

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
MESTRADO EM ODONTOLOGIA

GUILHERME SOARES GOMES DA SILVA

**A DOENÇA PERIODONTAL NA ESCLEROSE SISTÊMICA:
AS CONSEQUÊNCIAS DA INFLAMAÇÃO COM POUCO SANGRAMENTO**

Recife – PE

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
MESTRADO EM ODONTOLOGIA

GUILHERME SOARES GOMES DA SILVA

**A DOENÇA PERIODONTAL NA ESCLEROSE SISTÊMICA:
AS CONSEQUÊNCIAS DA INFLAMAÇÃO COM POUCO SANGRAMENTO**

Dissertação apresentada ao Colegiado do programa de Pós-Graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Odontologia com área de concentração em Clínica Integrada.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Alcino Monteiro Gueiros

Co-orientador(a): Prof^a. Dr^a. Andrea Tavares Dantas

Linha de Pesquisa: Patogênese das doenças bucais

Recife – PE

2017

Catálogo na Fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

S586d Silva, Guilherme Soares Gomes da.
A doença periodontal na esclerose sistêmica: as consequências da
inflamação com pouco sangramento / Guilherme Soares Gomes da Silva.
– 2017.
48 f.: il.; 30 cm.

Orientador: Luiz Alcino Monteiro Gueiros.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco,
CCS. Pós-graduação em Odontologia. Recife, 2017.

Inclui referências e apêndices.

1. Esclerose sistêmica. 2. Doença periodontal. 3. Microscopia. 4.
Telangiectasia. I. Gueiros, Luiz Alcino Monteiro (Orientador). II. Título.

617.6 CDD (22.ed.) UFPE (CCS2017-107)

GUILHERME SOARES GOMES DA SILVA

**A DOENÇA PERIODONTAL NA ESCLEROSE SISTÊMICA:
AS CONSEQUÊNCIAS DA INFLAMAÇÃO COM POUCO SANGRAMENTO**

Dissertação apresentada ao Colegiado do programa de Pós-Graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Odontologia com área de concentração em Clínica Integrada.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Alcino Monteiro Gueiros
Co-orientador(a): Prof^a. Dr^a. Andrea Tavares Dantas
Linha de Pesquisa: Patogênese das doenças bucais

Aprovado em: 17 / 02 / 2017

Banca examinadora:

Prof. Dr. Danyel Elias da Cruz Perez (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Angela Luzia Branco Pinto Duarte (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr^a. Giovanni Lorenzo Lodi (Examinador Externo)
Universidade de Milão

Recife – PE

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

VICE-REITOR

Prof. Dr. Silvio Romero de Barros Marques

PRÓ-REITOR DA PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Francisco de Souza Ramos

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. Dr. Nicodemos Teles de Pontes Filho

COORDENADOR DA PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Profa. Dra. Alessandra Albuquerque T. Carvalho

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

MESTRADO EM CLÍNICA INTEGRADA

COLEGIADO

MEMBROS PERMANENTES

Prof^a. Dr^a.. Alessandra Albuquerque T. Carvalho

Prof. Dr. Anderson Stevens Leônidas Gomes

Prof^a. Dr^a. Andrea dos Anjos Pontual

Prof^a. Dr^a. Andrea Cruz Câmara

Prof. Dr. Arnaldo de França Caldas Junior

Prof^a. Dr^a. Bruna de Carvalho Farias Vajgel

Prof. Dr. Carlos Menezes Aguiar

Prof. Dr. Danyel Elias da Cruz Perez

Prof^a. Dr^a. Flavia Maria de Moraes Ramos Perez

Prof. Dr. Jair Carneiro Leão

Prof^a. Dr^a. Jurema Freire Lisboa de Castro

Prof. Dr. Gustavo Pina Godoy

Prof. Dr. Luiz Alcino Monteiro Gueiros

Prof^a. Dr^a. Maria Luiza dos Anjos Pontual

Prof^a. Dr^a. Renata Cimões Jovino Silveira

SECRETARIAS

Oziclere Sena de Araújo

Dedico este trabalho a Deus por toda a inspiração, sabedoria, saúde e força que me deu até este momento;

À minha família, minha mãe Sônia, meu pai Edmário, meus irmãos Victor e Érica, e a minha noiva Lisandra, que sempre acreditaram e torceram para que tudo desse certo. Obrigado por terem me ensinado o real valor da vida;

Ao meu orientador, Prof. Dr. Luiz Alcino Monteiro Gueiros, que acreditou em mim desde o início e me incentivou a buscar cada vez mais conhecimento, abrindo os meus olhos para a ciência, me servindo como fonte de inspiração para o saber.

AGRADECIMENTOS

A Universidade Federal de Pernambuco por proporcionar instrumentos e ambientes que favorecem a formação de alunos propositivos na pesquisa, em busca incessante pelo conhecimento.

Ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia por todo o seu crivo científico, por toda dedicação e atenção prestados;

Ao CNPQ pela bolsa de estudos que foi de grande ajuda durante esse processo.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco, por todo o conhecimento ensinado, dedicação, companheirismo e incentivo à pesquisa.

Aos colegas do Mestrado pelas conversas, palavras de apoio e pelas experiências trocadas;

À minha co-orientadora, Prof^a Dr. Andrea Tavares, pela atenção, ensinamentos e grande contribuição no desenvolvimento deste trabalho. Você é um grande exemplo como a ser seguido como pessoa e profissional, um exemplo de simplicidade e humanidade.

À Prof^a. Dr^a. Angela Duarte por todo o acolhimento, atenção e disponibilidade. A senhora é um dos maiores exemplos que conheci, uma pessoa que resume a palavra doação.

Á amiga Marina Maymone, pelo companheirismo e pela grande ajuda no desenvolvimento deste trabalho. Muito obrigado!

À equipe de professores da Disciplina de Estomatologia da UFPE, Prof. Dr. Jair Carneiro Leão, Prof^a. Dr^a. Alessandra Carvalho e Prof. Dr. José Ricardo Pereira pela disponibilidade, oportunidades, acolhimento e fonte de grande inspiração científica e acadêmica.

Aos amigos Rui Medeiros, Thayanara Melo e Eduardo Eudes pela ajuda e companheirismo;

Á toda equipe da Reumatologia pela compreensão e acolhimento, vocês são incríveis.

Aos eternos professores e amigos, Renato Cabral, Daniel Saturnino, Leógenes Maia Santiago, Rossana Leal, Eduardo Henrique, Eudes Lorena, Wamberto Maciel, João Manoel, Daniele Lago, Romulo Souza, Airton Vieira Segundo e Uoston Holder (in memoriam) que compartilharam do meu sonho na entrada do mestrado;

Aos Grandes amigos Dr. Carlos Frederico e Dr. Wilson Rodrigo por sempre compartilharem seus conhecimentos e servirem de exemplo de ética, moral e humanidade pessoal e profissional, Muito obrigado!

Aos colegas da turma de mestrado pelas conversas, aflições compartilhadas e muitas conversas animadas;

A equipe da secretaria do Programa de Pós-graduação em Odontologia Oziclere, Tamires e Tânia pela disposição em ajudar.

LISTA DE FIGURAS

Fig 01. Envolvimento cutâneo conforme a forma clínica da ES

12

LISTA DE ABREVIATURAS

DP – Doença periodontal

ES – Esclerose sistêmica

FSR – Fluxo saliva rem repouso

FSE – Fluxo salivar estimulado

ÍNDICE CPOD – Dentes perdidos, cariados e obturados

JAC – Junção amelocementária

NIC – Nível de inserção clínica

PMG – Profundidade de margem gengival

PS – Profundidade à sondagem

SS – Sangramento à sondagem

SSj – Síndrome de Sjögren

RESUMO

Objetivo: O padrão de envolvimento orofacial da ES ainda é pouco compreendido, apresentando um perfil de condição periodontal pouco estudado. O objetivo deste estudo foi avaliar os parâmetros orofaciais, padrão da doença periodontal e glandular e correlacioná-los com as formas clínicas da esclerose sistêmica. **Metodologia:** Foi realizado um estudo descritivo de série de casos consecutivos, com grupo controle, no período de novembro/2015 a outubro/2016. Os pacientes foram submetidos a exame periodontal, perfil de função glandular, medida de abertura bucal e perfil de condição dentária, sendo avaliada a associação entre estes aspectos e a forma clínica da doença. **Resultados:** A amostra foi composta por 50 indivíduos portadores de ES, sendo 43/50 mulheres (86%), numa razão mulher:homem de 6,14:1, com média de idade de 46 anos ($\pm 11,6$ anos). Foi observada alta frequência de alterações orofaciais, sendo a telangiectasia orofacial (42/50, 84%), a microstomia (35/50, 70%) e a candidose oral (31/50, 62%) os achados mais frequentes. A presença de candidíase oral foi associada ao uso de imunossupressores ($p=0,003$) e foi mais comum na forma cutânea difusa ($p=0,049$). A gengivite foi observada em 72% (31/43) dos portadores de ES e em 97,67% (42/43) dos controles ($p=0,007$). Do mesmo modo, a periodontite mostrou-se presente em 90,7% (39/43) dos indivíduos com ES e 79,06% (34/43) dos controles saudáveis ($p=0,26$). A periodontite apresentou um padrão distinto, com menor profundidade de sondagem ($2\pm 0,65\text{mm}$ x $3,0\pm 0,63\text{mm}$, $p<0,001$), maior perda de inserção clínica ($4\pm 2,13\text{mm}$ x $2,0\pm 0,60\text{mm}$, $p<0,001$) e menor índice de sangramento gengival ($7,05\pm 7,25\text{mm}$ x $23,89\pm 16,43\text{mm}$, $p<0,001$). **Conclusão:** Indivíduos com ES apresentaram alta taxa de doença periodontal. O padrão de manifestação periodontal é distinto, caracterizado por elevada perda de inserção clínica e baixa profundidade de sondagem.

