dental and periodontal

status in patients with suspected Sjögren's syndrome. **Joint, bone, spine: revue du rhumatisme**, v. 83, n. 2, p. 235, 2016.

LEE Y. J.; SCOFIELD, R. H.; HYON, J. Y.; YUN, P. Y.; LEE, H. J.; LEE, E. Y.; SONG, Y. W. Salivary chemokine levels in patients with primary Sjögren's syndrome. **Rheumatology**, v. 49, n. 9, p. 1747-1752, 2010.

LEUNG K.; MCMILLAN, A. S.; LEUNG, W. K.; WONG, M.; LAU, C. S.; MOK, T. M. Oral health condition and saliva flow in southern Chinese with Sjögren's syndrome. **International dental journal**, v. 54, n. 3, p. 159-165, 2004.

LIMA JÚNIOR, J. F.; SENA, M. F.; FERREIRA, M. A. Condição oral dos pacientes com síndrome de Sjögren. **Revista Odonto Ciência – Fac. Odonto/PUCRS**, v. 20, n. 49, p. 210-216, jul./set. 2005.

LIQUIDATO, B. M.; BUSSOLOTI FILHO, I.; CAMARGO, A. C. K.; SOLER, R. DE C. Aspectos do diagnóstico na Síndrome de Sjögren. *Rev Bras Otorrinolaringol*, v. 68, n. 3, p. 363-7, 2002.

LÖE, H. The gingival index, the plaque index and the retention index systems. **Journal of periodontology**, v. 38, n. 6, p. 610-616, 1967.

LÖE, H.; SILNESS, J. Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. **Acta odontologica scandinavica**, v. 21, n. 6, p. 533-551, 1963.

LUGONJA B.; YEO L.; MILWARD M. R.; SMITH D.; DIETRICH T.; CHAPPLE I. L.; BUCKLEY C. Periodontitis prevalence and serum antibody reactivity to periodontal bacteria in primary Sjögren's syndrome: a pilot study. **Journal of clinical periodontology**, v. 43, n. 1, p. 26-33, 2016.

LUNDSTRÖM, I. M.; LINDSTRÖM, F. D. Subjective and clinical oral symptoms in patients with primary Sjögren's syndrome. **Clinical and experimental rheumatology**, v. 13, n. 6, p. 725-731, 1995.

MACHTET, E. E.; CHRISTERSSON, L. A.; GROSSI, S. G.; DUNFORD, R.; ZAMBON, J. J., GENCO, R. J. Clinical criteria for the definition of "established periodontitis". **Journal of periodontology**, v. 63, n. 3, p. 206-214, 1992.

MADIANOS, P. N.; BOBETSIS, Y. A.; OFFENBACHER, S. Adverse pregnancy outcomes (APOs) and periodontal disease: pathogenic mechanisms. **Journal of periodontology**, v. 84, n. 5, p. S170-S180, 2013.

MANTHORPE, R.; OXHOLM P.; PRAUSE J. U.; SCHIØDT M. The Copenhagen criteria for Sjögren's syndrome. **Scandinavian journal of rheumatology. Supplement**, v. 61, p. 19-21, 1986.

MÁRTON K., Boros, I., Varga, G., Zelles, T., Fejérdy, P., Zeher, M., & Nagy, G.. Evaluation of palatal saliva flow rate and oral manifestations in patients with Sjögren's syndrome. **Oral diseases**, v. 12, n. 5, p. 480-486, 2006.

MATHEWS, S. A.; KURIEN, B. T.; SCOFIELD, R. H. Oral manifestations of Sjögren's syndrome. **Journal of dental research**, v. 87, n. 4, p. 308-318, 2008.

MAVRAGANI, C. P.; MOUTSOPOULOS, H. M. Sjögren syndrome. **Canadian Medical Association Journal**, v. 186, n. 15, p. E579-E586, 2014.

MCGRATH-MORROW, S.; LAUBE, B.; TZOU, S. C.; CHO, C.; CLEARY, J.; KIMURA, H.; CATUREGLI, P. IL-12 overexpression in mice as a model for Sjogren lung disease. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, v. 291,n. 4, p. L837-L846, 2006.

MORRONHO, C. D.; GONTAD, J. M. L.; RIVAS, N. A.; SANDOVAL, A. A.; SANTOS, F. J. de T.; TASENDE, J. A. P.; GALDO, F. Aspectos actuales del síndrome de Sjögren: etiopatogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. **Seminarios de la Fundación Española de Reumatología**, Madrid, v. 11, n. 2, p. 70-76, feb. 2010.

MOUTSOPOULOS, H. M. Sjögren's Syndrome: Autoimmune Epithelitis. **Clinical immunology and immunopathology**, v. 72, n. 2, p. 162-165, 1994.

MUHLEMANN, H. R.; SONS, S. Gingival sulcus bleeding-a leading symptom in initial gingivitis. **Helv Odontol Acta**, v. 15, p. 107-113, 1971.

MUTLU, S.; RICHARDS, A.; MADDISON, P.; PORTER, S.; SCULLY, C. Gingival and periodontal health in Sjögren's syndrome and other connective tissue diseases. **Clinical and experimental rheumatology**, v. 11, n. 1, p. 95-96, 1993.

NAJERA, M. P.; ALHASHIMI, I.; PLEMONS, J. M.; RIVERAHIDALGO, F.; REES, T. D.; HAGHIGHAT, N.; WRIGHT, J. M. Prevalence of periodontal disease in patients with Sjögren's syndrome. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 83, n. 4, p. 453–457, 1997.

NAPEÑAS, J. J.; ROULEAU, T. S. Oral complications of Sjögren's syndrome. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America**, v. 26, n. 1, p. 55–62, 2014.

NEVILLE, B.W.; DAMM, D.D.; ALLEN, C.M.; BOUQUOT, J.E. **Patologia Oral e Maxilofacial**. 3a ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. p. 469-472, 796,797.