Palavras-chave: Esclerose sistêmica. Doença periodontal. Microstomia. Telangiectasia

ABSTRACT

Aim: The pattern of orofacial involvement of ES is still poorly understood, presenting a poorly studied profile of periodontal condition. The objective of this study was to evaluate the orofacial parameters, pattern of periodontal and glandular disease and to correlate them with the clinical forms of systemic sclerosis. **Methodology:** A descriptive study was carried out in a series of consecutive cases, with a control group, from November / 2015 to October / 2016. The patients were submitted to periodontal examination, glandular function profile, mouth opening measure and dental condition profile, and the association between these aspects and the clinical form of the disease was evaluated. **Results:** The sample consisted of 50 individuals with ES, 43/50 women (86%), in a woman: male ratio of 6.14: 1, with a mean age of 46 years (± 11.6 years). A high frequency of orofacial alterations was observed, with orofacial telangiectasia (42/50, 84%), microstomia (35/50, 70%) and oral candidosis (31/50, 62%) being the most frequent findings. The presence of oral candidiasis was associated with the use of immunosuppressants ($p = 0.003$) and was more common in diffuse cutaneous form ($p = 0.049$). Gingivitis was observed in 72% (31/43) of ES and 97.67% (42/43) of controls ($p = 0.007$). Likewise, periodontitis was present in 90.7% (39/43) of the individuals with ES and 79.06% (34/43) of the healthy controls ($p = 0.26$). The periodontitis presented a distinct pattern, with a lower depth of probing (2 ± 0.65 mm x 3.0 ± 0.63 mm, $p < 0.001$), greater loss of clinical insertion (4 ± 2.13 mm x $2.0 \pm 0, 60$ mm, $p < 0.001$) and lower index of gingival bleeding (7.05 ± 7.25 mm x 23.89 ± 16.43 mm, $p < 0.001$). **Conclusion:** Individuals with ES had a high rate of periodontal disease. The pattern of periodontal manifestation is distinct, characterized by high loss of clinical insertion and low probing depth.

Key words: Systemic sclerosis. Periodontal disease. Microstomy. Telangiectasia

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	13
JUSTIFICATIVA	16
OBJETIVOS	16
METODOLOGIA	17
CONCLUSÃO	21
REFERÊNCIAS	22
APÊNDICES	
A – ARTICLE TO BE SUBMITTED TO JOURNAL OF PERIODONTOLOGY	26
B – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	42

INTRODUÇÃO

A esclerose sistêmica (ES) é uma doença reumática multissistêmica, autoimune, de etiologia desconhecida e caracterizada por vasculopatia obstrutiva dos pequenos vasos, desregulação imunológica seguida de inflamação e disfunção fibroblástica, com consequente aumento na deposição de matriz extracelular (Hudson, 2015). Anteriormente denominada de Esclerodermia, cuja origem vem das palavras gregas “Skleros” (que significa “duro”) e “derma” (que significa “pele”) (Albilis *et al.*, 2007), a ES apresenta curso clínico variável e alta morbimortalidade.

A ES afeta preferencialmente as mulheres (razão mulher:homem de 4:1), com pico de incidência entre a terceira e quarta década de vida. Dados dos EUA estimam uma prevalência de aproximadamente 240 casos por milhão/habitantes, com incidência de 20 casos por milhão/habitantes (Barnes e Mayes, 2012). Contudo, a prevalência apresenta grande variação geográfica, como observado em países como Japão (38 casos por milhão/habitantes), Inglaterra (88 casos por milhão/habitantes), França (158 casos por milhão/habitantes) e Austrália (233 casos por milhão/habitantes) (Chiffot *et al.*). Dados brasileiros são escassos, mas um estudo recente em uma cidade do Centro-Oeste aponta para uma incidência de 11,9 casos por milhão/habitantes e prevalência de 105,6 por milhão/habitantes (Horimoto *et al.*, 2016).

O espessamento cutâneo representa a manifestação clínica mais característica da ES. Três fases são identificadas durante o processo de fibrose cutânea: A inicial, fase caracterizada por edema associado com aumento de quantidade de fluido intersticial, por lesão microvascular e inflamação; fase secundária, caracterizada por rigidez na qual ocorre deposição de colágenos recém-sintetizados na pele; por fim a fase de atrofia, na qual a pele normal torna-se mais delgada (Rodnan *et al.*, 1979). A classificação dos subtipos da ES, varia de acordo com a extensão e localização do espessamento cutâneo: ES cutânea limitada (EScl), ES cutânea difusa (EScd) e ES sine scleroderma. As formas cutânea limitada e cutânea difusa (Figura 1) são as formas mais comuns e frequentemente associadas a outras manifestações da doença, que incluem doença pulmonar intersticial, hipertensão arterial pulmonar, dismotilidade gastrointestinal e crise renal esclerodérmica (Korn, 2003). A fibrose progressiva do tecido cutâneo e vascular ocorre por deposição de quantidades excessivas de colágeno tipo

I e III e de outras proteínas na matriz extracelular, através da ativação imunológica persistente e não controlada dos fibroblastos em vários locais, aumentando, dentro do tecido conjuntivo, a substância fundamental amorfa, os glicosaminoglicanos e a fibronectina (Kuroda e Shinkai, 1997).



Fig. 01 Envolvimento cutâneo conforma a forma clínica da ES.

Fonte: www.med.umich.edu/scleroderma/patients/classification.htm / (Modificado)

A ES geralmente apresenta evolução insidiosa, apresentação clínica heterogênea e etiopatogênese desconhecida, com participação de fatores genéticos e, provavelmente, ambientais (Ramos *et al.*, 2015). Diante de seu comportamento autoimune, sua patogênese apresenta-se de forma bastante complexa com envolvimento de fibroblastos, células endoteliais e células do sistema imune, principalmente os linfócitos T e B. Esses tipos celulares estão intimamente relacionados com o desenvolvimento das manifestações patológicas da doença, tais como fibrose cutânea e visceral progressiva e obliteração do lúmen de pequenas artérias e arteríolas. Ainda, promovem significativas anormalidades imunológicas humoral e celular com produção de auto-anticorpos, infiltração de células mononucleares crônicas nos tecidos afetados e a desregulação na produção de citocinas e quimiocinas (Jimenez e Derk, 2004).

A disfunção vascular é uma das primeiras alterações encontradas em pacientes com ES e pode representar o evento inicial na sua patogenia, semelhante ao de outras doenças reumáticas. As alterações vasculares podem afetar as pequenas artérias e arteríolas, resultando no espessamento das paredes dos vasos e redução do diâmetro do lúmen (Kowal-Bielecka, 2006). O fenômeno de Raynaud, que geralmente inicia o cortejo sintomático da doença, é a

segunda manifestação mais comum da doença, presente em mais de 85% dos pacientes. É caracterizado por uma evolução trifásica, inicialmente com palidez, seguindo por cianose e hiperemia reacional. Porém, em alguns casos, vasos sanguíneos mais calibrosos são afetados, com estreitamento e obliteração luminal, podendo resultar em necrose isquêmica de extremidades. Pode haver também úlceras de extremidades de difícil cicatrização, vasculite puntiforme nas polpas digitais doloridas e, em alguns casos, calcificação subcutânea (Block e Sequeira, 2001; Abou-Raya *et al.*, 2008).

O trato gastrointestinal é um sistema visceral mais envolvido pela doença. Os sintomas como refluxo, azia e disfagia por alimentos sólidos, ocorrem pela redução na pressão do esfíncter esofágico inferior e pela dismotilidade dos dois terços inferiores do esôfago. O refluxo gastroesofágico, por sua vez, pode ser diagnosticado pela primeira vez por um dentista. O meio ácido resultante no interior da cavidade oral, corrói esmalte e dentina tornando a dentição mais susceptível à cárie (Barron *et al.*, 2003; Albilia *et al.*, 2007). O acometimento pulmonar é considerado de alta gravidade, pois frequentemente leva à insuficiência respiratória, sendo considerado a principal causa de óbito desses pacientes (Steen e Medsger, 2007).

Alterações musculoesqueléticas também são comuns nesses pacientes e podem variar desde poliartralgia leve a artrite franca. Em estágios mais avançados, o espessamento e fibrose de tecidos periarticulares promovem contratura severa em flexão e reabsorção da falange distal. Os músculos podem apresentar miopatias inflamatórias e não inflamatórias, devido à infiltração muscular com tecido fibrótico (Pope, 2003).

As manifestações orais são pouco estudadas, apesar de acarretarem grande incapacidade funcional. As manifestações clínicas normalmente começam com o enrijecimento da língua. A fibrose progressiva da musculatura facial, lábios e bochechas, bem como o enrugamento dos sulcos periorais, podem levar ao desenvolvimento de microstomia. O quadro pode estender-se à língua, palato e laringe, contribuindo assim para instalação do quadro de disfagia (Cazal *et al.*, 2008; Yuen *et al.*, 2012). A deposição de colágeno subcutâneo na pele do rosto resulta em uma face aplainada e esticada, semelhante a uma máscara. A região alar do nariz torna-se atrofiada, levando a uma aparência nasal contraída, chamada de “mouse-like facies” (Albilia *et al.*, 2007). O aparecimento de telangiectasias em áreas de mucosa oral, lábios e face é bastante comum (Chu *et al.*, 2011). A fibrose gengival pode promover perda de inserção gengival, agravando o quadro dentário (Baron *et al.*, 2015).

A hipossalivação e a xerostomia são manifestações secundárias da doença. As glândulas salivares são envolvidas pela fibrose, por sua vez, causando diminuição do fluxo salivar com consideráveis danos à função do sistema estomatognático. Infecções fúngicas de repetição, cárie rampante e doença periodontal estão diretamente associadas a alterações da função glandular (Yenisey *et al.*, 2005). Ainda, cerca de 34% dos portadores de ES evoluem com síndrome de Sjögren secundária, e apresentam auto-anticorpos relacionados às duas doenças (Kobak *et al.*, 2013). Também é observada uma alta prevalência de disfunção têmporo-mandibular, associada a graus variáveis de reabsorção do ramo da mandíbula, processo coronóide, mento e côndilo. Acredita-se que essas áreas são reabsorvidas devido a deposição crônica de colágeno. O carcinoma espinocelular oral tem frequência significativamente aumentada em pacientes com ES e com uma abertura de boca inferior a 30 mm (Alantar *et al.*, 2011).

Ainda não existe um tratamento específico para esta moléstia, de modo que todo o arsenal farmacológico visa limitar a progressão da fibrose cutânea e visceral, bem como minimizar os danos secundários provocados pela evolução da doença (Albilia *et al.*, 2007).

JUSTIFICATIVA

O padrão de envolvimento orofacial da ES ainda é pouco compreendido. Estudos recentes apontam alguns aspectos importantes, como alteração da função das glândulas salivares, alta prevalência de doença periodontal e redução da qualidade de vida associada à saúde bucal. Contudo, ainda faz-se necessário estabelecer os padrões orofaciais associados aos tipos clínicos da ES, bem como a associação destes com as manifestações sistêmicas da doença.

OBJETIVOS

Objetivo geral

- Avaliar o padrão de manifestações orofaciais da esclerose sistêmica.

Objetivos específicos

- Avaliar o padrão de doença periodontal em pacientes com ES;
- Avaliar o padrão de função das glândulas salivares e lacrimais de pacientes com ES;
- Correlacionar os achados orofaciais com a forma clínica da ES;

- Determinar a prevalência de síndrome de Sjögren secundária em pacientes com ES.

METODOLOGIA

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética de Universidade Federal de Pernambuco (número do protocolo 49049415.1.0000.5208) (Anexo A). O termo de consentimento livre e esclarecimento de todos os pacientes foram obtidos antes da inclusão no estudo. Todos os pacientes foram devidamente informados sobre natureza do estudo, bem como seus riscos e benefícios.

Desenho do estudo

Foi realizado um estudo descritivo de série de casos consecutivos composto por uma amostra de 50 indivíduos com diagnóstico de ES avaliados no serviço de Reumatologia / Ambulatório de Esclerose Sistêmica do Hospital das Clínicas – UFPE no período de novembro/2015 a outubro/2016. Foram elegíveis para o estudo indivíduos de ambos os sexos, acima de 18 anos, com diagnóstico de ES realizado por um reumatologista de acordo com os critérios ACR/EULAR – 2013 (Hoogen *et al.*, 2013). Estes deveriam não apresentar gravidez, superposição ES e outras doenças autoimunes reumatológicas (a exceção da síndrome de Sjögren), ES localizada e complicações clínicas que impediam a participação no estudo. Para comparação do perfil periodontal foi utilizado um grupo controle composto por 50 indivíduos saudáveis, pareados por sexo e idade, e que não apresentassem relato de doença autoimune, história de tabagismo, gravidez ou diabetes.

Envolvimento sistêmico

Os dados de envolvimento sistêmico foram recuperados do prontuário médico e incluíram forma clínica, tempo de diagnóstico, comprometimento cutâneo, fenômeno de Raynaud, úlceras digitais, doença pulmonar intersticial, hipertensão arterial pulmonar, artrite, miopatia, comprometimento esofágico e crise renal. O comprometimento cutâneo foi avaliado no momento da inclusão no estudo por meio do escore de Rodnan modificado. Para tanto, os pacientes foram examinados pelo mesmo examinador, um reumatologista experiente no manejo da ES, que avaliou 17 áreas do corpo (dedos das mãos, mãos, antebraços, braços,

pés, pernas, coxas, face, tórax e abdômen), e atribuiu um escore variando entre 0 (sem esclerose), 1 (esclerose leve), 2 (esclerose moderada em que não se consegue pinçar a pele) e 3 (esclerose severa – pele sem mobilidade). O escore de Rodnan foi calculado pela soma dos valores, variando de zero (mínimo) a 51 pontos (máximo) (Clements *et al.*, 1995).

Os pacientes foram classificados como portadores de síndrome de Sjögren secundária com base nos critérios do grupo americano-europeu de consenso (Vitali *et al.*, 2002). Para tanto, foram avaliados a queixa de xeroftalmia e xerostomia, além do fluxo salivar em repouso, teste de Schirmer e biópsia de glândulas salivares menores.

Avaliação orofacial

Todos os pacientes responderam a um questionário estruturado para obtenção dos dados sócio-demográficos, médicos, história da doença atual e condição orofacial (Apêndice B). Os dados médicos foram complementados com avaliação dos prontuários clínicos. Em seguida, os pacientes realizaram uma avaliação oral, com avaliação periodontal, determinação do índice CPOD (número de dentes cariados, perdido e obturados), distância interincisal, sialometria em repouso e mensuração do fluxo lacrimal. Nos casos com suspeita de síndrome de Sjögren secundária, foi realizada biópsia de lábio inferior para classificação da doença. Também foi avaliada a presença de telangiectasia orofacial, candidose bucal, crenação em mucosa jugal e erosões dentárias.

1. Avaliação periodontal

Para determinar a condição periodontal da população estudada, todos os indivíduos incluídos foram examinados por um único avaliador calibrado (Corraini *et al.*, 2008). O avaliador executou exame clínico periodontal de rotina da clínica odontológica, em consultório, por meio de exame de sondagem periodontal, que concentra o uso dos seguintes instrumentos: espelho clínico número 5 (Hu-Friedy, Chicago, IL - EUA) montado em cabo para espelho com encaixe universal (Hu-Friedy, Chicago, IL - EUA) e sonda manual milimetrada modelo Carolina do Norte - UNC 15 (Hu-Friedy, Chicago, IL - EUA). A avaliação envolveu análise de todos os dentes presentes, excluindo-se os terceiros molares (Corraini *et al.*, 2008; Figueiredo *et al.*, 2013).

Cada dente foi avaliado em seis sítios (disto-vestibular, mediano-vestibular, méso-vestibular, disto-lingual, mediano-lingual e méso-lingual) quanto aos dados:

a) Posição da margem gengival (PMG): medida, em milímetros, da distância compreendida entre a junção amelocementária (JAC) e a gengiva marginal;

b) Profundidade à sondagem (PS): distância, em milímetros, entre a margem da gengiva e a porção mais coronal do epitélio juncional;

c) Nível clínico de inserção (NIC): medida, em milímetros, da distância compreendida entre a junção amelocementária (JAC) e a porção mais coronal do epitélio juncional. Sendo obtido pela soma do PMG + PS;

d) Sangramento à sondagem (SS): registrado de maneira dicotômica como presença (score 1) ou ausência (score 0) de sangramento. Sendo considerado como presente a ocorrência do evento investigado até 30 segundos após transcorridos a investigação/exame da profundidade de sondagem (Lopez *et al.*, 2005).

Os dados descritos foram anotados em um periograma específico para tabulação e análise estatística. De acordo com a severidade da doença periodontal foi classificada como: PS = 4 mm (leve); ≥ 5 e < 7 mm (moderada); ≥ 7 mm (Severa), sendo também levado em consideração a perda de inserção clínica, sangramento a sondagem. A extensão da doença periodontal foi classificada como localizada ($\leq 30\%$ dos sítios envolvidos) e generalizada ($> 30\%$ dos sítios envolvidos) (Periodontitis, 2015).

2. Índice CPOD

Foi utilizado o índice CPOD para descrever a prevalência de cárie nos pacientes. Como “cariados” foram enquadrados os elementos com lesão de fôssula/fissura ou superfície lisa cavitada, restauração temporária, dente com restauração definitiva com áreas cariadas ou dentes com extração indicada. Os “perdidos” são aqueles removidos. Os “obturados” são aqueles restaurados (com qualquer tipo de restauração) sem cárie. Adotando-se os critérios de diagnóstico da 5ª edição do Oral Health Surveys: Basic Methods, da Organização Mundial da Saúde (OMS) (World Health, 2013).

3. Mensuração da amplitude da abertura bucal

A amplitude de abertura bucal foi avaliada e registrada por meio de paquímetro digital tomando-se como base as bordas incisais dos incisivos centrais superiores e inferiores após abertura máxima da cavidade oral. Nos indivíduos diagnosticados com perda dos incisivos centrais superiores e/ou inferiores, a amplitude de abertura bucal foi registrada através de

dentes artificiais, sendo esses pacientes portadores de prótese parcial removível ou prótese total para os casos de edêntulos totais. Valores de abertura bucal máxima abaixo de 40 mm foram considerados microstomia (Silvestre-Rangil *et al.*, 2015).

4. Sialometria

Foram coletadas duas amostras de saliva de todos os pacientes, uma amostra para avaliação do fluxo salivar em repouso (FSR), e uma para o fluxo salivar estimulado (FSE). A primeira amostra foi coletada para avaliação do FSR, através da obtenção da saliva total não estimulada. A coleta seguiu no período da manhã da seguinte forma: o paciente foi orientado a não ingerir alimentos, beber ou fumar por um período mínimo de 90 minutos antes da coleta. Após deglutir, o paciente expeliu em um recipiente plástico toda a saliva produzida durante o período de 15 minutos. A taxa de FSR é determinada pelo valor total dividido por 15, sendo expressa em mililitros por minuto. A amostra para FSE seguiu após a coleta para o FSR. O FSE foi medido considerando a média por minuto de volume produzido durante a mastigação de um pedaço de tubo de látex de espessura fina, posteriormente depositado com auxílio de um funil em uma proveta com graduação de 0,02ml. Foi considerado hipossalivação os resultados menores que 0,1ml/min para FSR e menores que 0,5ml/min para FSE (Falcão *et al.*, 2014; Silva *et al.*, 2014).

5. Teste de Schirmer

Foi utilizado uma tira de papel filtro Whatman no. 41, de 5 mm de largura por 35 mm de comprimento na junção do 1/3 médio e lateral das pálpebras inferiores, sem aplicação de colírio anestésico. Após 5 minutos, as tiras de papel filtro foram retiradas. A quantificação da produção de lágrima foi feita pela medida da extensão do papel filtro que ficou úmida. Valores menores do que 5 mm após 5 minutos são considerados positivos (Moscovici *et al.*, 2015).

6. Biópsia de glândulas salivares menores

A biópsia foi realizada para avaliação clínica de síndrome de Sjögren, apenas quando houve dúvida quanto ao diagnóstico. Após anestesia local, foi realizada uma incisão na mucosa labial inferior direita, a 1 cm da linha média do lábio. As glândulas salivares menores foram dissecadas e removidas isoladamente, propiciando um número de 5 a 7 glândulas para a

análise histopatológica (Giovelli *et al.*, 2015). O espécime foi armazenado em formol a 10% e encaminhado para avaliação histopatológica.