OFFENBACHER, S. Periodontal diseases: pathogenesis. **Annals of periodontology**, v. 1, n. 1, p. 821-878, 1996.

O'LEARY, TIMOTHY J.; DRAKE, ROBERT B.; NAYLOR, JAMES E. The plaque control record. **Journal of periodontology**, v. 43, n. 1, p. 38-38, 1972.

OPPERMANN, R. V.; HAAS, A. N.; RÖSING, C. K.; SUSIN, C. Epidemiology of periodontal diseases in adults from Latin America. **Periodontology 2000**, v. 67, n. 1, p. 13–33, 2015.

ÖZÇAKA, Ö.; ALPÖZ, E.; NALBANTSOY, A.; KARABULUT, G.; KABASAKAL, Y. Clinical periodontal status and inflammatory cytokines in primary sjogren syndrome and rheumatoid arthritis. **Journal of periodontology**, 2018.

PAGE, R. C.; EKE, P. I. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. **Journal of periodontology**, v. 78, n. 7S, p. 1387-1399, 2007.

PAPAPANOU, P. N.; SANZ, M.; BUDUNELI, N.; DIETRICH, T.; FERES, M.; FINE, D.H.; FLEMMIG, T.F.; GARCIA, R.; GIANNOBILE, W.V.; GRAZIANI, F.;

PATEL, R.; SHAHANE, A. The epidemiology of Sjögren's syndrome. **Clinical epidemiology**, v. 6, p. 247, 2014.

PEDERSEN, A. M. L.; BARDOW, A.; NAUNTOFTE, B. Salivary changes and dental caries as potential oral markers of autoimmune salivary gland dysfunction in primary Sjögren's syndrome. **BMC Clinical Pathology**, v. 5, n. 1, p. 4, 2005.

- PEDERSEN, A. M.; REIBEL, J.; NORDGARDEN, H.; BERGEM, H. O.; JENSEN, J. L.; NAUNTOFTE, B. Primary Sjögren's syndrome: salivary gland function and clinical oral findings. **Oral diseases**, v. 5, n. 2, p. 128-138, 1999.
- PINTO-COELHO, C. M.; SOUSA, T.; DARE, A.; PEREIRA, C.; CARDOSO, C.. Implicações Clínicas da Xerostomia. **Rev APCD**, v. 56, n. 4, p. 84-86, 2002.
- RAMOS-CASALS, M.; BRITO-ZERÓN, P.; SISÓ-ALMIRALL, A.; BOSCH, X. Primary Sjögren syndrome. *Bmj*, v. 344, p. e3821, 2012.
- RAMOS-CASALS, M.; TZIOUFAS, A. G.; FONT, J. Primary Sjogren's syndrome: new clinical and therapeutic concepts. **Annals Rheumatic Diseases**, v. 64, p. 347-354, 2005.
- RAVALD, N.; LIST, T. Caries and periodontal conditions in patients with primary Sjögren's syndrome. **Swedish dental journal**, v. 22, n. 3, p. 97-103, 1998.
- REHMAN, H. Sjogren's syndrome. **Yonsei medical journal**, v. 44, n. 6, p. 947-954, 2003.
- ROESCHER, N.; TAK, P. P.; ILLEI, G. G. Cytokines in Sjögren's syndrome. **Oral diseases**, v. 15, n. 8, p. 519-526, 2009.
- RUSSELL, A. L. The periodontal index. **Journal of periodontology**, v. 38, n. 6 Part II, p. 585-591, 1967.
- SÁNCHEZ-GUERRERO, J.; PÉREZ-DOSAL, M. R.; CÁRDENAS-ELÁZQUES, F.; PÉREZ-REGUERA, A.; CELIS-AGUILAR, E.; SOTO-ROJAS, A, E. Prevalence of Sjögren's syndrome in ambulatory patients according to the American-European Consensus Group criteria. **Rheumatology**, v. 44, n. 2, p. 235-240, out. 2004.
- SCARDINA G. A.; RUGGIERI A.; MESSINA P. Periodontal disease and Sjögren syndrome: a possible correlation?. **Angiology**, v. 61, n. 3, p. 289-293, 2010.
- SCHIØDT, M.; CHRISTENSEN, L. B.; PETERSEN, P. E.; THORN, J. J. Periodontal disease in primary Sjögren's syndrome. **Oral diseases**, v. 7, n. 2, p. 106-108, 2001.

SCULLY, C. Sjögren's syndrome: Clinical and laboratory features, immunopathogenesis, and management. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, v. 62, n. 5, p. 510-523, nov. 1986.

SHIBOSKI, C. H.; SHIBOSKI, S. C.; Seror, R.; Criswell, L. A.; Labetoulle, M.; Lietman, T. M.; Mariette, X. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome A consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. **Annals of the rheumatic diseases**, p. annrheumdis-2016-210571, 2016.

SHIBOSKI, S. C.; SHIBOSKI, C. H.; CRISWELL, L. A.; BAER, A. N.; CHALLACOMBE, S.; LANFRANCHI, H.; DONG, Y. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: a data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance cohort. **Arthritis care & research**, v. 64, n. 4, p. 475-487, 2012.

SHIM, G. J.; WARNER, M.; KIM, H. J.; ANDERSSON, S.; LIU, L.; EKMAN, J.; GUSTAFSSON, J. Å. Aromatase-deficient mice spontaneously develop a lymphoproliferative autoimmune disease resembling Sjögren's syndrome. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 101, n. 34, p. 12628-12633, 2004.

SILNESS, J.; LÖE, H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. **Acta odontologica scandinavica**, v. 22, n. 1, p. 121-135, 1964.

SJOGREN, Henrik. Zur Kenntnis der Kerato-conjunctivitis Sicca (Keratitis Filiformis bei Hypofunction der tranendrusen). **Acta Ophthalmol Copenh**, v. 11, n. 2, p. 1-151, 1933.

SMITH, C. H.; BOLAND, B.; DAUREEAWOO, Y.; DONALDSON, E.; SMALL, K.; TUOMAINEN, J. Effect of aging on stimulated salivary flow in adults. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 61, n. 5, p. 805-808, 2013.

SOTO-ROJAS, A. E.; VILLA, A. R.; SIFUENTES-OSORNIO, J.; ALARCON-SEGOVIA, D.; KRAUS, A. Oral manifestations in patients with Sjögren's syndrome. **Journal of rheumatology**, v. 25, n. 5, p. 906-910, 1998.

SREEBNY, Leo M. Saliva in health and disease: an appraisal and update. **International dental journal**, v. 50, n. 3, p. 140-161, 2000.

SREEBNY, Leo M.; VALDINI, Anthony. Xerostomia. Part I: Relationship to other oral symptoms and salivary gland hypofunction. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology**, v. 66, n. 4, p. 451-458, 1988.

SREEBNY, Leo M.; VALDINI, Anthony. Xerostomia: a neglected symptom. **Archives of internal medicine**, v. 147, n. 7, p. 1333-1337, 1987.

TARKKILA, L.; LINNA, M.; TIITINEN, A.; LINDQVIST, C.; MEURMAN, J. H. Oral symptoms at menopause—the role of hormone replacement therapy. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 92, n. 3, p. 276-280, 2001.

TERVAHARTIALA, T.; INGMAN T, SORSA T, DING Y, KANGASPUNTA P, KONTTINEN YT. Proteolytic enzymes as indicators of periodontal health in gingival crevicular fluid of patients with Sjögren's syndrome. **European journal of oral sciences**, v. 103, n. 1, p. 11-16, 1995.

THE AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. American Academy of Periodontology Task Force Report on the Update to the 1999 Classification of Periodontal. **Journal of periodontology**, v. 86, n. 7, p. 835–838, 2015.

TOMSIC, M.; LOGAR, D.; GRMEK, M.; PERKOVIC, T.; KVEDER, T. Prevalence of Sjögren's syndrome in Slovenia. **Rheumatology**, v. 38, n. 2, p. 164–170, 1999.

TONETTI, M. S.; CLAFFEY, N.; EUROPEAN WORKSHOP IN PERIODONTOLOGY GROUP C. Advances in the progression of periodontitis and proposal of definitions of a periodontitis case and disease progression for use in risk factor research: Group C Consensus report of the 5th European *workshop* in periodontology. **Journal of clinical periodontology**, v. 32, p. 210-213, 2005.

TSENG, C. C.; WOLFF L. F.; RHODUS N.; AEPPLI D. M. The periodontal status of patients with Sjögren's syndrome. **Journal of clinical periodontology**, v. 17, n. 5, p. 329-330, 1990.

TURNER, M. D.; SHIP, J. A. Dry mouth and its effects on the oral health of elderly people. **The Journal of the American Dental Association**, v. 138, p. S15-S20, 2007.

TZIOUFAS, A. G.; KAPSOGEORGOU, E. K.; MOUTSOPOULOS, H. M. Pathogenesis of Sjögren's syndrome: what we know and what we should learn. **Journal of autoimmunity**, v. 39, n. 1-2, p. 4-8, 2012.

VALIM, V.; ZAMDONADE, E.; PEREIRA, A. M.; BRITO FILHO, O. H. D., SERRANO, E. V., MUSSO, C.; CICONELLI, R. M. Primary Sjögren's syndrome prevalence in a major metropolitan area in Brazil. **Rev. Bras. Reumatol.**,v. 53, n. 1, p. 24-34, 2013.

VITALI, C.; BOMBARDIERI, S.; JONSSON, R.; MOUTSOPOULOS, H. M.; ALEXANDER, E. L.; CARSONS, S. E.; et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. **Ann Rheum Dis**,V. 61, N. 6, p. 554–558. 2002.

VITALI, C.; BOMBARDIERI, S.; MOUTSOPOULOS, H. M.; BALESTRIERI, G.; BENCIVELLI, W.; BERNSTEIN, R. M.; et al. Preliminary criteria for Sjögren's Syndrome. Results of a prospective concerted action supported by the European Community. **Arthritis.Rheum.**, Atlanta, v. 36, n. 3, p. 340-347, mar. 1993.

WHO SCIENTIFIC GROUP ON EPIDEMIOLOGY, ETIOLOGY, AND PREVENTION OF PERIODONTAL DISEASES. **Epidemiology, Etiology, and Prevention of Periodontal Diseases: Report of a WHO Scientific Group**. World Health Organization, 1978.

World Health Organization (1987). *Oral Health Surveys. Basic Methods*. WHO; Geneva.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Oral health surveys. **Basic methods**, 1997.

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA ODONTOLÓGICA

O senhor (a) está sendo convidado (a) a participar como voluntário (a) da pesquisa intitulada como "AVALIAÇÃO DA CONDIÇÃO PERIODONTAL DE PACIENTES COM SÍNDROME DE SJÖGREN", que será realizado pelos esquisadores: Jisely Brito Zamboni; Paula Silva Braga; Elizabeth Pimentel Rosetti; Valéria Valim; Liliana Aparecida Pimenta de Barros.

Serão incluídos no estudo pacientes dos ambulatórios de reumatologia e de ginecologia, que apresentarem mais de 16 dentes naturais, que tenham a capacidade de ler, compreender e assinar este termo (TCLE) e que sejam adultos de ambos os sexos. Serão formados dois grupos de pacientes, o grupo 1 (G1) será composto por pacientes com Síndrome de Sjögren e o grupo 2 (G2) será composto por pacientes que serão pareados com o G1 de acordo com idade, gênero, aspectos socioeconômicos e hábito de fumar, além disso não devem apresentar sensação de secura bucal e/ou hipossalivação e não apresentar qualquer doença reumatológica.