7. Avaliação histopatológica

O material biopsiado foi encaminhado ao laboratório de Patologia Oral para fim de diagnóstico. As glândulas salivares menores foram avaliadas primeiramente através da macroscopia, afim de descrever suas características morfológicas, sendo elas: coloração, consistência, formato, superfície e tamanho. Em seguida, o material foi submetido a processamento histológico convencional, passando do histotécnico para a inclusão em parafina. Os blocos foram cortados em 4µm de espessura e corados pela técnica de hematoxilina e eosina. Os critérios analisados foram o infiltrado linfocítico focal que consiste em agregados de linfócitos começando ao redor dos ductos, espalhando-se e envolvendo o lóbulo inteiro das glândulas salivares. Sendo definido como um infiltrado linfocitário contendo mais de 50 células mononucleares numa área de 4mm² (escore de foco ≥ 1) (Greenspan *et al.*, 1974; Daniels *et al.*, 2011)

8. Candidose bucal

O diagnóstico da candidose bucal foi realizado com base no exame clínico. Foram diagnosticadas como candidose oral. as lesões em placas ou pseudomembranas brancas destacáveis com gaze ou manchas avermelhadas em palato e face dorsal da língua com perda de papilas filiformes (Neville, 2011).

9. Crenação ou indentação em mucosa jugal

A indentação foi determinada como a presença persistente de marcas deixadas pelo contorno dos dentes na mucosa jugal (Ghom e Ghom, 2014).

CONCLUSÃO

Indivíduos com ES apresentaram alta taxa de doença periodontal. O padrão de manifestação periodontal é distinto, caracterizado por elevada perda de inserção clínica e baixa profundidade de sondagem.

REFERÊNCIAS

- ABOU-RAYA, A.; ABOU-RAYA, S.; HELMII, M. Statins: potentially useful in therapy of systemic sclerosis-related Raynaud's phenomenon and digital ulcers. **The Journal of Rheumatology**, v. 35, n. 9, p. 1801-1808, 2008. ISSN 0315-162X.
- ALANTAR, A. et al. Recommendations for the care of oral involvement in patients with systemic sclerosis. **Arthritis care & research**, v. 63, n. 8, p. 1126-1133, 2011. ISSN 2151-4658.
- ALBILIA, J. B. et al. Small mouths... Big problems? A review of scleroderma and its oral health implications. **Journal of the Canadian Dental Association**, v. 73, n. 9, p. 831-838, 2007. ISSN 0709-8936.
- BARNES, J.; MAYES, M. D. Epidemiology of systemic sclerosis: incidence, prevalence, survival, risk factors, malignancy, and environmental triggers. **Current opinion in rheumatology**, v. 24, n. 2, p. 165-170, 2012. ISSN 1040-8711.
- BARON, M. et al. Relationship between disease characteristics and orofacial manifestations in systemic sclerosis: Canadian Systemic Sclerosis Oral Health Study III. **Arthritis care & research**, v. 67, n. 5, p. 681-690, 2015. ISSN 2151-4658.
- BARRON, R. P. et al. Dental erosion in gastroesophageal reflux disease. **Journal (Canadian Dental Association)**, v. 69, n. 2, p. 84-89, 2003. ISSN 0709-8936.
- BLOCK, J. A.; SEQUEIRA, W. Raynaud's phenomenon. **The Lancet**, v. 357, n. 9273, p. 2042-2048, 2001. ISSN 0140-6736.
- CAZAL, C. et al. Oral complaints in progressive systemic sclerosis: two cases report. **MEDICINA ORAL PATOLOGIA ORAL Y CIRUGIA BUCAL**, v. 13, n. 2, p. 114, 2008. ISSN 1698-4447.
- CHIFFLOT, H. et al. Incidence and prevalence of systemic sclerosis: a systematic literature review. 4: Elsevier, 2008. p.223-235.
- CHU, C. H. et al. Oral health of Chinese people with systemic sclerosis. **Clinical oral investigations**, v. 15, n. 6, p. 931-939, 2011. ISSN 1432-6981.
- CLEMENTS, P. H. et al. Inter and intraobserver variability of total skin thickness score (modified Rodnan TSS) in systemic sclerosis. **The Journal of Rheumatology**, v. 22, n. 7, p. 1281-1285, 1995. ISSN 0315-162X.
- CORRAINI, P. et al. Risk indicators for increased probing depth in an isolated population in Brazil. **Journal of periodontology**, v. 79, n. 9, p. 1726-1734, 2008. ISSN 0022-3492.

DANIELS, T. E. et al. Associations between salivary gland histopathologic diagnoses and phenotypic features of Sjögren's syndrome among 1,726 registry participants. **Arthritis & Rheumatism**, v. 63, n. 7, p. 2021-2030, 2011. ISSN 1529-0131.

FALCÃO, D. P. et al. Sialometry of Upper Labial Minor Glands: A Clinical Approach by the Use of Weighing Method Schirmer's Test Strips Paper. **The Scientific World Journal**, v. 2014, 2014. ISSN 2356-6140.

FIGUEIREDO, A. et al. Destructive periodontal disease in adult Indians from Northeast Brazil: cross-sectional study of prevalence and risk indicators. **Journal of clinical periodontology**, v. 40, n. 11, p. 1001-1006, 2013. ISSN 1600-051X.

GHOM, A. G.; GHOM, S. A. L. **Textbook of oral medicine**. JP Medical Ltd, 2014. 477-477 ISBN 9351523039.

GIOVELLI, R. A. et al. Clinical characteristics and biopsy accuracy in suspected cases of Sjögren's syndrome referred to labial salivary gland biopsy. **BMC musculoskeletal disorders**, v. 16, n. 1, p. 30, 2015. ISSN 1471-2474.

GREENSPAN, J. S. et al. The histopathology of Sjögren's syndrome in labial salivary gland biopsies. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, v. 37, n. 2, p. 217-229, 1974. ISSN 0030-4220.

HOOGEN, F. et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. **Arthritis & Rheumatism**, v. 65, n. 11, p. 2737-2747, 2013. ISSN 1529-0131.

HORIMOTO, A. M. C. et al. Incidência e prevalência de esclerose sistêmica em Campo Grande, Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, 2016. ISSN 0482-5004.

HUDSON, M. Scleroderma renal crisis. **Current opinion in rheumatology**, v. 27, n. 6, p. 549-554, 2015. ISSN 1040-8711.

JIMENEZ, S. A.; DERK, C. T. Following the molecular pathways toward an understanding of the pathogenesis of systemic sclerosis. **Annals of internal medicine**, v. 140, n. 1, p. 37-50, 2004. ISSN 0003-4819.

KOBAK, S. et al. The frequency of sicca symptoms and Sjögren's syndrome in patients with systemic sclerosis. **International journal of rheumatic diseases**, v. 16, n. 1, p. 88-92, 2013. ISSN 1756-185X.

KORN, J. H. Scleroderma: a treatable disease. **Cleveland Clinic journal of medicine**, v. 70, n. 11, p. 954-972, 2003. ISSN 0891-1150.

KOWAL-BIELECKA, O. Targeting vascular disease in systemic sclerosis. **Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)**, v. 6, n. 4, p. 401-407, 2006. ISSN 1871-5303.

KURODA, K.; SHINKAI, H. Decorin and glycosaminoglycan synthesis in skin fibroblasts from patients with systemic sclerosis. **Archives of dermatological research**, v. 289, n. 8, p. 481-485, 1997. ISSN 0340-3696.

LOPEZ, N. J. et al. Periodontal therapy reduces the rate of preterm low birth weight in women with pregnancy-associated gingivitis. **Journal of periodontology**, v. 76, n. 11-s, p. 2144-2153, 2005. ISSN 0022-3492.

MOSCOVICI, B. K. et al. Treatment of Sjögren's syndrome dry eye using 0.03% tacrolimus eye drop: Prospective double-blind randomized study. **Contact Lens and Anterior Eye**, v. 15, p. 1367-0484, 2015. ISSN 1367-0484.

NEVILLE, B. **Patologia oral e maxilofacial**. Elsevier Brasil, 2011. ISBN 853524610X.

PERIODONTITIS, O. F. American Academy of Periodontology Task Force Report on the update to the 1999 classification of periodontal diseases and conditions. **J Periodontol**, 2015.

POPE, J. E. Musculoskeletal involvement in scleroderma. **Rheumatic Disease Clinics of North America**, v. 29, n. 2, p. 391-408, 2003. ISSN 0889-857X.

RAMOS, P. S.; SILVER, R. M.; FEGHALI-BOSTWICK, C. A. Genetics of systemic sclerosis: recent advances. **Current opinion in rheumatology**, v. 27, n. 6, p. 521, 2015.

RODNAN, G. P.; LIPINSKI, E.; LUKSICK, J. Skin thickness and collagen content in progressive systemic sclerosis and localized scleroderma. **Arthritis & Rheumatism**, v. 22, n. 2, p. 130-140, 1979. ISSN 1529-0131.

SILVA, L. A. D. et al. The role of xerostomia in burning mouth syndrome: a case-control study. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 72, n. 2, p. 91-98, 2014. ISSN 0004-282X.

SILVESTRE-RANGIL, J.; MARTINEZ-HERRERA, M.; SILVESTRE, F.-J. Dental management of patients with microstomia. A review of the literature and update. **Journal of Oral Research**, v. 4, n. 5, p. 340-350, 2015. ISSN 0719-2479.

STEEN, V. D.; MEDSGER, T. A. Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1972–2002. **Annals of the rheumatic diseases**, v. 66, n. 7, p. 940-944, 2007. ISSN 1468-2060.

VITALI, C. et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. **Annals of the rheumatic diseases**, v. 61, n. 6, p. 554-558, 2002. ISSN 1468-2060.

WORLD HEALTH, O. **Oral health surveys: basic methods 5 th ed.** World Health Organization, 2013. ISBN 9241548649.

YENISEY, M. et al. A prosthodontic management alternative for scleroderma patients. **Journal of oral rehabilitation**, v. 32, n. 9, p. 696-700, 2005. ISSN 1365-2842.

YUEN, H. K. et al. Effect of orofacial exercises on oral aperture in adults with systemic sclerosis. **Disability and rehabilitation**, v. 34, n. 1, p. 84-89, 2012. ISSN 0963-8288.

APÊNDICE A - ARTICLE TO BE SUBMITTED TO JOURNAL OF PERIODONTOLOGY

**A DOENÇA PERIODONTAL NA ESCLEROSE SISTÊMICA:
AS CONSEQUÊNCIA DA INFLAMAÇÃO COM POUCO SANGRAMENTO**

Guilherme Soares Gomes da Silva¹, Andrea Tavares Dantas², Luiz Alcino Monteiro Gueiros^{3#}

¹Programa de Pós-graduação em Odontologia – Universidade Federal de Pernambuco

²Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas de Universidade Federal de Pernambuco.

³Serviço de Estomatologia. Departamento de Clínica e Odontologia Preventiva – Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

#Autor correspondente:

Prof. Dr. Luiz Alcino Gueiros

Av. Prof. Moraes Rego, 1235 – CDU

Recife – PE, CEP 50670-901

+55 81 2126-8816

Email: luiz.mgueiros@ufpe.br

Objetivo: O conhecimento sobre o envolvimento orofacial da esclerose sistêmica (ES) é ainda limitado, sendo seu perfil periodontal atípico e pouco estudado. O objetivo deste estudo foi avaliar os parâmetros orofaciais, padrão da doença periodontal e glandular e correlacioná-los com as formas clínicas da esclerose sistêmica.

Metodologia: Foi realizado um estudo descritivo de série de casos consecutivos, com grupo controle, no período de novembro/2015 a outubro/2016. Os pacientes foram submetidos a exame periodontal, perfil de função glandular, medida de abertura bucal e perfil de condição dentária, sendo avaliada a associação entre estes aspectos e a forma clínica da doença.

Resultados: A amostra foi composta por 50 indivíduos portadores de ES, sendo 43/50 mulheres (86%), numa razão mulher:homem de 6,14:1, com média de idade de 46 anos ($\pm 11,6$ anos). Foi observada alta frequência de alterações orofaciais, sendo a telangiectasia orofacial (42/50, 84%), a microstomia (35/50, 70%) e a candidose oral (31/50, 62%) os achados mais frequentes. A presença de candidíase oral foi associada ao uso de imunossupressores ($p=0,003$) e foi mais comum na forma cutânea difusa ($p=0,049$). A gengivite foi observada em 72% (31/43) dos portadores de ES e em 97,67% (42/43) dos controles ($p=0,007$). Do mesmo modo, a periodontite mostrou-se presente em 90,7% (39/43) dos indivíduos com ES e 79,06% (34/43) dos controles saudáveis ($p=0,26$). A periodontite apresentou um padrão distinto, com menor profundidade de sondagem ($2\pm 0,65\text{mm}$ x $3,0\pm 0,63\text{mm}$, $p<0,001$), maior perda de inserção clínica ($4\pm 2,13\text{mm}$ x $2,0\pm 0,60\text{mm}$, $p<0,001$) e menor índice de sangramento gengival ($7,05\pm 7,25\text{mm}$ x $23,89\pm 16,43\text{mm}$, $p<0,001$).

Conclusão: As manifestações orofaciais são comumente observadas em indivíduos com ES. A doença periodontal apresenta uma frequência elevada associada a um padrão distinto, caracterizado por pouco sangramento gengival, elevada perda de inserção clínica e baixa profundidade de sondagem.

Palavras-chaves:

Esclerose sistêmica. Periodontite. Gengivite. Microstomia. Telangiectasia

Introdução

A esclerose sistêmica (ES) é uma doença multissistêmica autoimune, de etiologia desconhecida, caracterizada por três processos patofisiológicos: vasculopatia obstrutiva dos pequenos vasos, desregulação imunológica seguida de inflamação e disfunção fibroblástica, conduzindo a um aumento na deposição de matriz extracelular nos tecidos.¹ As alterações inflamatórias, fibróticas e atróficas levam ao espessamento da pele, achado característico da doença. Adicionalmente, observa-se fibrose de órgãos internos, particularmente pulmões, trato gastrointestinal, coração e rins, promovendo importantes limitações funcionais e alta morbimortalidade.²

As manifestações orais são pouco estudadas, apesar de acarretarem grande incapacidade funcional. As manifestações clínicas orofaciais incluem rigidez e atrofia da pele facial que dá ao rosto uma aparência de máscara; limitação progressiva da abertura da boca e telangiectasia; endurecimento e perda de elasticidade da mucosa oral; endurecimento da língua e palato mole; graus variáveis de xerostomia; periodontite; e dificuldade em mastigar, falar e deglutir.³ A fibrose progressiva da musculatura facial, lábios e bochechas, bem como o enrugamento dos sulcos periorais, podem levar ao desenvolvimento de microstomia.⁴

As alterações periodontais observadas incluem recessão gengival, ausência ou sangramento gengival mínimo na sondagem e alargamento do espaço do ligamento periodontal, radiograficamente.⁵ Entre os fatores implicados no maior risco de doença periodontal, acredita-se que as limitações devido à ES, como a microstomia e deformidades das mãos, impedem medidas de higiene bucal individuais e profissionais, tornando os pacientes com SSc mais susceptíveis à acumulação de placa e, conseqüentemente, à doença periodontal inflamatória.⁶

As glândulas salivares também são envolvidas pela fibrose, causando diminuição do fluxo salivar com consideráveis danos à função do sistema estomatognático. Infecções fúngicas de repetição, cárie rampante e doença periodontal estão diretamente associadas a alterações da função glandular.⁷ Cerca de 1/3 dos portadores de ES evoluem com síndrome de Sjögren (SSj) secundária, e apresentam auto-anticorpos relacionados às duas doenças.⁸

Contudo, os dados sobre os envolvimento orofaciais ainda são escassos e não foram adequadamente categorizados de acordo com o tipo clínico da doença. Ainda, alguns padrões de envolvimento orofacial não foram claramente descritos, levando ao entendimento limitado

da evolução clínica da ES nesta região. Neste contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar os parâmetros orofaciais, gravidade de doença periodontal e envolvimento glandular de indivíduos com ES, comparando-os entre as formas clínicas cutânea limitada e cutânea difusa.

Metodologia

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética de Universidade Federal de Pernambuco (número do protocolo 49049415.1.0000.5208). O termo de consentimento livre e esclarecimento de todos os pacientes foram obtidos antes da inclusão no estudo. Todos os pacientes foram devidamente informados sobre natureza do estudo, bem como seus riscos e benefícios.

Desenho do estudo, população estudada

Foi realizado um estudo de caso-controle, composto por uma amostra de 50 indivíduos avaliados consecutivamente no serviço de Reumatologia/Ambulatório de Esclerose Sistêmica do Hospital das Clínicas – UFPE no período de novembro/2015 a outubro/2016. Foram elegíveis para o estudo indivíduos de ambos os sexos, com idade acima de 18 anos e diagnóstico de ES realizado por um reumatologista de acordo com os critérios ACR/EULAR – 2013.⁹ Estes deveriam não apresentar gravidez, superposição ES e outra doença autoimune conhecida (a exceção da síndrome de Sjögren), e complicações clínicas que impediam a participação no estudo. Para comparação do perfil periodontal foi utilizado um grupo controle composto por 43 indivíduos saudáveis, selecionados na clínica de estomatologia / UFPE, pareados por sexo e idade, e que não apresentassem relato de doença autoimune, história de tabagismo, gravidez ou diabetes.

O comprometimento cutâneo foi avaliado no momento da inclusão no estudo por meio do escore de Rodnan modificado.¹⁰ Todos os pacientes foram avaliados pelo mesmo examinador, um reumatologista experiente no manejo da ES. Os pacientes foram classificados nas formas clínicas cutâneo limitada e cutâneo difusa de acordo com os critérios de LeRoy e Medsger, 2001.¹¹

Os pacientes foram diagnosticados com síndrome de Sjögren secundária com base nos critérios do American-European Consensus Group.¹² Para tanto, foram avaliados a queixa de

xerofthalmia e xerostomia, além do fluxo salivar em repouso (FSR) e estimulado (FSE), teste de Schirmer e biópsia de glândulas salivares menores.

Avaliação Clínica

Todos os pacientes responderam a um questionário estruturado para obtenção dos dados sóciodemográficos, clínicos e condição orofacial. Os dados médicos foram complementados com avaliação dos prontuários clínicos. Em seguida, os pacientes realizaram uma avaliação oral, com avaliação periodontal, determinação do índice CPOD (número de dentes cariados, perdido e obturados) e distância interincisal. Posteriormente, foi realizado um questionário com duas perguntas (1. Se sente dificuldade para escovar os dentes devido a doença ? / 2. Se necessita de ajuda para escovar os dentes devido a doença?). Nos casos com suspeita de síndrome de Sjögren secundária foi realizado sialometria em repouso, mensuração do fluxo lacrimal e biópsia de lábio inferior para classificação da doença. Também foi analisada a presença de telangiectasia orofacial, candidose bucal e erosões dentárias. A avaliação clínica do grupo controle teve como objetivo a avaliação periodontal, a fim de comparar com o perfil periodontal encontrado nos pacientes com esclerose sistêmica.

1. Avaliação periodontal

Os dados coletados foram anotados em um periograma específico para tabulação e análise estatística. De acordo com a severidade, a doença periodontal foi classificada como leve (PS= 4mm); Moderada (PS \geq 5 e < 7mm); Severa (PS \geq 7mm), sendo também levado em consideração a perda de inserção clínica, sangramento a sondagem (SS). A extensão da doença periodontal foi classificada como localizada e generalizada, caracterizando como localizada \leq 30% dos sítios envolvidos e generalizada >30% dos sítios envolvidos.¹³

2. Índice de cárie

Foi utilizado o índice CPOD para descrever a prevalência de cárie nos pacientes. Como “cariados” foram enquadrados os elementos com lesão de fôssula/fissura ou superfície lisa cavitada, restauração temporária, dente com restauração definitiva com áreas cariadas ou dentes com extração indicada. Os “perdidos” são aqueles removidos. Os “obturados” são aqueles restaurados (com qualquer tipo de restauração) sem cárie.¹⁴

3. Mensuração da amplitude da abertura bucal

A amplitude de abertura bucal foi avaliada e registrada por meio de paquímetro digital tomando-se como base as bordas incisais dos incisivos centrais superiores e inferiores após abertura máxima da cavidade oral. Nos indivíduos diagnosticados com perda dos incisivos centrais superiores e/ou inferiores, a amplitude de abertura bucal foi registrada através de dentes artificiais, sendo esses pacientes portadores de prótese parcial removível ou prótese total para os casos de edêntulos totais. Valores de abertura bucal máxima abaixo de 40 mm foram considerados microstomia.¹⁵

4. Avaliação clínica na suspeita de Síndrome de Sjogren

O teste de sialometria foi realizado de acordo com Falcão *et al.*, 2014.¹⁶ Para avaliação da função das glândulas lacrimais foi utilizado o teste de Schirmer.¹⁷ A biópsia de glândulas salivares menores foi realizada sob anestesia local, nos pacientes com suspeita de síndrome de Sjögren secundária.¹⁸ A avaliação microscópica foi positiva quando o escore de foco foi maior que 1, conforme descrito por Daniels *et al.*, 2011.¹⁹

5. Candidose bucal

O diagnóstico da candidose bucal foi realizado com base no exame clínico. Foram diagnosticadas como candidose oral as lesões em placas ou pseudomembranas brancas destacáveis com gaze ou manchas avermelhadas em palato e face dorsal da língua com perda de papilas filiformes.