JUSTIFICATIVA E OBJETIVO DA PESQUISA:

A Síndrome de Sjögren é uma doença sistêmica caracterizada como uma destruição progressiva das glândulas exócrinas (ex.: lacrimais, salivares), mas também pode afetar qualquer órgão. Os sintomas gerais mais comuns são dor, fadiga e secura. A Doença Periodontal afeta os tecidos de sustentação dos dentes. Ainda não esta estabelecida a correlação da Síndrome de Sjögren com a Doença Periodontal, desta forma, o objetivo deste estudo é avaliar se a Síndrome de Sjögren pode ter correlação com a doença periodontal.

PROCEDIMENTOS DA PESQUISA:

Se você decidir participar e assinar este Termo de consentimento Livre e Esclarecido, você responderá a um questionário, após, poderá responder a uma anamnese mais detalhada e exame clínico, no qual será submetido ao exame periodontal.

DESCONFORTO E POSSÍVEIS RISCOS ASSOCIADOS À PESQUISA:

O exame periodontal pode resultar em discreta dor e leve sangramento, correspondentes aos sinais e sintomas da própria doença, inerente ao exame, sendo considerado um risco mínimo ao paciente e de caráter provisório. Caso estes desconfortos lhe ocorram de maneira intensa, você poderá procurar o ambulatório IV da odontologia, para avaliação, sem custo algum.

BENEFÍCIOS DA PESQUISA:

Participando, você estará contribuindo para uma melhor compreensão da doença. Além de ser beneficiado pela avaliação criteriosa e orientação para adequada intervenção terapêutica.

FORMA DE ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA

Quando necessário, o voluntário receberá toda a assistência odontológica aos agravos decorrentes das atividades da pesquisa. Basta procurar a pesquisadora Liliana Aparecida Pimenta de Barros, pelo telefone 3335-7232, e também no endereço **HUCAM** - Hospital Cassiano Antônio Moraes/ Odontologia (ambulatório IV) – Av. Marechal Campos s/nº - Maruípe – Vitória/ES.

Comitê de ética em pesquisa do HUCAM situado na Avenida Marechal Campos, 1355, Maruípe, Vitória, Espírito Santo. Telefone: (27) 3335- 7326.

ESCLARECIMENTOS E DIREITOS

Em qualquer momento o voluntário poderá obter esclarecimentos sobre todos os procedimentos utilizados na pesquisa e nas formas de divulgação dos resultados. Tem também a liberdade e o direito de recusar sua participação ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem prejuízo do atendimento usual fornecido pelos pesquisadores.

CONFIDENCIALIDADE E AVALIAÇÃO DOS REGISTROS

As identidades dos voluntários serão mantidas em total sigilo por tempo indeterminado, tanto pelo executor como pela instituição onde será realizado e pelo patrocinador. Os resultados dos procedimentos executados na pesquisa serão analisados e alocados em tabelas, figuras ou gráficos e divulgados em palestras, conferências, periódico científico ou outra forma de divulgação que propicie o repasse dos conhecimentos para a sociedade e para autoridades normativas em saúde nacionais ou internacionais, de acordo com as normas/leis legais regulatórias de proteção nacional ou internacional.

RESSARCIMENTO DE DESPESAS E INDENIZAÇÕES

Os pacientes não terão qualquer despesa com os procedimentos clínicos e laboratoriais da pesquisa.

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

Eu, _____, portador da Carteira de identidade nº _____ expedida pelo Órgão _____, por me considerar devidamente informado (a) e esclarecido(a) sobre o conteúdo deste termo e da pesquisa a ser desenvolvida, livremente expresse meu consentimento para inclusão, como sujeito da pesquisa. Fui informado que meu número de registro na pesquisa é _____ e recebi cópia desse documento por mim assinado.

Assinatura do Participante Voluntário

_____/_____/_____
Data

Assinatura do Responsável pelo Estudo

_____/_____/_____
Data

APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO INICIAL



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA ODONTOLÓGICA

Questionário inicial da pesquisa: Avaliação da condição periodontal de pacientes com Síndrome de Sjögren

Formulário nº: _____ Data: ___/___/_____

Nome completo: _____

Endereço: _____

Telefone fixo: _____ Celular: _____

Data de nascimento: ___/___/_____

**Adotar código: 99 - não sabe / não quer responder
777 – sem resposta**

Identificação / pessoal

1. Qual sua raça/cor? 1. Branca 2. Preta 3. Parda 4. Amarela 5. Indígena	
2. Qual sua idade? (em anos)	
3. Qual é o seu peso? (em quilogramas)	
4. Qual sua altura? (em metros)	

Socioeconômico

5. Qual a sua ocupação (profissão)?	
6. Está trabalhando atualmente? 1. Sim 2. Não	
7. Sabe ler e escrever? 1. Sim 2. Não	
8. Quantas pessoas, incluindo você, residem em sua casa?	
9. Qual é a renda de toda a sua família? 1. Menos de um salário mínimo (SM) 2. Um SM 3. Dois SM 4. Três SM 5. Quatro SM 6. Cinco SM 7. De seis a dez 8. Mais de 10 SM	
10. Qual o seu grau de escolaridade? 1. Analfabeto / fundamental I incompleto 2. Fundamental I completo / fundamental II incompleto 3. Fundamental completo / médio incompleto 4. Médio completo / superior incompleto 5. Superior completo	
11. Quantidade de automóveis de passeio exclusivamente para uso particular. 1. Não possui 2. Um 3. Dois 4. Três 5. Quatro ou mais	
12. Qual é o grau de instrução do chefe da família? (O chefe da família é quem contribui com a maior parte da renda) 1. Analfabeto / fundamental I incompleto 2. Fundamental I completo / fundamental II incompleto 3. Fundamental completo / médio incompleto 4. Médio completo / superior incompleto 5. Superior completo	

História Médica

13. Tem algum problema de saúde? 1. Sim 2. Não	
14. Caso SIM, qual?	
15. Fez uso de antibiótico nos últimos 3 meses? 1. Sim 2. Não	
16. Fez uso de anti-inflamatório nos últimos 3 meses? 1. Sim 2. Não (ex. Nimesulida, Ibuprofeno, Cetoprofeno, Naproxeno, Piroxicam, Meloxicam, Diclofenaco, Cetorolaco de Trometamina, Indometacina, Ácido Mefenâmico)	
17. Você sente secura na boca e/ou nos olhos? 1. Sim 2. Não	
18. Tem Síndrome de Sjögren diagnosticada? 1. Sim 2. Não	
19. Caso SIM, há quanto tempo foi diagnosticada? (meses)	
20. Caso SIM, você esta em tratamento? 1. Sim 2. Não	
21. Caso SIM, que medicações utiliza no tratamento da SS?	
22. Apresenta alguma doença reumatológica (artrite reumatoide, fibromialgia, Lúpus, febre reumática, esclerodermia, dermatomiosite, polimiosite, entre outras)? 1. Sim 2. Não	
23. Caso sim, qual?	
24. (Mulheres) Você pode estar grávida? 1. Sim 2. Não	
25. Já fez tratamento radioativo na cabeça ou pescoço? 1. Sim 2. Não	
26. Já recebeu algum órgão transplantado? 1. Sim 2. Não	
27. Você tem diabetes? 1. Sim 2. Não	
28. Caso SIM, qual tipo de diabetes?	
29. Tem AIDS? 1. Sim 2. Não	
30. Faz uso contínuo de algum medicamento? 1. Sim 2. Não	
31. Caso SIM, qual (is) medicamentos?	

Hábitos / Vícios

32. Você fuma? 1. Sim 2. Não 3. Ex-fumante	
33. Caso sim, o que você fuma? 1. Cigarro 2. Cigarro de palha 3. Cachimbo 4. Outro especificar:	
34. Caso sim, quantos cigarros fuma por dia?	
35. Caso sim, há quanto tempo? (em anos)	
36. Caso ex-fumante, por quanto tempo você fumou? (em anos)	

Hábitos de higiene bucal / Histórico odontológico

37. Já fez tratamento periodontal (das gengivas)? 1. Sim 2. Não	
38. Você apresenta 16 ou mais dentes naturais? 1. Sim 2. Não	
39. Caso sim, há quantos meses?	

Data: ___/___/_____

Assinatura do pesquisador: _____

Assinatura do paciente: _____

APÊNDICE C -

QUESTIONÁRIO (ANAMNESE)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA ODONTOLÓGICA**

Questionário da pesquisa: Avaliação da condição periodontal de pacientes com Síndrome de Sjögren

Formulário nº: _____ Data: ___/___/_____

Nome completo: _____

Endereço: _____

Telefone fixo: _____ Celular: _____

Data de nascimento: ___/___/_____

**Adotar código: 99 - não sabe / não quer responder
777 – sem resposta**

Identificação / pessoal

40. Qual sua raça/cor? 1. Branca 2. Preta 3. Parda 4. Amarela 5. Indígena	
41. Qual sua idade? (em anos)	
42. Qual é o seu peso? (em quilogramas)	
43. Qual sua altura? (em metros)	
44. Estado civil? 1. Solteiro 2. Casado 3. Vivendo maritalmente 4. Divorciado 5. Viúvo 6. Outro	
45. Reside com um companheiro (a)? 1. Sim 2. Não	

Socioeconômico

46. Qual a sua ocupação (profissão)?	
47. Está trabalhando atualmente? 1. Sim 2. Não	
48. Sabe ler e escrever? 1. Sim 2. Não	

49. Quantas pessoas, incluindo você, residem em sua casa?	
50. Qual é a renda de toda a sua família? 1. Menos de um salário mínimo (SM) 2. Um SM 3. Dois SM 4. Três SM 5. Quatro SM 6. Cinco SM 7. De seis a dez 8. Mais de 10 SM	
51. Qual o seu grau de escolaridade? 1. Analfabeto / fundamental I incompleto 2. Fundamental I completo / fundamental II incompleto 3. Fundamental completo / médio incompleto 4. Médio completo / superior incompleto 5. Superior completo	
52. Quantidade de automóveis de passeio exclusivamente para uso particular. 1. Não possui 2. Um 3. Dois 4. Três 5. Quatro ou mais	
53. Qual é o grau de instrução do chefe da família? (O chefe da família é quem contribui com a maior parte da renda) 1. Analfabeto / fundamental I incompleto 2. Fundamental I completo / fundamental II incompleto 3. Fundamental completo / médio incompleto 4. Médio completo / superior incompleto 5. Superior completo	

História Médica

54. Está sob cuidados médicos? 1. Sim 2. Não	
55. Esteve em tratamento médico nos últimos seis meses? 1. Sim 2. Não	
56. Caso SIM, por que?	
57. Tem algum problema de saúde? 1. Sim 2. Não	
58. Caso SIM, qual?	
59. Fez uso de antibiótico nos últimos 3 meses? 1. Sim 2. Não	
60. Caso SIM, Qual?	
61. Você sente secura na boca e/ou nos olhos? 1. Sim 2. Não	
62. Tem Síndrome de Sjögren diagnosticada? 1. Sim 2. Não	
63. Caso SIM, há quanto tempo foi diagnosticada? (meses)	
64. Caso SIM, você esta em tratamento? 1. Sim 2. Não	
65. Caso SIM, que medicações utiliza no tratamento da SS?	
66. Apresenta alguma doença reumatológica? 1. Sim 2. Não	
67. Caso sim, qual?	
68. (Mulheres) Você pode estar grávida? 1. Sim 2. Não	
69. Já fez tratamento radioativo na cabeça ou pescoço? 1. Sim 2. Não	

70. Você tem diabetes? 1. Sim 2. Não	
71. Caso SIM, faz uso de insulina ou anti-diabético oral? 1. Sim 2. Não	
72. Caso SIM, faz controle com endocrinologista? 1. Sim 2. Não	
73. Tem alguma doença cardíaca? 1. Sim 2. Não	
74. Tem alguma doença dos rins? 1. Sim 2. Não	
75. Tem alguma doença nos pulmões? 1. Sim 2. Não	
76. Já teve hepatite C? 1. Sim 2. Não	
77. Tem AIDS? 1. Sim 2. Não	
78. Tem Linfoma? 1. Sim 2. Não	
79. Tem Sarcoidose? 1. Sim 2. Não	
80. Tem Amiloidose? 1. Sim 2. Não	
81. Tem Hemocromatose? 1. Sim 2. Não	
82. Tem doença enxerto-versus-hospedeiro? 1. Sim 2. Não	
83. Faz uso contínuo de algum medicamento? 1. Sim 2. Não	
84. Caso SIM, qual (is) medicamentos?	