6. Identação em mucosa jugal

A identação foi determinada como a presença persistente de marcas deixadas pelo contorno dos dentes na mucosa jugal.²⁰

Análise Estatística

Foi utilizada estatística descritiva para resumir as características iniciais da amostra. As amostras foram testadas para normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk, sendo os dados não-paramétricos. Dados categóricos foram avaliados pelo teste exato de Fisher ou teste do qui-quadrado, e foram determinados o *odds ratio* e o intervalo de confiança a 95% para os resultados estatisticamente significantes. As variáveis numéricas foram avaliadas por meio do teste de Mann-Whitney. Para avaliação de correção entre os dados foram o teste de correlação de Spearman. Foi considerado um nível de significância de 5%.

Resultados

O estudo incluiu 50 indivíduos portadores de ES, sendo 43/50 mulheres (86%). A média de idade desses pacientes foi de 46 anos ($\pm 11,6$ anos). A média do escore de Rodnan foi de 18,24 ($\pm 13,35$). Em relação ao grupo controle, foram avaliados 43 indivíduos, sendo 36/43 mulheres (84%), a média de idade foi 44 anos (± 8 anos). A forma cutânea difusa foi ligeiramente mais frequente (26/50, 52%), e 36/50 (72%) indivíduos apresentaram mais de 5 anos de diagnóstico. As características clínicas dos pacientes avaliados encontram-se descritas na (Tabela 1).

Tabela 1. Forma clínica, tempo de diagnóstico e envolvimento sistêmico dos pacientes com esclerose sistêmica (n=50).

Características	N (%)
Forma clínica da ES	
Cutânea Limitada	24 (48%)
Precoce	05 (20,83%)
Estabelecida	19 (79,16%)
Cutânea Difusa	26 (52%)
Precoce	00 (00%)
Estabelecida	26 (100%)
Tempo de diagnóstico	
< 2 anos	02 (4%)
2-5 anos	12 (24%)
> 5 anos	36 (72%)
Comprometimento cutâneo	48 (96%)
Comprometimento esofágico	47 (94%)
Úlceras digitais	32 (64%)
Doença pulmonar intersticial	32 (64%)
Fenômeno de Raynaud	28 (56%)
Hipertensão arterial pulmonar	13 (26%)
Miopatia	13 (26%)
Artrite	04 (8%)
Crise renal	01 (2%)

Com relação aos parâmetros avaliados para o diagnóstico da condição periodontal, observou-se que os pacientes obtiveram uma média de 2mm de profundidade de sondagem. Por outro lado, foram observadas múltiplas recessões gengivais com média 4mm, dessa forma, agravando a severidade da doença periodontal. Na comparação com o grupo controle, foram observadas diferenças significativas em todos os indicadores do diagnóstico periodontal ($p < 0,001$) (Tabela 2).

Tabela 2. Avaliação dos indicadores do diagnóstico periodontal em pacientes com ES (n=43) e indivíduos controle (n=43)

Avaliação periodontal	ES	Controle	p-valor
			0,007*
Gengivite†	31 (72%)	42 (97,67%)	OR= 0,311 IC= (0,121 – 0,802)
Periodontite†	39 (90,7%)	34 (79,06%)	0,26*
Ausente	04 (9,3%)	08 (18,60%)	
Leve	08 (18,6%)	04 (9,30%)	
Moderada	14 (32,6%)	12 (27,90%)	0,417*
Severa	17 (39,5%)	18 (41,86%)	
Extensão†			
Localizada	20 (46,5%)	16 (37,20%)	
Generalizada	19 (44,2%)	19 (44,18%)	0,478*
Avaliação periodontal			
PS (mm); Média ± dp	2 ± 0,65	3 ± 0,63	P<0,001**
PIC (mm); Média ± dp	4 ± 2,13	2 ± 0,60	P<0,001**
NIC (mm); Média ± dp	6 ± 1,34	4 ± 0,60	P<0,001**
ISS; Média ± dp	7,05 ± 7,25	23,89 ± 16,43	P<0,001**

PS(profundidade de sondagem), PI (perda de inserção clínica), NIC (nível de inserção clínica), ISS (índice de sangramento a sondagem). *Teste exato de Fischer. **Teste de Mann-Whitney

As características clínicas orofaciais e o diagnóstico dos pacientes com síndrome de Sjögren encontram-se descritas na Tabela 3. Destacaram-se a presença de telangiectasia orofacial (42/50, 84%), microstomia (36/50, 72%) e identificação de mucosa jugal (31/50, 62%). Os pacientes apresentaram uma média de 10,5 dentes perdidos, e 7 pacientes eram edêntulos totais (14%). Foi observada alta presença de gengivite (31/43, 72,%) e periodontite (39/43, 90,7%), sendo essa mais comum na sua forma severa (17/43, 39,5%). De acordo com a extensão da doença periodontal, a forma localizada esteve presente em 46,5% (20/43,), já a forma generalizada em 44,2% (19/43,). A dificuldade para escovar os dentes foi relatada por 52% (26/50), e 7/50 (14%) informaram a necessidade de ajuda para realizar a escovação dentária (Tabela 3).

Os achados orais e os pacientes com diagnóstico da síndrome de Sjögren foram caracterizados de acordo com a forma clínica da ES (Tabela 3). A candidose bucal esteve presente em 12/26 (46,15%) na forma cutânea difusa, quando comparado com 3/24 (13%) presente na forma cutânea limitada. Da mesma forma, a periodontite severa apresentou maior frequência na ES_{cd} (11/24, 44,83%) que na ES_{cl} (06/26, 23,07%). Não foi observada

diferença no fluxo salivar, distância interincisal, número de dentes perdidos, obturados, cariados e a presença de candidose diante das formas clínicas da ES ($p>0,05$) (Tabela 3).

Tabela 3. Características orofaciais e diagnóstico da síndrome de Sjögren em uma visão geral, e de acordo com o tipo clínico da esclerose sistêmica

Características	ES n (%)	EScd n (%)	EScl n (%)	p-valor
Telangiectasia orofacial	42 (84%)	23 (89%)	19 (79%)	0,456
Microstomia	36 (72%)	20 (77%)	16 (62%)	0,284
Identação em mucosa jugal	31 (62%)	16 (62%)	15 (62%)	1,0
Língua despapilada	18 (36%)	08 (31%)	10 (42%)	0,733
Candidíase	15 (30%)	12 (46,15%)	3 (13%)	0,049 OR= 7,67 IC95%=1,81
Erosão dentária†	12 (28%)	06 (23%)	06 (25%)	0,744*
Gengivite†	31 (72%)	15 (58%)	16 (67%)	0,327*
Periodontite†				0,055*
Periodontite severa	17 (39,5%)	11 (44,83%)	06 (23,07%)	
Periodontite moderada	14 (32,6%)	08 (30,76%)	06 (25%)	
Periodontite leve	08 (18,6%)	06 (23,07%)	02 (8,3%)	
Sem periodontite	04 (9,3%)	00 (0,0%)	04 (16,6%)	
Extensão da periodontite†				0,263*
Localizada	20 (46,5%)	12 (46,15%)	08 (33,33%)	
Generalizada	19 (44,2%)	11 (42,30%)	08 (33,33%)	
Dificuldade para escovar os dentes	26 (52%)	13 (50%)	13 (54,16%)	0,156**
Necessita de ajuda para escovar os dentes	07 (14%)	03 (11,53%)	04 (16,6%)	0,263**
Distância interincisal(mm)† Média ± DP	33,1 ± 8,12	34,74 ± 9,1	31,63 ± 6,8	0,23**
Fluxo salivar; Média ± DP	0,74 ± 0,58	0,73 ± 0,57	0,75 ± 0,59	0,95**
Nº de dentes perdidos† Média ± DP	10,5 ± 8,78	10,29 ± 9,6	10,69 ± 8,1	0,56**
Nº de dentes obturados† Média ± DP	5,24 ± 5,69	4,53 ± 5,21	6 ± 6,08	0,48**
Nº de dentes cariados† Média ± DP	1,08 ± 1,67	1,30 ± 2,01	0,83 ± 1,14	0,36**
Síndrome de Sjögren	16 (32%)	10 (38,46%)	6 (25%)	0,135**

†07 pacientes edentulos totais / * Teste exato de Fisher/ ** Teste de Mann-Whitney

A caracterização dos pacientes com sintomas orais e oculares positivos e os resultados correspondentes dos testes de sialometria e Schirmer são demonstrados na tabela 4. Obedecendo os critérios adotados para o diagnóstico da SSj, 24 pacientes apresentaram suspeita clínica da doença, de acordo com os baixos valores obtidos nos testes e 16 pacientes (32%) foram diagnosticados com SSj. A biópsia de glândula salivar foi realizada em 10 pacientes, dos quais 04 apresentaram resultado histopatológico positivo para SSj.

Tabela 4. Parâmetros avaliados para o diagnóstico da síndrome de Sjögren (SSj). Padrão de envolvimento glandular, sintomas orais e oculares, biópsia de glândulas salivares.