Hábitos / Vícios

85. Faz uso de bebidas alcoólicas? 1. Sim 2. Não	
86. Caso sim, De que tipo? 1. Cerveja 2. Pinga 3. Uíque4. Vinho 5. Outra	
87. Caso sim, com que frequência? 1. Diariamente 2. Em alguns dias da semana 3. Fins de semana 4. Somente em ocasiões sociais	
88. Você fuma? 1. Sim 2. Não 3. Ex-fumante	
89. Caso sim, o que você fuma? 1. Cigarro 2. Cigarro de palha 3. Cachimbo 4. Outro especificar:	
90. Caso sim, quantos cigarros fuma por dia?	
91. Caso sim, há quanto tempo? (em anos)	
92. Caso ex-fumante, por quanto tempo você fumou? (em anos)	

93. Usa drogas ilícitas? 1. Sim 2. Não	
94. Caso sim, quais drogas usa?	

Hábitos de higiene bucal / Histórico odontológico

95. Já foi ao dentista? 1. Sim 2. Não	
96. Caso sim, quando foi a sua última consulta? 1. Menos de um ano 2. Entre um e dois anos 3. Entre dois e três anos 4. Mais de 3 anos.	
97. Já recebeu instrução de higiene bucal? 1. Sim 2. Não	
98. Você escova os dentes? 1. Sim 2. Não	
99. Caso sim, quantas vezes ao dia? 1. Uma vez por dia 2. Duas vezes por dia 3. Três vezes por dia ou mais 4. Algumas vezes por semana	
100. Sua gengiva sangra? 1. Sim 2. Não	
101. Caso sim, espontaneamente? 1. Sim 2. Não	
102. Você usa fio dental? 1. Sim 2. Não	
103. Caso sim, com que frequência? 1. Uma vez por dia 2. Duas vezes por dia 3. Três vezes por dia ou mais 4. Algumas vezes por semana	
104. Usa outros métodos de limpeza? 1. Sim 2. Não	
105. Caso sim, qual?	
106. Usa enxaguatórios bucais? 1. Sim 2. Não	
107. Caso sim, qual?	
108. Sente algum desconforto nos tecidos moles da boca? 1. Sim 2. Não	
109. Você apresenta 16 ou mais dentes naturais? 1. Sim 2. Não	
110. Já fez tratamento periodontal (das gengivas)? 1. Sim 2. Não	
111. Caso sim, há quantos meses?	
112. Você tem algum parente próximo (pais, irmãos, avós) que tenha perdido os dentes por doença periodontal (os dentes ficaram moles)? 1. Sim 2. Não	

Data: ___/___/_____

Assinatura do pesquisador: _____

Assinatura do paciente: _____

EXAME FÍSICO

APÊNDICE D -



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA ODONTOLÓGICA**

Formulário nº: _____

Nome completo: _____

EXTRABUCAL

Glândulas Salivares: _____

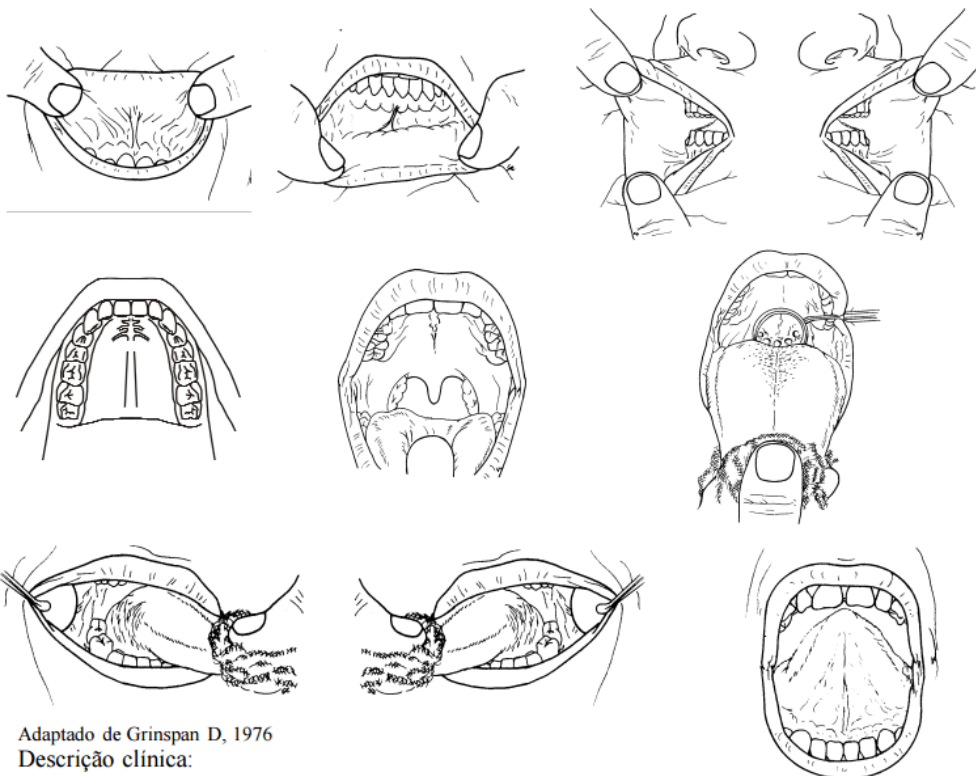
Linfonodos: _____

ATM: _____

Músculos mastigatórios: _____

INTRABUCAL

Delinieie as áreas que apresentarem lesões/alterações dos tecidos moles de acordo com a localização.