Característica	ES (n=34)	ES/SSj (n=16)	TOTAL	p-VALOR
Sintomas oculares (+)	5 (14,70%)	16 (100%)	21 (42%)	P<0,001
Teste de Schirmer (+)	5 (14,70%)	15 (93,75%)	20 (40%)	P<0,001
Teste de Schirmer; Média ± dp	13,82 ± 10,84	3,56 ± 8,18	10,26 ± 10,90	P<0,001
Sintomas orais (+)	5/34 (14,70%)	15 (93,75%)	20 (40%)	P<0,001
Fluxo salivar repouso (+)	5/34 (14,70%)	15 (93,75%)	20 (40%)	P<0,001
Fluxo salivar repouso; Média ± dp	0,94 ± 0,59	0,32 ± 0,16	0,74 ± 0,58	P<0,001
Fluxo salivar estimulado; Média ± dp	2,41 ± 2,25	0,88 ± 0,87	1,94 ± 1,48	P<0,001
Biópsia de glândulas salivares	0/6 (0%)	4/10 (40%)	4/16 (25%)	0,258

Teste exato de Fischer. $p=0,05$.

Foi observada uma associação entre a presença de candidose e o uso de um ou mais imunossupressores (corticosteroides, metotrexato, azatioprina, micofenolato e ciclofosfamida) em pacientes com ES ($OR = 9,28 / IC\ 95\% = 1,80 - 47,79 / p=0,003$). Por outro lado, não houve associação entre o uso de imunossupressores e a forma clínica da ES ($p=0,423$). Também, foram realizadas análises entre os achados orais e as manifestações sistêmicas da doença. Entretanto, não houve a associação entre tais categoria.

Não foi observada correlação entre o escore de Rodnan e FSR ($p=0,343$), FSE ($p=0,231$), abertura bucal ($p=0,210$), microstomia ($p=0,359$), periodontite ($p=0,226$), identificação em mucosa jugal ($p=0,359$), dificuldade de escovar os dentes ($p=0,166$) e necessidade de ajuda para escovar os dentes ($p=0,307$). Os pacientes ES/SSj apresentaram maior valor do escore de Rodnan [média(dp)/mediana; 24,31(16)/23,5] quando comparados com os pacientes sem a SSj [média(dp)/mediana; 15,8(13)10,52] ($p=0,03$).

Discussão

Este estudo descreve as características clínicas orofaciais de um grupo de 50 pacientes portadores de esclerose sistêmica, além da sedimentação de tais achados de acordo com a forma clínica da doença. A doença periodontal apresentou uma prevalência elevada nos pacientes com ES e foi associada a um padrão distinto. Além disso, alterações orofaciais, como microstomia e telangiectasia, e o diagnóstico de síndrome de Sjogren foram frequentes nesse grupo de pacientes. A gengivite e a periodontite foram identificadas em 72% e 90,7% dos pacientes, respectivamente. A doença periodontal foi mais prevalente em pacientes com a ES_{cd} em comparação com a forma ES_{cl}. Além disso, a periodontite generalizada também foi mais frequente nos pacientes com a ES_{cd}, embora esse resultado não tenha sido estatisticamente significativo. Estudos apontam uma íntima relação entre a doença periodontal e a ES.^{5, 21} Esses achados podem refletir a dificuldade de cuidados bucais apresentadas pelos pacientes com ES. A manutenção da higiene oral pode ser fisicamente difícil para os pacientes com ES devido à microstomia e destreza manual reduzida, podendo comprometer a capacidade de usar escovas de dentes e auxiliares de limpeza inter-dentários. No presente estudo, a dificuldade para escovar os dentes foi relatada por mais da metade dos pacientes. A fibrose cutânea digital e a ulceração, bem como a calcinose ectópica, podem afetar significativamente a destreza manual. Estudos prévios demonstraram associação entre má higiene oral e abertura oral reduzida, aumento da espessura da pele e diminuição da destreza e flexão dos dedos.^{22,23} Baron et al., 2014²⁴ correlacionaram a doença periodontal com a diminuição da produção salivar.

Entretanto, vale ressaltar que a doença periodontal nos pacientes com ES parece apresentar um padrão distinto, caracterizado por profundidade de sondagem normal e elevado nível de inserção clínica. Por outro lado, ao analisar o grupo controle, observa-se um perfil de condição periodontal caracterizado principalmente pela maior profundidade de sondagem e ISS elevado. Dessa forma, sugere-se que o padrão utilizado no diagnóstico da doença periodontal precisa ser reavaliado para os pacientes com ES, levando em consideração a fibrose presente nos tecidos gengivais e tecidos adjacentes.

Observou-se alta prevalência de microstomia e uma baixa amplitude de abertura bucal. Devido ao perfil limitado de abertura bucal, tivemos dificuldade na realização de nossas avaliações. A presença de microstomia apresenta impacto direto na qualidade dos cuidados bucais em pacientes com ES. Baldrighi *et al.*, 2016²⁵ apontam que a diminuição da amplitude bucal de pacientes com ES está diretamente associada a perda de elasticidade da mucosa oral,

atrofia da pele, deposição de colágeno nos tecidos periorais e reabsorções patológicas dos processos condilares. A média da amplitude máxima de abertura bucal dos pacientes nesse estudo foi de 36,7mm.

Outro ponto relevante foi a alta prevalência de candidose oral (30%), sendo mais pronunciada na forma cutânea difusa (46,15%). Foi encontrada uma associação entre o uso de imunossupressores e a presença de candidose oral ($p=0,003$), sugerindo ser o tratamento fator de risco para o aparecimento dessa complicação. Aliko *et al.*, 2010²⁶ relataram que o aparecimento de candidose oral na ES está associado a hipossalivação, entretanto essa associação não foi encontrada no presente estudo.

Outras características clínicas evidenciadas foram: telangiectasia orofacial em 84% dos pacientes e indentação em mucosa jugal em 64%, não apresentando diferença de prevalência entre as formas clínicas. Chu *et al.*, 2011²⁷ avaliaram a saúde oral de 42 chineses com ES, a presença de telangiectasia foi uma característica comum em mucosa oral (80%). Entretanto, não foi relatado a presença de indentação ou crenação em mucosa bucal. Eversole *et al.*, 1984²⁸ foi um dos primeiros estudos a utilizar a terminologia “indentação ou crenação em mucosa bucal” para descrever tal achado oral em pacientes com esclerose sistêmica, tendo observado uma prevalência de 26% na avaliação de 19 pacientes. Outros estudos convergem para outras características clínicas, tais como telangiectasias, microstomia, diminuição para produção de saliva, recessões gengivais, aumento do espaço do ligamento periodontal e perdas dentárias.²⁹ Entretanto, não foi apresentado a característica clínica em mucosa jugal, nem a avaliação de tais achado orais de acordo com a forma clínica da ES.

Em nosso estudo, 32% dos pacientes apresentaram síndrome de Sjögren, uma frequência semelhante à observada por Kobak *et al.*, 2013⁸. Os pacientes com ES/SSj (n=16) apresentaram menores valores de FSR, FSE e teste de Schirmer que os pacientes com ES exclusiva. Contudo, a biópsia de glândulas salivares foi positiva em um grupo reduzido dos portadores de ES/SSj (4/10, 40%), semelhante ao esperado num contexto de SSj primária (38,78% dos pacientes com suspeita de SSj primária).¹⁹ Interessantemente, observou-se que um maior escore de Rodnan entre os pacientes ES/SSj (ES) ($p=0,03$), dado ainda não apresentado por outros estudos. Para o diagnóstico da SSj, foram utilizados os critérios de classificação do American-European Consensus Group do ano de 2002, que segue amplamente utilizado a despeito dos critérios mais atuais.

É compreendido certas limitações do estudo, dentre elas, um número limitado de pacientes (n=50). No entanto deve-se levar em consideração a raridade de doença e a

especificidade dos parâmetros clínicos observados, sendo mais relevantes compará-los entre formas clínicas da doença. Em vista disso, não podemos generalizar os dados aqui apresentados, devido ao baixo valor epidemiológico. A realização desta pesquisa foi efetuada apenas em um único centro, o que limitou o acesso a um número maior de pacientes. Ainda, foi utilizado um desenho transversal com finalidade descritiva, o que não possibilita avaliação de causa e efeito e limita um entendimento mais adequado sobre a patogênese das alterações orofaciais na ES.

De acordo com os resultados deste estudo, os pacientes com esclerose sistêmica apresentam alta prevalência de doença periodontal. A presença de telangiectasia, microstomia e indentação em mucosa jugal foram achados comuns na ES, independente do tipo clínico. A periodontite esteve em maior frequência na forma ES_{cd}, independente da severidade. Um baixo sangramento gengival, profundidade de sondagem normal associada a uma alta prevalência de recessões gengivais caracterizam a periodontite da ES, sugerindo que a fibrose gengival deva ser considerada no diagnóstico da doença periodontal neste grupo de indivíduos.

Referências

1. Hudson M. Scleroderma renal crisis. *Current opinion in rheumatology* 2015;27:549-554.
2. Vonk MC, Broers B, Heijdra YF, et al. Systemic sclerosis and its pulmonary complications in The Netherlands: an epidemiological study. *Annals of the rheumatic diseases* 2009;68:961-965.
3. Wood RE, Lee P. Analysis of the oral manifestations of systemic sclerosis (scleroderma). *Oral surgery, oral medicine, oral pathology* 1988;65:172-178.
4. Yuen HK, Marlow NM, Reed SG, et al. Effect of orofacial exercises on oral aperture in adults with systemic sclerosis. *Disability and rehabilitation* 2012;34:84-89.
5. Jagadish R, Mehta DS, Jagadish P. Oral and periodontal manifestations associated with systemic sclerosis: A case series and review. *Journal of Indian Society of Periodontology* 2012;16:271.
6. Pischon N, Hoedke D, Kurth S, et al. Increased periodontal attachment loss in systemic sclerosis patients. *J Periodontol* 2016;28:1-12.
7. Yenisey M, Külünk T, Kurt Ş, Ural C. A prosthodontic management alternative for scleroderma patients. *Journal of oral rehabilitation* 2005;32:696-700.
8. Kobak S, Oksel F, Aksu K, Kabasakal Y. The frequency of sicca symptoms and Sjögren's syndrome in patients with systemic sclerosis. *International journal of rheumatic diseases* 2013;16:88-92.
9. Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & Rheumatism* 2013;65:2737-2747.
10. Clements PH, Lachenbruch P, Siebold J, et al. Inter and intraobserver variability of total skin thickness score (modified Rodnan TSS) in systemic sclerosis. *The Journal of Rheumatology* 1995;22:1281-1285.
11. LeRoy EC, Medsger TA. Criteria for the classification of early systemic sclerosis. *The Journal of Rheumatology* 2001;28:1573-1576.
12. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Annals of the rheumatic diseases* 2002;61:554-558.
13. American Academy of Periodontology Task Force Report on the Update to the 1999 Classification of Periodontal Diseases and Conditions. *J Periodontol* 2015;86:835-838.
14. World Health O. *Oral health surveys: basic methods 5 th ed.*: World Health Organization; 2013.
15. Silvestre-Rangil J, Martinez-Herrera M, Silvestre F-J. Dental management of patients with microstomia. A review of the literature and update. *Journal of Oral Research* 2015;4:340-350.
16. Falcão DP, Leal SC, Vieira CN, et al. Sialometry of Upper Labial Minor Glands: A Clinical Approach by the Use of Weighing Method Schirmer's Test Strips Paper. *The Scientific World Journal* 2014;2014.
17. Moscovici BK, Holzchuh R, Sakassegawa-Naves FE, et al. Treatment of Sjögren's syndrome dry eye using 0.03% tacrolimus eye drop: Prospective double-blind randomized study. *Contact Lens and Anterior Eye* 2015;15:1367-0484.
18. Giovelli RA, Santos MCS, Serrano ÉV, Valim V. Clinical characteristics and biopsy accuracy in suspected cases of Sjögren's syndrome referred to labial salivary gland biopsy. *BMC musculoskeletal disorders* 2015;16:30.
19. Daniels TE, Cox D, Shiboski CH, et al. Associations between salivary gland histopathologic diagnoses and phenotypic features of Sjögren's syndrome among 1,726 registry participants. *Arthritis & Rheumatism* 2011;63:2021-2030.
20. Ghom AG, Ghom SAL. *Textbook of oral medicine*: JP Medical Ltd; 2014: 477-477.