Adaptado de Grinspan D, 1976
Descrição clínica:

Liste os achados bucais: _____

SIALOMETRIA

Fluxo salivar (mililitro/minuto): _____

Fluxo salivar total não estimulado $\leq 1,5$ ml em 15 minutos. Critério internacional classificatório para SS, 2002.

Data: ___/___/____

Assinatura do pesquisador: _____

Assinatura do paciente: _____

APÊNDICE E -

FICHA DE EXAME CLÍNICO



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA ODONTOLÓGICA**

Formulário nº: _____

Nome completo: _____

CPO-D

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

Código	Estado do dente
0	Hígido
1	Cariado
2	Restaurado com cárie
3	Restaurado sem cárie
4	Ausente, como resultado de cárie
5	Ausente, por outra motivo
6	Selante de fissuras
7	Elemento suporte de prótese, coroa protética ou faceta / implante
8	Dente não irrompido, coroa não exposta
T	Traumatismo / fratura
9	Não registrado

WHO, 1997

Somatório CPO-D: _____

	PERIODONTOGRAMA	
	NOME: _____ IDADE: _____ DATA: _____	

	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	Soma.
IP															
PS															
NIC															
SS															
IG															
SUP															
F															
M															
VESTIBULAR															
PALATINA															
IP															
PS															
NIC															
SS															
IG															
SUP															

	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	Soma.
IP															
PS															
NIC															
SS															
IG															
SUP															
F															
M															
VESTIBULAR															
LINGUAL															
IP															
PS															
NIC															
SS															
IG															
SUP															
F															
M															

LEGENDA:
 IP - ÍNDICE DE PLACA 0= ausência de placa; 1= placa aderida à cervical do dente, detectada apenas por sonda; 2= acúmulo moderado na margem gengival visto a olho nu; 3= acúmulo abundante de placa dentro da bolsa e na margem gengival. SILNESS & LOE, 1964; LÖE, 1967
 PS - PROFUNDIDADE DE SONDAGEM (mm)
 NIC - NÍVEL DE INSERÇÃO CLÍNICO (mm)
 SS - SANGRAMENTO A SONDAAGEM (0= não sangrou) ou (1= sangrou - marcar com caneta vermelha)
 IG - ÍNDICE GENGIVAL 0= sem inflamação; 1= inflamação leve (sem sangramento); 2= inflamação moderada (sangramento à sondagem); 3= inflamação severa (sangramento espontâneo). LÖE & SILNESS, 1963
 SUP - SUPURAÇÃO (0= não supurou) ou (1= supurou - marcar com caneta vermelha)
 F - FURCA (mesa, I, II ou III)
 M - MOBILIDADE (mesa, I, II ou III)

ÍNDICE DE PLACA: _____
 ÍNDICE GENGIVAL: _____
 ÍNDICE DE SANGRAMENTO À SONDAAGEM: _____
 Ass. do participante/ paciente: _____
 Ass. do pesquisador: _____

**APÊNDICE F -
Pacientes do ambulatório de Reumatologia que não participaram do estudo**

Pacientes do ambulatório de Reumatologia não incluídos na amostra

Motivo	Quantidade
Tabagista ou ex-tabagista	7
Não conseguimos abordar	34
Não quiseram participar do estudo	8
Pacientes portadores de síndrome de Sjögren Secundária	26
Pacientes em processo de diagnóstico para síndrome de Sjögren	3
Não apresentavam o número mínimo de 16 dentes naturais	37
Pacientes portadores de condições sistêmicas que são fatores de risco para periodontite (diabetes, gravidez, HIV)	12
Indivíduos que apresentavam fatores que interferem na avaliação periodontal	2
Menor de 18 anos	1

ANEXO I -

Critério internacional revisado de classificação para a Síndrome de Sjögren

Critério Internacional Revisado de Classificação para a síndrome de Sjögren

1. Sintomas oculares: Resposta positiva a pelo menos uma das seguintes questões:
 - A. Você apresenta alguma secreção ocular incômoda, persistente e diária por mais de 3 meses?
 - B. Você tem a sensação recorrente de ter areia ou fragmento nos olhos?
 - C. Você utiliza substitutos lacrimais mais de três vezes ao dia?
2. Sintomas orais: Resposta positiva a pelo menos uma das seguintes questões:
 - A. Você tem a sensação diária de boca seca por mais de 3 meses?
 - B. Você apresenta inchaço recorrente ou permanente das glândulas salivares na vida adulta?
 - C. Você ingere líquidos para ajudar na deglutição de alimentos secos?
3. Sinais oculares: Evidência objetiva de envolvimento ocular definido como um resultado positivo para ao menos um dos seguintes testes:
 - A. Teste de Schirmer I, realizado sem anestesia (≤ 5 mm em 5 minutos)
 - B. Teste de rosa bengala ou outro teste de secreção ocular (≥ 4 de acordo com o sistema de graduação de van Bijsterveld)
4. Histopatologia: Sialoadenite focal linfocítica nas glândulas salivares menores (obtidas através da mucosa aparentemente normal), avaliada por um histopatologista experiente, com uma graduação focal ≥ 1 , definida como o número de focos linfocíticos (que estão adjacentes a ácinos mucosos aparentemente normais e contém mais de 50 linfócitos) por 4 mm² de tecido glandular
5. Envolvimento de glândula salivar: Evidência objetiva de envolvimento de glândula salivar definida através de um resultado positivo a pelo menos um dos seguintes testes diagnósticos:
 - A. Fluxo salivar total não estimulado ($\leq 1,5$ ml em 15 minutos)
 - B. Sialografia de parótida exibindo a presença de sialectasias difusas (padrão pontual, cavitário ou destrutivo), sem a evidência de obstrução nos ductos maiores
 - C. Cintilografia salivar exibindo pouca captação, concentração reduzida, e/ou atraso na excreção do contraste
6. Autoanticorpos: Presença dos seguintes autoanticorpos séricos, anticorpos para os antígenos Ro(SS-A) ou La(SS-B), ou ambos

REGRAS PARA CLASSIFICAÇÃO

Síndrome de Sjögren Primária

Em pacientes sem nenhuma doença potencial associada, a síndrome de Sjögren primária é definida como:

- I. Presença de quatro de quaisquer dos seis itens e indicativo de síndrome de Sjögren primária, sendo os itens 4 (histopatologia) ou 6 (sorologia) positivos
- II. Presença de quaisquer três dos quatro itens de critérios objetivos (3, 4, 5, e 6)

Síndrome de Sjögren Secundária

Em pacientes com doenças potenciais associadas (p. ex., outra doença bem definida do tecido conjuntivo), a presença dos itens 1 ou 2 associados a dois itens quaisquer dentre os itens 3, 4, e 5, é considerada indicativa de síndrome de Sjögren

Critérios de Exclusão

Radioterapia prévia da região de cabeça e pescoço
 Infecção pelo vírus da hepatite C
 Síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS)
 Linfoma preexistente
 Sarcoidose
 Doença do enxerto – *versus* – hospedeiro (GVHD)
 Uso de drogas anticolinérgicas

ANEXO II -

Critérios de classificação ACR / EULAR 2016 para Síndrome de Sjögren

Critérios de classificação ACR / EULAR 2016 para Síndrome de Sjögren	
Item	Escore
Sialoadenite linfocítica focal em glândula salivar menor com ≥ 1 foco linfocítico / 4 mm ² de tecido glandular	3
Anti-SSA / Ro positivo	3
Escore ocular (Ocular Staining Score - OSS) ≥ 5 OU teste de Van Bijsterveld ≥ 4	1
Teste de Schirmer ≤ 5 mm / min (em pelo menos um olho)	1
Taxa de fluxo salivar não estimulado $\leq 0,1$ ml / min	1

Somatório ≥ 4 para diagnóstico positivo para SSp.

ANEXO III - Parecer do Comitê de Ética

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CASSIANO ANTÔNIO DE
MORAES



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da condição periodontal de pacientes com Síndrome de Sjögren

Pesquisador: Jisely Brito Zamboni

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 56139516.3.0000.5071

Instituição Proponente: Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.698.971

Apresentação do Projeto:

Este sera um estudo caso-controle cego, que avaliara a condicao periodontal de pacientes com SSP. Participarao do estudo pacientes dos ambulatorios de reumatologia e de ginecologia do Hospital Universitario Cassiano Antonio de Moraes.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primario:

Avaliar uma possivel correlacao entre a síndrome de Sjogren e a doença periodontal.

Objetivo Secundario:

- Comparar a saude periodontal e grau de severidade da doença em pacientes com SSP, com pacientes controles pareados por sexo, idade, aspectos socioeconomicos e tabagismo;
- Comparar os indices de CPO-D entre os grupos de pacientes estudados;
- Correlacionar os dados clinicos e periodontais dos pacientes com SSP com os seus niveis sericos;
- Verificar achados clinicos orais de pacientes com SSP;
- Avaliar o fluxo salivar nao-estimulado de todos os individuos incluidos no estudo; •Verificar o pH de todas amostras de saliva coletadas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355

Bairro: Santos Dumont

UF: ES

Município: VITORIA

CEP: 29.043-900

Telefone: (27)3335-7326

E-mail: cepucam@gmail.com

**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CASSIANO ANTÔNIO DE
MORAES**



Continuação do Parecer: 1.698.971

O exame periodontal pode resultar em discreta dor e leve sangramento, correspondentes aos sinais e sintomas da própria doença, inerente ao exame, sendo considerado um risco mínimo ao paciente e de caráter provisório. Caso estes desconfortos ocorram de maneira intensa, o paciente poderá procurar o ambulatório IV da odontologia, para avaliação, sem custo algum. Benefícios:

O participante contribuirá para uma melhor compreensão da doença. Além de ser beneficiado pela avaliação criteriosa e orientação para adequada intervenção terapêutica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

de acordo

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

De acordo

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendências sanadas

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_702808.pdf	21/07/2016 15:45:42		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_Dissertao.pdf	21/07/2016 15:44:55	Jisely Brito Zamboni	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	21/07/2016 15:42:09	Jisely Brito Zamboni	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	21/07/2016 15:41:56	Jisely Brito Zamboni	Aceito
Outros	Ficha_clinica.pdf	13/05/2016 13:47:21	Jisely Brito Zamboni	Aceito
Outros	Questionario.pdf	13/05/2016 13:46:57	Jisely Brito Zamboni	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	13/05/2016 13:46:12	Jisely Brito Zamboni	Aceito
Outros	Formulario_para_aprovacao_de_pesq	12/05/2016	Jisely Brito Zamboni	Aceito

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355

Bairro: Santos Dumont

CEP: 29.043-900

UF: ES **Município:** VITORIA

Telefone: (27)3335-7326

E-mail: cepucam@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CASSIANO ANTÔNIO DE
MORAES



Continuação do Parecer: 1.698.971

Outros	uisa_no_HUCAM.pdf	19:08:55	Jisely Brito Zamboni	Aceito
Outros	Autorizacao_para_pesquisa_na_clinica_integrada II.pdf	12/05/2016 19:07:49	Jisely Brito Zamboni	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	12/05/2016 18:08:54	Jisely Brito Zamboni	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VITORIA, 25 de Agosto de 2016

Assinado por:
Claudio Piras
(Coordenador)

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355

Bairro: Santos Dumont

CEP: 29.043-900

UF: ES **Município:** VITORIA

Telefone: (27)3335-7326

E-mail: cepucam@gmail.com