21. Crincoli V, Fatone L, Fanelli M, et al. Orofacial Manifestations and Temporomandibular Disorders of Systemic Scleroderma: An Observational Study. *International Journal of Molecular Sciences* 2016;17:1189.
22. Poole JL, Brewer C, Rossie K, Good CC, Conte C, Steen V. Factors related to oral hygiene in persons with scleroderma. *International journal of dental hygiene* 2005;3:13-17.
23. Yuen HK, Weng Y, Reed SG, Summerlin LM, Silver RM. Factors associated with gingival inflammation among adults with systemic sclerosis. *International journal of dental hygiene* 2014;12:55-61.
24. Baron M, Hudson M, Tatibouet S, et al. The Canadian systemic sclerosis oral health study: orofacial manifestations and oral health-related quality of life in systemic sclerosis compared with the general population. *Rheumatology* 2014;53:1386-1394.
25. Baldrighi SEZdM, Almeida LF, Alves CS, et al. Amplitude máxima da abertura de boca na esclerose sistêmica. 2016.
26. Aliko A, Alushi A, Tafaj A, Lela F. Oral mucosa involvement in rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. *International dental journal* 2010;60:353-358.
27. Chu CH, Yeung CMK, Lai IA, Leung WK, Mok MY. Oral health of Chinese people with systemic sclerosis. *Clinical oral investigations* 2011;15:931-939.
28. Eversole LR, Jacobsen PL, Stone CE. Oral and Gingival Changes in Systemic Sclerosis (Scleroderma)*. *Journal of periodontology* 1984;55:175-178.
29. Baron M, Hudson M, Tatibouet S, et al. Relationship between disease characteristics and orofacial manifestations in systemic sclerosis: Canadian Systemic Sclerosis Oral Health Study III. *Arthritis care & research* 2015;67:681-690.

MEDICAÇÕES (especificar a dose)			
1. Sim- atual 2. Não- parou há < 30 dias 3. Não- parou há > 30 dias 4. Nunca usou 5. Não sabe informar			
102. BCC () Nifedipina () Anlodipina () Diltiazem () Verapamil	<input type="checkbox"/>	103. IECA () Captopril () Enalapril	<input type="checkbox"/>
104. BRA () Losartan () Valsartan	<input type="checkbox"/>	105. AAS	<input type="checkbox"/>
106. Pentoxifilina	<input type="checkbox"/>	107. Sildenafil	<input type="checkbox"/>
108. Bosentana	<input type="checkbox"/>	109. Corticoide () Prednisona () Prednisolona ()	<input type="checkbox"/>
110. Metotrexato	<input type="checkbox"/>	111. Azatioprina	<input type="checkbox"/>
112. Micofenolato	<input type="checkbox"/>	113. Ciclofosfamida VO	<input type="checkbox"/>
114. Ciclofosfamida EV Data da última aplicação: ____/____/____	<input type="checkbox"/>	115. IBP () Omeprazol () Pantoprazol	<input type="checkbox"/>
116. Procinético () Bromoprida () Domperidona	<input type="checkbox"/>	117. AINE	<input type="checkbox"/>
118. OUTROS (Especificar):			
EXAMES LABORATORIAIS (DATA: _____)			
Hb :	Albumina:	CPK:	PCR:
Ht:		Creatinina:	VSH:

Exame Oral	Lesão: 1. Sim 2 -Não
Candidose: 1. Sim 2 -Não	Língua despapilada: 1. Sim 2 -Não
Questionário de xerostomia	
1. Sinto minha boca seca <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Quase nunca <input type="checkbox"/> ocasionalmente <input type="checkbox"/> quase sempre <input type="checkbox"/> sempre	
2. Tenho dificuldade em comer alimentos secos <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Quase nunca <input type="checkbox"/> ocasionalmente <input type="checkbox"/> quase sempre <input type="checkbox"/> sempre	
3. Acordo a noite para beber água <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Quase nunca <input type="checkbox"/> ocasionalmente <input type="checkbox"/> quase sempre <input type="checkbox"/> sempre	
4. Minha boca fica seca durante a alimentação <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Quase nunca <input type="checkbox"/> ocasionalmente <input type="checkbox"/> quase sempre <input type="checkbox"/> sempre	
5. Eu molho a boca para facilitar a deglutição <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Quase nunca <input type="checkbox"/> ocasionalmente <input type="checkbox"/> quase sempre <input type="checkbox"/> sempre	
6. Eu como balas e chicletes doces para aliviar a secura da boca <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Quase nunca <input type="checkbox"/> ocasionalmente <input type="checkbox"/> quase sempre <input type="checkbox"/> sempre	
7. Tenho dificuldade em deglutir algumas comidas <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Quase nunca <input type="checkbox"/> ocasionalmente <input type="checkbox"/> quase sempre <input type="checkbox"/> sempre	
8. A pele do meu rosto é ressecada <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Quase nunca <input type="checkbox"/> ocasionalmente <input type="checkbox"/> quase sempre <input type="checkbox"/> sempre	
9. Sinto meus olhos secos <input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Quase nunca <input type="checkbox"/> ocasionalmente <input type="checkbox"/> quase sempre <input type="checkbox"/> sempre	
10. Sinto meus lábios secos	

<input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Quase nunca <input type="checkbox"/> ocasionalmente <input type="checkbox"/> quase sempre <input type="checkbox"/> sempre	
11. A parte interna do meu nariz é ressecada	
<input type="checkbox"/> Nunca <input type="checkbox"/> Quase nunca <input type="checkbox"/> ocasionalmente <input type="checkbox"/> quase sempre <input type="checkbox"/> sempre	
Sintomas oculares	
Sensação de corpo estranho:	sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>
Ardência ou queimação:	sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>
Sensação de olho seco:	sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>
Fotofobia (problema de claridade):	sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>
Cansaço visual quando lê ou vê televisão:	sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>
Cansaço visual quando lê ou vê televisão:	sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>
Sensação que a acuidade visual varia (flutua):	sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>
Produção excessiva de muco:	sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>
Sensação de arranhão quando pisca os olhos	sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>
Piora com: ar-condicionado:	sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>
vento:	sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>
fumaça de cigarro:	sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>
CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO – SÍNDROME DE SJÖGREN (AECG)	
1. Sintomas oculares	sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>
Tem apresentado diariamente olhos secos por mais de 3 meses?	sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>
Tem uma sensação recorrente de areia nos olhos?	sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>
Usa substitutos de lágrima mais de 3 vezes por dia?	sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>
2. Sintomas orais:	sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>
Tem apresentado diariamente sensação de boca seca por mais de 3 meses?	sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>
Tem apresentado aumento das glândulas salivares recorrente ou persistente quando adulto?	sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>
Frequentemente bebe líquidos para ajudar a engolir alimentos secos?	sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>
3. Sinais de comprometimento ocular:	Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>
Teste de Schimer: _____ mm/5min (≤ 5 mm em 5 minutos)	
4. Histopatologia:	Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>
Número de focos: _____	

5. Envolvimento de glândula salivar		Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>
Fluxo salivar não estimulado: _____ ml/min ($\leq 1,5$ ml em 15 min)		Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>
Sialografia da parótida mostrando sialectasias difusas, sem evidência de obstrução dos ductos maiores.		Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>
Cintigrafia salivar com atraso na captação, redução na concentração e/ou atraso na secreção do traçador.		Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>
6. Auto-anticorpos:		Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>
Presença de anti-Ro/SSA:	sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>	Resultado: _____
Presença de anti-La/SSB:	sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>	Resultado: _____
CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO – SÍNDROME DE SJÖGREN (ACR)		
1. Anti-SSA/Ro e/ou anti-SSB/La positivos ou FR positivo e título de ANA $\geq 1:320$		Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>
2. Biópsia da glândula salivar labial exibindo sialadenite linfocítica focal com uma pontuação ≥ 1 foco/4 mm ²		Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>
3. Queratoconjuntivite seca com o score de coloração ocular ≥ 3 (assumindo que o doente não usa colírios diários para glaucoma e não foi submetido a cirurgia oftalmológica nos últimos 5 anos).		Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>
AVALIAÇÃO DENTOFACIAL		
1. Mensuração da amplitude da abertura bucal:		_____ mm
2. Presença de cândida:		Presente <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/>
3. Quantas vezes escova os dentes ao dia?		(_____) por dia
4. Sente dificuldade de escovar os dentes devido a doença?		Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
5. Necessita de auxílio para escovar os dentes devido a doença?		Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
6. Faz uso de fio dental?		Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Frequência (____) por dia.

Avaliação dentária	
Dentes Perdidos:	Total:

