

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO
ALEGRE – UFCSPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PEDIATRIA: ATENÇÃO À
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE**

Aline Marques Ferreira

**Doença Inflamatória Intestinal (DII) em
pacientes pediátricos: avaliação das
características salivares**

UFCSPA

**Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre**

Porto Alegre

2023

Aline Marques Ferreira

Doença Inflamatória Intestinal (DII) em pacientes pediátricos: avaliação das características salivares

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Pediatria: atenção à saúde da criança e do adolescente da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para obtenção do grau de Mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Edela Puricelli

**Porto Alegre
2023**

Catálogo na Publicação

Ferreira, Aline Marques

Doença Inflamatória Intestinal (DII) em pacientes pediátricos: avaliação das características salivares / Aline Marques Ferreira. -- 2023.

85 p. : il., tab. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Pediatria, 2023.

Orientador(a): Profa. Dra. Edela Puricelli.

1. saliva . 2. mucosa bucal. 3. doença de Crohn. 4. retocolite. 5. pediatria. I. Título.

AGRADECIMENTOS

À **Deus** pelo dom precioso da vida, por me dar a certeza de estar sempre ao meu lado, por ser abrigo e consolo nos momentos difíceis e por dar força nos momentos de fraqueza.

Aos **meus pais Maria das Graças e José Alaor**, por estarem sempre ao meu lado, sendo meus primeiros mestres, responsáveis pela minha educação desde o início. Ensinarão-me os valores da vida, me fazendo superar obstáculos e demonstrando que não devo desistir dos meus sonhos, apesar dos imprevistos que possam surgir na vida. Muito obrigada pelos conselhos, pelo incentivo e por toda ajuda nos momentos mais difíceis.

Aos **meus avôs Maria Francisca (In memorian) e Dario (In memorian)**, obrigada pelo amor incondicional, carinho e por serem meus exemplos de humanidade.

Ao **meu irmão Cristiano e minha cunhada Giseli**, obrigada pelo apoio, pelos conselhos, cumplicidade e palavras de afeto.

Às **minhas sobrinhas Ana Carolina, Isadora e Giovana**, os sorrisos de vocês são minha energia para seguir meus objetivos e meu amor por vocês é infinito!

Às **minhas amigas Letícia Rodrigues e Francine Martelli**, que estiveram junto comigo nesta jornada me auxiliando nas coletas de dados e busca de artigos, cobrindo alguns plantões ou mesmo com conselhos e incentivo. Obrigada por toda paciência, companheirismo e carinho.

À minha orientadora **Dra. Edela Puricelli**, pessoa a quem eu admiro e respeito, agradeço por ter aceitado ser minha orientadora, pela disponibilidade e interesse neste trabalho; pela paciência, pelo exemplo de trabalho humanizado, pelos ensinamentos e pelo amor à Odontologia.

Ao **Prof. César Petzhold**, obrigada por ter aceitado nosso desafio e cedido o equipamento do Instituto de Química para que pudéssemos realizar as análises laboratoriais. Agradeço pelo acolhimento, pelos ensinamentos e por nossas conversas.

Ao **Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio**, em nome da **Dra. Cristina Targa**, obrigada por nos permitir realizar este trabalho com os pacientes do serviço. Às **Dra. Vanessa Scheffer e Dra. Carolina Montagner**, obrigada pela acolhida e apoio.

À **Universidade de Ciências da Saúde de Porto Alegre** pela oportunidade de realizar este Mestrado.

RESUMO

Introdução: A doença inflamatória intestinal (DII) envolve o trato gastrointestinal e afeta milhões de adultos e crianças/adolescentes no mundo. Esta doença inflamatória crônica resulta de interações complexas entre genética, fatores ambientais e microbiota. A microbiota que parece ser fundamental no desenvolvimento do sistema imunológico do hospedeiro e concentra numa relação comensal a maior parte da sua colonização bacteriana no trato gastrointestinal. Enquanto estas prosperam no rico ambiente do intestino passam a liberar benefícios de múltiplas funções locais e sistêmicas do hospedeiro. Este equilíbrio homeostático das bactérias permite que o trato gastrointestinal permaneça saudável e livre de supercrescimento de bactérias potencialmente patogênicas. A microbiota oral desempenha um papel essencial na manutenção da integridade das estruturas bucais. Ao contrário do intestino, o ecossistema bacteriano oral é relativamente estável e não está sujeito a mudanças significativas. A saliva desempenha um papel importante no monitoramento da saúde bucal, regulando e mantendo a integridade dos tecidos orais duros e alguns tecidos moles. **Objetivo:** Avaliar se há alterações das propriedades físicas e químicas do produto salivar de pacientes pediátricos com diagnóstico de doença inflamatória intestinal (DII) **Método:** Foi realizado um estudo transversal com técnica de amostragem por conveniência, recrutando todos os pacientes em acompanhamento no Ambulatório de Doença Inflamatória Intestinal do Serviço de Gastroenterologia do HCSA, no período de agosto de 2021 a abril de 2022 e que cumpriram os critérios de inclusão. Foram analisadas 33 amostras. Os participantes do estudo responderam a um questionário estruturado e foram submetidos a um exame intrabucal e coleta salivar. Através da amostra salivar foram realizadas as seguintes avaliações: velocidade de fluxo salivar estimulado, pH salivar, viscosidade salivar clínica e laboratorial (reologia). **Resultados:** As análises realizadas nas amostras coletadas demonstraram que a totalidade (n=33) apresentou pH da saliva normal (pH=7). A média da viscosidade salivar clínica foi de 3,1mm e da viscosidade salivar laboratorial 1,5cP. A média da velocidade de fluxo salivar foi de 0,9mm, considerado baixo fluxo pelos critérios estabelecidos na literatura. Da amostra total, 60% apresenta velocidade de fluxo salivar abaixo do normal. **Conclusão:** Apesar do nosso estudo apresentar uma amostra numericamente reduzida os testes não invasivos aplicados em pacientes pediátricos com DII até o momento sustentam credibilidade nos seus resultados quando comparados com a literatura consultada. Tais possibilidades devem ser exploradas no atendimento odontológico visando motivação tanto ao profissional como

paciente/familiar para entendimento das alterações locais/sistêmicas advindo da disbiose oral frente a diferentes patologias em evolução.

Palavras-chave: Doença de Crohn, colite ulcerativa, pediatria, saliva e mucosa bucal.

ABSTRACT

Background: Inflammatory bowel disease (IBD) involves the gastrointestinal tract and affects millions of adults and children/adolescents worldwide. This chronic inflammatory disease results from complex interactions between genetics, environmental factors, and microbiota. The microbiota which seems to be fundamental in the development of the host's immune system and concentrates in a commensal relationship most of its bacterial colonization in the gastrointestinal tract. As they thrive in the rich environment of the bowel, they begin to release benefits from multiple local and systemic host functions. This homeostatic balance of bacteria allows the gastrointestinal tract to remain healthy and free from overgrowth of potentially pathogenic bacteria. The oral microbiota plays an essential role in maintaining the integrity of oral structures. Unlike the bowel, the oral bacterial ecosystem is relatively stable and not subject to significant changes. Saliva plays an important role in monitoring oral health by regulating and maintaining the integrity of oral hard tissues and some soft tissues. **Aim:** To assess whether there are changes in the physical and chemical properties of the salivary product of pediatric patients diagnosed with inflammatory bowel disease (IBD) **Method:** A cross-sectional study was carried out using a convenience sampling technique, recruiting all patients being followed up at the Inflammatory Bowel Disease Outpatient Clinic of the Gastroenterology Service of HCSA, from August 2021 to April 2022 and who met the inclusion criteria. 33 samples were analyzed. Study participants answered a structured questionnaire and underwent an intraoral examination and salivary collection. Through the salivary sample, the following evaluations were performed: stimulated salivary flow velocity, salivary pH, clinical and laboratory salivary viscosity (rheology). **Results:** The analyzes carried out on the collected samples showed that the totality (n=33) had normal salivary pH (pH=7). The average clinical salivary viscosity was 3.1mm and the laboratory salivary viscosity 1.5cP. The average salivary flow velocity was 0.9mm, considered low flow according to the criteria established in the literature. Of the total sample, 60% had salivary flow velocity below normal. **Conclusion:** Although our study has a numerically reduced sample, the non-invasive tests applied to pediatric patients with IBD so far support credibility in their results when compared to the consulted literature. Such possibilities should be explored in dental care, aiming to motivate both the professional and the patient/family member to understand the local/systemic changes arising from oral dysbiosis in the face of different pathologies in evolution.

Keywords: crohn disease, pediatrics, saliva and mouth mucosa.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Exame intrabucal _____	26
Figura 2: Garrote de silicone estéril utilizado para estimulação salivar _____	27
Figura 3a e 3b: Coleta Salivar _____	27
Figura 4: Avaliação do pH salivar _____	28
Figura 5a e 5b: Comprimento do “fio” salivar verificado em um paquímetro _____	30
Figura 6: Reômetro ARES-G2 da TA Instruments utilizado para realizar as análises da viscosidade laboratorial _____	30
Figura 7: Resultados apresentados pelo Reômetro após análise da viscosidade salivar em forma de tabela _____	31
Figura 8: Resultados apresentados pelo Reômetro após análise da viscosidade salivar em forma de gráfico _____	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Distribuição da frequência da população em relação ao gênero e escolaridade da população estudada _____ 33

Tabela 2: Distribuição da frequência da população em relação ao diagnóstico de DII _____ 34

Tabela 3: – Distribuição da frequência da população em relação ao tratamento de DII _____ 34

Tabela 4: Análise descritiva da última consulta no cirurgião dentista (frequência e percentagem) _____ 35

Tabela 5: Análise das características clínicas da amostra _____ 35

Tabela 6: Análise das amostras salivares (média e desvio padrão) _____ 36

Tabela 7: Análise da velocidade de fluxo salivar segundo os critérios de Krasse _____ 36

Tabela 8: Análise da relação entre diagnóstico de DII e características salivares (média e mediana) _____ 37

Tabela 9: Análise da relação entre tratamentos de DII e características salivares (média e desvio padrão) _____ 38

Tabela 10: Análise da relação entre lesões orais e características salivares (média e desvio padrão) _____ 40

Tabela 11: Análise da relação entre faixa etária e características salivares (média e desvio padrão) _____ 41

LISTA DE ABREVIATURAS

DII.....	Doença inflamatória intestinal
DC	Doença de Crohn
UC.....	Colite Ulcerativa
CI	Colite Indeterminada
PCDAI.....	Índice de Atividade da Doença de Crohn Pediátrica
PUCAI.....	Índice de Atividade da Colite Ulcerativa Pediátrica
HCSA.....	Hospital da Criança Santo Antônio
SCMPA.....	Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre
SGE.....	Serviço de Gastroenterologia
TCLE.....	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TALE.....	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
CPO-D.....	Índice CPO-D (dentes cariados, perdidos e obturados).
Cp	Centipoise

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1 Doença Inflamatória Intestinal (DII).....	13
2.2 Secreção salivar	16
2.3 Microbiota oral.....	19
2.4 Reologia salivar	20
3 OBJETIVOS.....	22
3.1 Objetivo Geral	22
3.2 Objetivo Específico	22
4 HIPÓTESE	23
5 MATERIAIS E MÉTODO.....	24
5.1 Aspectos éticos	24
5.2 Delineamento do estudo	24
5.3 Local de estudo	24
5.4 Técnica de amostragem.....	24
5.5 Seleção da amostra.....	24
5.6 Critérios de inclusão	25
5.7 Critérios de exclusão	25
5.8 Cálculo do tamanho da Amostra.....	25
5.9 Procedimentos do estudo.....	25
5.10 Análise estatística	32
6 RESULTADOS.....	33
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
9. ANEXOS	48
Anexo 1-Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) .	48

Anexo 2- Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) .	54
Anexo 3 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	55
Anexo 4 – Questionário estruturado.....	57
Anexo 5 – Exame clínico e resultados das análises	58
Anexo 5 – Artigo original	60
Anexo 6 – Normas para submissão: Brazilian Dental Journal ...	74

1. INTRODUÇÃO

A doença inflamatória intestinal (DII) afeta mais de 3,5 milhões de pessoas e sua incidência está aumentando em todo o mundo. A DII é uma doença crônica, complexa, imunomediada e, em pediatria, é composta por três subtipos Doença de Crohn (DC), colite ulcerativa e colite indeterminada (1).

Esta condição é resultado de interações complexas entre genética, fatores ambientais, microbiota intestinal e o sistema imunológico do hospedeiro levando à respostas imunológicas anormais e inflamação intestinal crônica (2,3).

A importância do microbioma no desenvolvimento, progressão e tratamento da DII tem despertado muito interesse (4).

Pesquisas sugerem que fatores ambientais - como o uso precoce de antibióticos, infecções entéricas, amamentação e dieta - afetam a microbiota intestinal e conduzem a ativação imunológica em indivíduos geneticamente suscetíveis ao desenvolvimento de DII (5). Também nestes pacientes a microbiota oral pode diferir daquela de indivíduos saudáveis (4).

A microbiota da cavidade bucal é a mais diversa e complexa do organismo, caracterizada por um sistema de crescimento aberto (6). A saliva como um fator hospedeiro, desempenha um papel essencial na manutenção da integridade das estruturas bucais. O sistema tampão da saliva tem a função de manter o pH salivar neutro, entre 6,5 e 7,0 (7).

A hipossalivação é a redução na taxa de fluxo salivar decorrente da disfunção das glândulas salivares e frequentemente está associada à sensação de boca seca relatada pelo paciente, denominada xerostomia (8).

A hipossalivação pode ocorrer como sinal de doenças ou como efeito adverso de medicamentos. Alterações no fluxo salivar, na composição da saliva, capacidade tampão prejudicada e o pH ácido no ambiente oral provocam o desequilíbrio na homeostase da microbiota saudável, levando à disbiose oral e doenças bucais (9,10).

Neste contexto, o cirurgião-dentista tem um papel fundamental na composição das equipes de atendimento multiprofissional, para o diagnóstico e tratamento das alterações bucais e suas consequentes comorbidades patogênicas.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Doença Inflamatória Intestinal (DII)

A doença inflamatória intestinal (DII) é a doença crônica mais comum e com maior impacto na gastroenterologia pediátrica. Compreende três subtipos de patologias: Doença de Crohn (DC), colite ulcerativa (UC) e colite indeterminada (CI) (1).

A incidência e a prevalência de DII é maior em países desenvolvidos. No entanto, desde a década de 90, estas taxas vêm aumentando em países em desenvolvimento como na África, Ásia e América do Sul, incluindo o Brasil, o qual apresenta um aumento anual de 11% para DC e 15% para UC (11). Embora a DII seja mais frequentemente conhecida como doença do adulto, de 5% a 25% dos casos é diagnosticada durante a infância ou adolescência. O aumento na epidemiologia das doenças inflamatórias intestinais representa um desafio para a saúde pública e desenvolvimento de políticas de prevenção (12,13).

A DII é uma doença complexa desencadeada pela interação dos fatores ambientais (exposoma), genéticos (genoma), da microbiota intestinal (microbioma) e imunológicos (imunoma). Essa interação é denominada interactoma da doença inflamatória intestinal (3). A hipótese amplamente aceita é que fatores ambientais ou infecções podem alterar a função da barreira do epitélio, levando à perda da tolerância imunológica aos antígenos intestinais (14,15).

A microbiota intestinal fornece uma série de benefícios à saúde do hospedeiro, relacionados à nutrição, metabolismo, sistema imunológico e proteção contra patógenos (15). Pesquisas demonstram redução da diversidade da microbiota intestinal de pacientes com DII quando comparado a amostras de indivíduos saudáveis (5).

A apresentação clínica da DII é determinada principalmente pela localização da doença que se manifesta com diarreia, cólicas abdominais, má absorção e perda de peso. Os pacientes também podem apresentar manifestações extraintestinais acometendo sistema musculoesquelético, metabólico, hepatopancreaticobiliar, renal, além da pele, mucosas, olhos (14).

O diagnóstico das DII na idade pediátrica é baseado na história clínica, exame físico, laboratoriais, exames de imagem do intestino delgado e endoscopia digestiva alta e ileocolonosopia com histologia (1).

A Colite Ulcerativa embora possa apresentar algumas características clínico-patológicas comuns com a Doença de Crohn é uma doença com diferente mecanismo fisiopatológico, além do pico de incidência ser em idades mais jovens, entre os 15 e os 30 anos. Na UC, como reto e extensões variáveis do cólon estão inflamados, clinicamente os pacientes apresentam diarreia e sangramento (16).

A DC caracteriza-se pelo acometimento não homogêneo do tubo digestivo em qualquer dos seus segmentos, desde a boca até o ânus e os pacientes relatam mais dor abdominal, úlceras em mucosa oral e às vezes não apresentam diarreia. Quando a diferenciação entre DC e UC não ficou estabelecida pelos critérios endoscópicos, histopatológicos ou em peça cirúrgica, denomina-se Colite Indeterminada (17).

Tanto a DC como a colite ulcerativa podem ter manifestações extra intestinais, que em alguns casos podem anteceder, ocorrer junto ou depois do surgimento dos sintomas intestinais. Os sintomas variam muito de paciente para paciente devido ao tipo de doença (DC ou UC), localização, extensão e a gravidade da inflamação (1).

As DII caracterizam-se por períodos de remissão e períodos de atividade, o que torna imprescindível verificar a cada consulta o grau de atividade inflamatória apresentada pelo paciente, se o mesmo se encontra em fase de atividade ou em fase de remissão no momento da avaliação. Estes períodos de atividade podem se manifestar e serem avaliados de maneiras distintas, sendo assim, é muito importante a avaliação individual de cada paciente. Várias são as classificações utilizadas, sendo mais frequentemente empregado o PCDAI (índice de atividade na doença inflamatória pediátrica), que pontua vários aspectos (1).

A etiopatogenia das manifestações orais da Doença de Crohn não está totalmente elucidada, estudo realizado em 2006 (18) sugere que estas são resultado de uma resposta imunológica exagerada da mucosa e histologicamente caracteriza-se pela presença de um infiltrado denso de linfócitos na submucosa com ou sem folículos linfóides, infiltração mononuclear perivascular, linfangiectasia, edema e hiperplasia neuronal.

Dentre as manifestações orais da DII, a estomatite aftosa é a mais comum, com uma prevalência de 13,7% entre crianças com manifestação extra-intestinal. As manifestações orais de DII podem ser divididas em lesões específicas e não específicas. Estas lesões podem ocorrer associadas a sintomas gastrointestinais ou como manifestação isolada antecedendo sintomas intestinais (19).

A principal característica das lesões específicas é a presença de granulomas não caseosos como, granulomatose orofacial (edema recorrente de lábios, mucosa jugal e gengiva), *Cobblestoning* oral (lesões em “pedra de pavimentação” ou paralelepípedo), pólipos mucosos, queilite granulomatosa e mucogengivite (1).

As lesões não específicas podem ocorrer como resultado da inflamação crônica, desnutrição e síndrome de má absorção ou como efeito colateral do tratamento farmacológico. Dentre estas destacam-se as estomatites aftosas, queilite angular, gengivite, periodontite, glossite, reações liquenóides, hiperplasia gengival e pioestomatite vegetante (20). A pioestomatite vegetante é uma manifestação rara, caracterizada por pústulas e erosões acometando a mucosa oral, sendo considerada um importante marcador da colite ulcerativa (19).

A Doença de Crohn pode apresentar, ainda que raras, alterações autoimunes das glândulas salivares menores. Os processos inflamatórios crônicos próximos ao ducto salivar resultam em obstrução parcial/total do ducto, provocando a dilatação e formação de mucocelos, e consequentemente redução na produção de saliva e xerostomia (20).

Ainda não há cura para a DII. Os objetivos da terapia são indução da remissão e, em seguida, manutenção da remissão juntamente com acompanhamento nutricional para prevenir deficiências de micronutrientes (14).

Atualmente, os objetivos da terapia na DII pediátrica têm sido aliviar os sintomas, modular ou suprimir a resposta imune por meio de nutrição enteral, aminossalicilatos, corticosteroides, tiopurinas e terapia imunobiológica, além de adequação da dieta melhorando, assim, a qualidade de vida (21). A escolha do tratamento em pediatria deve ser individualizado, baseado primeiramente na diferenciação entre DC ou colite ulcerativa, determinação da localização e extensão da lesão, presença ou não de manifestações extraintestinais e o estado nutricional do paciente (1).

Aparentemente o curso clínico da DII é mais agressivo na faixa pediátrica. O uso de terapias intensivas com risco vitalício de eventos adversos relacionados ao

tratamento aumenta proporcionalmente a morbidade à medida que a idade do diagnóstico é mais precoce (13).

2.2. Secreção salivar

A diversificada e complexa microbiota oral desempenha um papel importante na promoção e manutenção da saúde bucal. Um dos fatores que influencia significativamente na homeostase oral e simbiose é a saliva (7).

A saliva é uma secreção exócrina mucoserosa. A secreção serosa é produzida principalmente pela glândula parótida, secreção mucosa pelas glândulas menores e secreção mista provem da glândula submandibular e sublingual (22).

As características fluidas da saliva são fundamentais para o enxágue mecânico da cavidade oral, eliminação de resíduos e microrganismos, auxiliar nos movimentos linguais e labiais durante a alimentação, formação do bolo alimentar, dissolução de substâncias gustativas e transporte até os receptores gustativos e proteção das papilas gustativas (10,23).

A saliva é formada por mais de 99% de água e o restante em eletrólitos (sódio, potássio, cálcio, magnésio, bicarbonato e fosfatos), imunoglobulinas, proteínas, enzimas e produtos nitrogenados, como uréia e amônia.

Esses componentes têm as seguintes funções:

- a) bicarbonatos, fosfatos e uréia agem para modular o pH e a capacidade tampão da saliva;
- b) proteínas e mucinas de macro moléculas servem para limpar, agregar microrganismos orais e contribuir com o metabolismo do biofilme dentário;
- c) cálcio, fosfato e proteínas trabalham juntos como fator antissolubilidade e modulam a desmineralização e remineralização dos tecidos dentários;
- d) imunoglobulinas, proteínas e enzimas fornecem ação antibacteriana (10,22,24).

Das proteínas totais salivares, as mucinas atingem as maiores concentrações - cerca de 20 a 30% (25). Estas mucinas salivares contribuem para a formação de uma fina película salivar, a qual desempenha um papel fundamental na manutenção da saúde bucal fornecendo lubrificação, hidratação e resposta imune, também modula a microbiota oral e regula os processos de mineralização dentária. Além disso, fornece uma barreira física de proteção, impedindo a abrasão entre as

superfícies (26). A viscoelasticidade salivar é própria das glicoproteínas salivares, destacando-se entre elas a glicoproteína rica em prolina e a mucina (23,27). Qualquer modificação na viscosidade da saliva pode resultar em alterações no conteúdo da saliva e ter um impacto na saúde e integridade da mucosa oral (28,29).

Um fluxo constante de saliva elimina mecanicamente acúmulos de microrganismos da cavidade oral, contendo ainda mecanismos de defesa inatos ou adquiridos (anticorpos). As imunoglobulinas salivares (IgA secretora, IgG e IgM) inativam bactérias, fungos e vírus através da ligação e/ou aglutinação de tais partículas, o que impede a adesão destes microrganismos e suas toxinas na mucosa (22,24,30).

Os peptídeos antimicrobianos contidos na saliva, como lisozima, sistema lactoperoxidase, lactoferrina, defensinas, catelicidinas e histatinas, desempenham um papel vital na imunidade inata, pois muitas vezes constituem a primeira linha de defesa contra invasores microbianos (31-33). Muitas dessas moléculas estão presentes em concentrações baixas na saliva total, porém, deve-se considerar que seus efeitos são sinérgicos, resultando em uma eficiente rede de defesa molecular da cavidade oral (30).

Inicialmente, a saliva é isotônica, pois é formada nos ácinos, mas se torna hipotônica à medida que flui pelos ductos (22,23). As glândulas salivares são envoltas por rica oferta de arteríolas e inervadas por fibras nervosas parassimpáticas e simpáticas. O processo de secreção salivar é um reflexo autônomo estimulado principalmente pela mastigação, gustação e olfato (34).

Em indivíduos saudáveis, o volume total de saliva secretada por dia é em média 0,5L a 1,5L, a secreção é reduzida durante o sono e maior durante a alimentação. Em condições normais, a média de fluxo salivar total estimulado pela mastigação varia de 1,5 a 2,0 mL/min. Taxas de fluxo abaixo de 0,5-0,7 mL/min são consideradas anormais (hipossalivação) (35).

A saliva pode ser utilizada como meio de diagnóstico para doenças ou alterações sistêmicas, através da mensuração do fluxo salivar, capacidade tampão, potencial hidrogeniônico (pH) e contagem e análise de microrganismos, particularmente a *Candida* e *Streptococcus mutans* (35). Algumas doenças sistêmicas podem afetar o funcionamento das glândulas salivares e, em consequência, modificar a quantidade de saliva produzida e a qualidade desse fluido (36).

A aplicação de saliva e testes com microorganismos para avaliar o risco de cárie em crianças foi demonstrado inicialmente por Krasse (37), que juntamente com seus colaboradores, nas décadas de 50 a 80, realizaram inúmeros estudos ao risco de cárie dentária. Sendo assim, observaram que o tratamento sintomático por si só não garante resultados satisfatórios devendo, assim, a prevenção receber maior atenção (38-41).

A hipossalivação está presente em 10% da população adulta e 30% da população idosa e é atribuída principalmente como efeito colateral de alguns medicamentos, como bloqueadores do receptor muscarínico anticolinérgico e antidepressivos (42-44).

O sistema tampão da saliva tem a função de manter o pH salivar dentro de uma faixa neutra (pH 6,5-7) promovendo a simbiose na cavidade oral (7). Entretanto, durante períodos de baixo fluxo de saliva não estimulada a ação tampão é quase ineficaz (24).

No sistema tampão o íon bicarbonato é o mais importante, pois atua neutralizando ácidos (26). Quanto maior o fluxo de secreção salivar estimulada, maior a concentração de íons bicarbonato, aumentando o pH e o poder de tamponamento da saliva (22). Uma taxa de fluxo salivar reduzida está associada à retenção prolongada de substâncias e microrganismos alimentares na cavidade oral e alterações da mucosa.

A saliva também contribui para manutenção da integridade dentária através do processo de desmineralização e remineralização do esmalte. A desmineralização ocorre a um pH de 5 a 5,5, que é a faixa crítica de pH para o desenvolvimento de cárie (22).

Dessa forma, torna-se de extrema importância o monitoramento do fluxo salivar, principalmente em pacientes em uso de múltiplos medicamentos ou com alterações sistêmicas que reduzem o fluxo salivar. A hipofunção das glândulas salivares está relacionada a alterações na composição da saliva, capacidade tampão prejudicada e condições de pH no ambiente oral (9,22,45).

A rotina de mensuração do fluxo salivar estimulado coletado em 5 minutos demonstra objetivamente se há hipossalivação possibilitando o direcionamento para exames médicos e odontológicos cuidadosos, bem como para medidas preventivas intensificadas (46).

2.3. Microbiota oral

A maior biodiversidade de microorganismos no microbioma humano é encontrada no trato gastrointestinal (4). A microbiota da cavidade oral é complexa e começa a ser estabelecida logo após o nascimento e sofre alterações na quantidade e diversidade de microorganismos ao longo da vida, sendo influenciado por fatores como método de parto, alimentação infantil e a higiene oral. Considerando seus aspectos microbiológicos, caracteriza-se por um sistema de crescimento aberto, onde nutrientes e microorganismos são constantemente introduzidos e removidos deste sistema (4,6).

Segundo o Projeto Human Oral Microbiome Database (47) a cavidade oral abriga mais de 770 espécies mantidas em uma microbiota equilibrada. Um mililitro de saliva contém aproximadamente 10 células microbianas (48).

Várias espécies de bactérias, fungos e vírus residem em um ecossistema denominado biofilme, encontrado em praticamente todos os nichos da cavidade oral, sendo o dorso da língua e as superfícies dos dentes suas principais localizações (26,49).

As espécies bacterianas podem variar nos diferentes sítios. Por exemplo, dentro dos limites da área subgengival, a redução de oxigênio favorece as mudanças populacionais, com uma crescente presença de anaeróbios estritos, como *Bacteroidaceae spp.* e espiroquetas (47,48,50).

A cavidade oral representa a primeira barreira por onde os patógenos externos entram no organismo e interagem com os mecanismos de defesa imunológico presentes na saliva (51). A primeira linha de defesa é o sistema imunológico inato, o qual inicia uma resposta inflamatória aguda como uma resposta fisiológica, visando à manutenção do equilíbrio entre o hospedeiro e os microorganismos (52).

A disbiose oral é caracterizada por uma mudança microbiana, que se traduz em um aumento de microorganismos patogênicos e/ou potencialmente patogênicos e uma diminuição de espécies comensais (53). Tanto o sistema imunológico do hospedeiro quanto a flora comensal residente podem mutuamente manter homeostase. Acredita-se que a microbiota residente como componente da estabilidade do ecossistema, compete e exclui patógenos exógenos, além de

contribuir para o desenvolvimento normal do tecido e do sistema imunológico (50,54).

Estudos observaram que a inflamação na DII pode ser exacerbada por bactérias orais específicas, como um subconjunto de *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Streptococcus mutans* (Sm), *Fusobacterium nucleatum* (Fn), *Campylobacter concisus* (Cc) e *Klebsiella pneumoniae* (Kp). Colonização da mucosa intestinal por estas bactérias orais específicas podem destruir a barreira epitelial intestinal, causar secreção excessiva de citocinas inflamatórias e alterar o sistema imunológico do hospedeiro desencadeando disbiose da microbiota intestinal e levando ao agravamento da inflamação intestinal crônica (55).

2.4. Reologia salivar

O termo reologia foi sugerido em 1929 pelo químico alemão Eugene Cook Bingham para definir o ramo da física que estuda a viscosidade, plasticidade, elasticidade e escoamento da matéria, ou seja, é o ramo da ciência que estuda a deformação dos materiais submetidos a tensões (56).

A viscosidade pode ser entendida como uma resistência do fluido a um escoamento de cisalhamento, ou seja, quando um fluido é submetido a uma tensão, se ele flui de maneira rápida pode-se dizer que ele é pouco viscoso – como exemplo a água – já se o fluido possui certa resistência a escoar e por isso sua fluidez é baixa, pode-se dizer que ele é um fluido altamente viscoso – como exemplo os óleos (57).

A mensuração das propriedades reológicas em laboratório são realizadas em ensaios de reometria, os quais são efetuados em equipamentos que permitem investigar o comportamento reológico sob condição de fluxo pleno e determinar o comportamento viscoelástico de certo fluido. Viscosímetros capilares, reômetros rotacionais e reômetros oscilatórios, entre outros, são utilizados para obtenção dos dados reológicos (58).

O reômetro rotacional determina a viscosidade através da medição do torque necessário para girar um corpo submerso em um fluido, a uma velocidade constante. Assim, tem-se que o torque é proporcional à viscosidade. Esse reômetro pode apresentar os corpos rotacionais com diferentes geometrias: cilindros, cone e placa, placas planas paralelas, entre outras. Já o reômetro capilar é mais simples. O

fluido escoar no interior de um tubo de seção circular, devido à diferença entre as pressões de entrada e saída do mesmo, que podem ser geradas pela gravidade ou outros meios mecânicos (58).

Há diversos fatores que afetam as propriedades reológicas da saliva, como sexo, idade e propriedades bioquímicas. A viscosidade da saliva total reduz com o aumento da taxa de cisalhamento e a saliva pode, então, ser classificada como um fluido não newtoniano com alto componente elástico (28,29,59).

As glicoproteínas salivares, destacando-se entre elas a mucina e a glicoproteína rica em prolina, são essenciais para a viscoelasticidade salivar, pois conferem ação lubrificante salivar auxiliando os movimentos da língua e lábios durante a fala, mastigação e deglutição (34,60).

A viscosidade da saliva e seu grau de afinamento durante o cisalhamento variam devido a diferenças nos métodos de mensuração, coleta e manuseio da saliva, ritmo circadiano e variação individual (34,59).

A baixa viscosidade salivar pode provocar xerostomia, decorrente da redução da concentração de mucina, acarretando suscetibilidade da mucosa oral a agressões físicas, químicas e microbianas (29,34,42).

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Caracterizar as propriedades físicas e químicas do produto salivar de pacientes pediátricos com diagnóstico de doença inflamatória intestinal (DII).

3.2. Objetivos Específicos

- 1) Analisar velocidade de fluxo, pH e viscosidade salivar de pacientes com diagnóstico de DII e comparar com os parâmetros já conhecidos na literatura.
- 2) Avaliar relação das modalidades de tratamento para DII e características salivares (velocidade de fluxo, pH, viscosidade clínica e laboratorial).
- 3) Correlacionar a viscosidade salivar clínica e laboratorial (reologia).

4. HIPÓTESE

Crianças com DII apresentam maior risco de desenvolver alterações salivares devido à própria doença e aos medicamentos usados para controle desta.

5. MATERIAIS E MÉTODO

5.1. Aspectos éticos

O Projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA), da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (SCMPA), sob o parecer n 4.866.244/2021 (Anexo 1). Os sujeitos da pesquisa assinaram o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido – TALE (Anexo 2) e seus responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (Anexo 3).

Além disso, a pesquisa foi desenvolvida dentro dos padrões éticos descritos na Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde.

5.2. Delineamento de Estudo

Foi realizado um estudo transversal observacional.

5.3. Local de Estudo

As amostras foram coletadas no Ambulatório de Doença Inflamatória Intestinal do Serviço de Gastroenterologia (SGE) do HCSA–SCMPA.

As análises de velocidade de fluxo, pH e viscosidade salivar clínica foram realizadas pela pesquisadora principal logo após a coleta, já a viscosidade salivar laboratorial foi realizada no Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

5.4. Amostragem

O estudo utilizou a técnica de amostragem não probabilística por conveniência, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão.

5.5. Seleção da amostra

A população deste estudo consistiu de todos os pacientes crianças/adolescentes, de 6 a 17 anos de idade, dentro das faixas crianças (2-12

anos) e adolescente (12-18 anos), portadores de Doença Inflamatória Intestinal em acompanhamento no ambulatório de Doença Inflamatória Intestinal do SGE-HCSA, que estiveram em consulta clínica ambulatorial durante o período de agosto de 2021 a abril de 2022 e que cumpriram os critérios de inclusão.

5.6. Critérios de inclusão

- Faixa etária entre 06 e 17 anos (crianças e adolescentes);
- Com diagnóstico de Doença Inflamatória Intestinal;
- Não ter feito uso de medicação antibiótica, antifúngica e antiviral nos últimos 15 dias;

5.7. Critérios de exclusão

- Indivíduos com diagnóstico de doenças que afetam as glândulas salivares;
- Indivíduos não colaborativos ou impossibilitados de realizar o exame por déficit cognitivo;

5.8. Cálculos do Tamanho da Amostra

A amostra foi estimada em 33 crianças/adolescentes, esperando-se encontrar taxa de fluxo salivar muito baixa em 37,5% das crianças em tratamento (OR=12,4)(61), com poder e significância de 80% e 5%, respectivamente.

Assim, a presente pesquisa foi composta por 36 indivíduos, no entanto, ocorreram 3 perdas resultando em 33 amostras. Os pacientes que mostraram dificuldade de coordenação motora para execução da coleta de saliva estimulada ou que a amostra coletada foi insuficiente para análise foram excluídos.

5.9. Procedimentos do estudo

Para a coleta dos dados participaram duas examinadoras (cirurgiãs-dentistas), uma responsável pela coleta dos dados de anamnese e prontuário e a outra pela coleta dos dados clínicos e análises da saliva.

O paciente e seu responsável foram direcionados a uma sala de entrevista onde foi explicado, em linguagem clara e acessível, qual o objetivo da pesquisa e como ela seria realizada. Foram lidos o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE e o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido – TALE, entregues para paciente e responsável e esclarecidas todas as dúvidas.

Posteriormente ao aceite e assinatura do TCLE e TALE, os participantes do estudo foram convidados a responder um questionário estruturado (Anexo 3) com a finalidade de avaliar variáveis clínicas e sociodemográficas (idade, sexo, hábitos alimentares, hábitos de higiene oral, entre outros). Também foram coletadas informações a partir do prontuário médico. O questionário estruturado (Anexo 4) foi elaborado com base nos estudos de Souza (62), Felizardo (63) e Fernandes (64).

O exame intrabucal foi realizado com auxílio de lanterna e abaixadores de língua de madeira (Figura 1). Este exame consta de inspeção visual e palpação das estruturas bucais, e posterior mensuração do índice CPO-D (dentes cariados, perdidos e obturados) dados que foram registrados no anexo 5.

Figura 1: exame intrabucal



Fonte: a autora, 2023.

Após foram coletadas amostras de saliva dos pacientes. Para evitar o viés da análise salivar, todos os pacientes foram instruídos a não beber, comer, escovar os dentes ou mascar chicletes por pelo menos 1 hora antes do exame. Todas as coletas de saliva foram realizadas entre as 09:00hs e as 12:00hs para minimizar as variações associadas ao ritmo circadiano da secreção salivar. Os pacientes foram

instruídos a realizarem uma deglutição inicial e após a mastigação bilateral de garrote de silicone estéril de 1cm de comprimento (Figura 2), fixado em fio dental e expectorar em um copo coletor estéril a cada 30s durante um período de 5 minutos (Figuras 3a e 3b). Através da saliva coletada foram avaliados os seguintes fatores:

Figura 2: Garrote de silicone estéril utilizado para estimulação salivar.



Fonte: a autora, 2023.

Figuras 3a e 3b: coleta salivar.



Fonte: a autora, 2023.

- **Avaliação da velocidade de fluxo salivar estimulado**

Imediatamente após a coleta, as amostras de saliva estimulada foram mensuradas por meio de seringas descartáveis esterilizadas. O volume salivar expectorado pela criança foi dividido pelo tempo de coleta para que fosse possível determinar o valor da velocidade do fluxo salivar em mL/min.

Segundo os critérios de Krasse (63), os valores de referência são:

- Velocidade normal do fluxo salivar: 1-3 mL/min.
- Velocidade baixa do fluxo salivar: 0,7-0,9 mL/min.
- Velocidade muito baixa do fluxo salivar (Hipossalivação): < 0,7 mL/min.

- **Avaliação do pH salivar**

O pH salivar foi analisado por meio de fitas indicadoras de pH, com posterior comparação em escala de cores fornecida pela empresa fabricante (Merck, Alemanha) (Figura 4).

Figura 4: Avaliação do pH salivar



Fonte: a autora, 2023.

- **Avaliação da viscosidade salivar clínica**

Para avaliação da viscosidade salivar clínica (28) foi colocada 0,2mL da saliva coletada aderida nas pontas da pinça do paquímetro digital protegidas estas por dedos de luvas cirúrgicas (Figura 5a e 5b). A mensuração do comprimento (mm) do “fio” salivar foi repetido por três vezes para o cálculo da média do seu comprimento.

Figuras 5a e 5b: comprimento do “fio” salivar verificado em um paquímetro.



Fonte: a autora, 2023.

- **Avaliação da viscosidade salivar laboratorial (reologia)**

A avaliação da viscosidade salivar laboratorial foi realizada no Reômetro ARES-G2 da TA Instruments (Figura 6) equipado com o acessório Peltier com geometria cone/placa de 40 mm. Para obter a viscosidade da saliva foi utilizado o método *Flow Ramp*. Nesse método, as amostras foram submetidas a uma variação da taxa de cisalhamento de 0 a 300 s^{-1} durante 300 segundos, na temperatura de $36,5^{\circ}\text{C}$ (temperatura corporal) obtendo-se um gráfico no modo linear com 1 ponto por segundo (Figuras 7 e 8). A viscosidade dinâmica (cP) foi determinada pela média dos valores obtidos após atingir características de fluido newtoniano.

Figura 6: Reômetro ARES-G2 da TA Instruments utilizado para realizar as análises da viscosidade laboratorial.



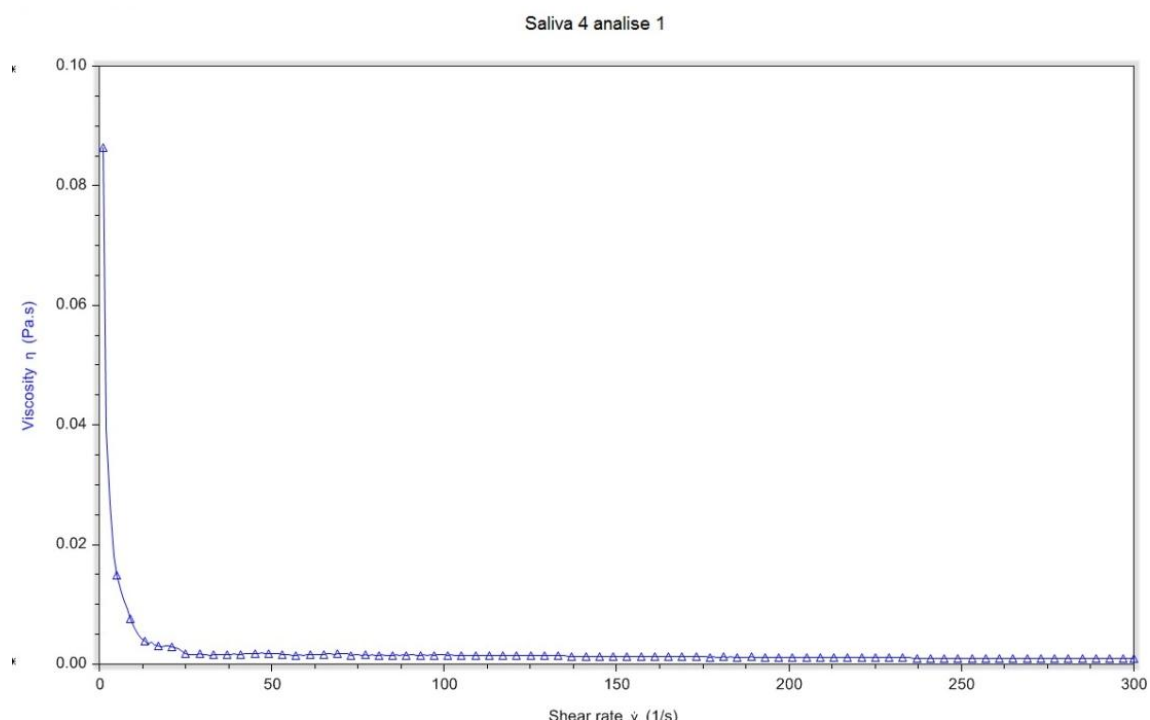
Fonte: a autora, 2023.

Figura 7: Resultados apresentados pelo Reômetro após análise da viscosidade salivar em forma de tabela: tempo (s) x temperatura (°C) x tensão (Pa) x taxa de cisalhamento (s^{-1}) x viscosidade (Pa.s)

	A	B	C	D	E
	Step time t_s s	Temperature T °C	Stress σ Pa	Shear rate $\dot{\gamma}$ 1/s	Viscosity η Pa.s
139	139.000	36,51	0,189069	139,061	1,35961e-3
140	140.000	36,51	0,188498	140,061	1,34582e-3
141	141.000	36,51	0,184148	141,061	1,30545e-3
142	142.000	36,51	0,188849	142,061	1,32936e-3
143	143.000	36,51	0,192747	143,061	1,34731e-3
144	144.000	36,51	0,188286	144,060	1,30700e-3
145	145.000	36,50	0,187241	145,060	1,29078e-3
146	146.000	36,51	0,190385	146,060	1,30347e-3
147	147.000	36,51	0,193461	147,060	1,31552e-3
148	148.000	36,51	0,198617	148,060	1,34146e-3
149	149.000	36,51	0,197136	149,059	1,32253e-3
150	150.000	36,50	0,195768	150,059	1,30460e-3
151	151.000	36,51	0,195472	151,059	1,29401e-3
152	152.000	36,51	0,196131	152,059	1,28984e-3
153	153.000	36,51	0,196651	153,058	1,28481e-3
154	154.000	36,50	0,195304	154,058	1,26773e-3
155	155.000	36,51	0,194215	155,058	1,25253e-3
156	156.000	36,51	0,198766	156,058	1,27367e-3
157	157.000	36,51	0,201343	157,058	1,28197e-3
158	158.000	36,51	0,202082	158,057	1,27854e-3
159	159.000	36,50	0,202491	159,057	1,27307e-3
160	160.000	36,51	0,201458	160,057	1,25867e-3
161	161.000	36,50	0,204203	161,057	1,26790e-3
162	162.000	36,51	0,208073	162,056	1,28395e-3
163	163.000	36,51	0,207589	163,056	1,27311e-3
164	164.000	36,51	0,210320	164,056	1,28200e-3
165	165.000	36,50	0,214220	165,056	1,29786e-3
Statistics	Mean = 9,92521e-4 SD = 2,86241e-5 Rel. SD = 0,0288398 Var. = 8,19341e-10 [Rows 250 to 300]				

Fonte: a autora, 2023.

Figura 8: Resultado apresentado pelo Reômetro após análise da viscosidade salivar em forma de gráfico: viscosidade (Pa.s) x taxa de cisalhamento (s^{-1}).



Fonte: a autora, 2023.

5.10. Análise Estatística

Após realizada a coleta de dados, os mesmos foram codificados para todas as categorias analisadas e montou-se um banco de dados.

Os resultados das variáveis qualitativas foram apresentados através de frequência e percentual e das quantitativas em mediana e intervalo interquartil. A normalidade foi verificada pelo teste Shapiro-Wilk, onde conclui-se que as variáveis não apresentaram distribuição Normal, deste modo foram aplicados testes não paramétricos.

A comparação das características salivares com as características sociodemográficas, clínicas e de hábitos orais foi realizada pelos testes Mann-Whitney, Kruskal-Wallis com correção de Bonferroni para as comparações múltiplas e coeficiente de correlação de Spearman, conforme a natureza da variável. Foram considerados significativos os resultados cujo $p\text{-valor} < 0.05$. As análises foram realizadas no software estatístico SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

6. RESULTADOS

O grupo de pacientes com DII atendidos no ambulatório do Serviço de Gastropediatria do HCSA foi composto por 36 (trinta e seis) crianças/adolescentes, no entanto, foram excluídas 3 (três) amostras, duas devido à amostra de saliva coletada ser insuficiente para a realização da análise laboratorial e uma porque o participante não apresentou coordenação para realização da coleta salivar. Sendo assim, a mostra final foi composta por 33 (trinta e três) indivíduos.

Em relação ao gênero da população estudada, a maioria foi do sexo feminino, 54,5% (n=18); A idade variou de 6 a 17 anos, sendo que 42,4% estão na faixa etária de 15 a 17 anos. Quanto à escolaridade, houve prevalência de alunos do ensino médio, 36,4% (n=12). (TABELA 1).

TABELA 1 – Distribuição da frequência da população em relação ao gênero e escolaridade da população estudada.

	N	%
<i>Sexo</i>		
Feminino	18	54,5
Masculino	15	46,5
<i>Faixa etária</i>		
6 a 10 anos	10	30,3
11 a 14 anos	9	27,3
15 a 17 anos	14	42,4
<i>Escolaridade</i>		
1ª a 5ª série	11	33,3
6ª a 9ª série	10	30,3
Ensino médio	12	36,4

Fonte: a autora, 2023.

Dentre as Doenças Inflamatórias Intestinais (DII), na população estudada, a maioria apresentou diagnóstico de Doença de Crohn (60,6%) (TABELA 2) e o diagnóstico ocorreu em média há 34,7 meses da data da coleta dos dados. Além disso, 78,8% das crianças/adolescentes encontravam-se na fase crônica da doença. Dos tipos de tratamento, que podem ser realizados individualmente ou associados

entre si os de mais destaque foram uso de medicamentos biológicos (45,5%), Mesalazina (45,5%) e dieta restritiva (33,3%) (TABELA 3).

TABELA 2 – Distribuição da frequência da população em relação ao diagnóstico de DII

	N	%
<i>Diagnóstico</i>		
Doença de Crohn	20	60,6%
Colite Ulcerativa	12	36,4%
Colite Indeterminada	1	3,0%

TABELA 3 – Distribuição da frequência da população em relação ao tratamento de DII

	N	%
<i>Tratamento</i>		
Nenhum	1	3,0
Dieta	11	33,3
Mesalazina	15	45,5
Corticóide	5	15,2
Imunossupressor	8	24,2
Biológico	15	45,5

Fonte: a autora, 2023.

Em relação aos hábitos alimentares, 60,4% (n=20) das crianças/adolescentes ingeriam carboidratos 3 ou mais vezes ao dia e 75,8% (n=25) ingeriam doces pelo menos uma vez ao dia. No entanto, o consumo de refrigerantes não era comum entre a população estudada, 69,7% (n=23) não consumiam, principalmente por não ser permitido na dieta de exclusão da Doença de Crohn.

Na população estudada, a maioria das crianças/adolescentes (97%) referiu escovar os dentes duas ou mais vezes por dia, sendo que o total da amostra (100%) usava creme dental com flúor. Já o uso de fio dental diário era realizado por apenas 24,3% (n=8). A consulta com cirurgião dentista há menos de 1 ano foi realizada pela maioria da amostra 69,7% (n=23) (Tabela 4).

TABELA 4 – Análise descritiva da última consulta no cirurgião dentista (frequência e percentagem)

	N	%
<i>Última consulta ao cirurgião dentista</i>		
Nunca consultou	2	6,1%
<6 meses	11	33,3%
6 a 12 meses	12	36,4%
12 a 24 meses	5	15,2%
>24meses	3	9,1%

Fonte: a autora, 2023.

Dos dados coletados na oroscopia podemos ressaltar que 90,9% (n= 30) dos sujeitos apresentavam mucosas com hidratação normal clinicamente e 15,2% (n=5) tinham lesões orais (exceto cárie) (Tabela 5). As lesões encontradas foram hipoplasia de esmalte (n=2), tórus palatino (n=1), língua fissurada (n=1) e úlcera (n=1). A média do índice CPOD da população estudada foi de 0,9 (DP +-0,2).

TABELA 5 – Análise das características clínicas da amostra.

		n	%
Lesões orais	Presente	5	15,2%
	Ausente	28	84,8%
Hidratação da mucosa	Baixo grau	3	9,1%
	Normal	30	90,9%

Fonte: a autora, 2023.

As análises realizadas nas amostras de saliva coletadas demonstraram que a totalidade (n=33) apresentou pH da saliva normal (pH=7). A média da viscosidade salivar clínica foi de 3,1mm e da viscosidade salivar laboratorial 1,5cP. A média da velocidade de fluxo salivar foi de 0,9mm, considerado baixo fluxo pelos critérios de Krasse (63) (Tabela 6). Se considerarmos toda a população da amostra, mais da metade (60%) apresenta velocidade de fluxo salivar abaixo do normal (Tabela 7).

TABELA 6 – Análise das amostras salivares

	<i>Média/ +-DP</i>	<i>Med / [IQR]</i>
Velocidade do fluxo salivar (ml/min)	0,9+-0.5	0.7 [0.4; 1.2]
Viscosidade salivar clínica (mm)	3,1+-0.8	3.2 [2.5; 3.7]
Viscosidade salivar laboratorial (cP)	1,5+-0.4	1.4 [1.3; 1.7]

Fonte :a autora, 2023.

TABELA 7 – Análise da velocidade de fluxo salivar segundo os critérios de Krasse (63)

	n	%
<i>Velocidade do fluxo salivar (ml/min)</i>		
Muito baixa – hipossalivação (< 0,7 ml/min)	14	42%
Baixa (07, - 0,9 ml/min)	6	18%
Normal (1- 3 ml/min)	13	39%

Fonte: a autora, 2023.

Ao avaliar a relação do diagnóstico de DII e características salivares (velocidade de fluxo, pH, viscosidade clínica e laboratorial) não encontrou-se diferença significativa, como descrito na tabela 8.

TABELA 8 – Análise da relação entre diagnóstico de DII e características salivares (média e mediana)

	<i>Doença de Crohn (n=20)</i>		<i>Colite Ulcerativa (n=12)</i>		<i>Colite Indeterminada (n=1)</i>		<i>p-valor</i>
	<i>Média/+-DP</i>	<i>Med / [IQR]</i>	<i>Média/+-DP</i>	<i>Med / [IQR]</i>	<i>Média/+-DP</i>	<i>Med/ [IQR]</i>	
Velocidade do fluxo salivar (ml/min)	1+-0.5	0.9 [0.5; 1.4]	0.6+-0.4	0.5 [0.3; 0.9]	2.2+-0	2.2 [2.2; 2.2]	0,063
Viscosidade salivar clínica (mm)	3.1+-0.9	3.1 [2.5; 3.7]	3.1+-0.9	3.4 [2.4; 3.6]	3.9+-0	3.9 [3.9; 3.9]	0,449
Viscosidade salivar laboratorial (cP)	1.5+-0.5	1.5 [1.3; 1.7]	1.4+-0.3	1.4 [1.2; 1.7]	1.3+-0	1.3 [1.3; 1.3]	0,834

Teste Kruskal-Wallis

Fonte: a autora, 2023.

Da mesma forma, não houve relação entre as características salivares (velocidade de fluxo, viscosidade clínica e laboratorial) com ou sem os diversos tipos de tratamento. (Tabela 9)

TABELA 9 – Análise da relação entre tratamentos de DII e características salivares

	<i>Sem dieta (22)</i>		<i>Com dieta (11)</i>		
	<i>Média/ +-DP</i>	<i>Med / [IQR]</i>	<i>Média/ +-DP</i>	<i>Med / [IQR]</i>	p-valor
Velocidade do fluxo salivar (mL/min)	0.8 +-0.5	0.7 [0.4; 1.1]	1 +-0.6	1.1 [0.4; 1.4]	0,541
Viscosidade salivar clínica (mm)	3 +-0.9	3.3 [2.2; 3.7]	3.3 +-0.7	3.1 [2.7; 3.9]	0,467
Viscosidade salivar laboratorial (cP)	1.5 +-0.4	1.4 [1.3; 1.7]	1.4 +-0.3	1.5 [1.1; 1.7]	0,819
	<i>Sem Mesalazina (18)</i>		<i>Com Mesalazina (15)</i>		
	<i>Média/ +-DP</i>	<i>Med / [IQR]</i>	<i>Média/ +-DP</i>	<i>Med / [IQR]</i>	p-valor
Velocidade do fluxo salivar (mL/min)	1+-0.5	1 [0.6; 1.4]	0.8+-0.6	0.5 [0.3; 0.9]	0,143
Viscosidade salivar clínica (mm)	3.1+-0.8	3.1 [2.5; 3.5]	3.2+-0.9	3.4 [2.2; 3.8]	0,677
Viscosidade salivar laboratorial (cP)	1.5+-0.5	1.5 [1.3; 1.6]	1.5+-0.3	1.4 [1.2; 1.7]	0,942
	<i>Sem corticóide (28)</i>		<i>Com corticóide (5)</i>		
	<i>Média/ +-DP</i>	<i>Med / [IQR]</i>	<i>Média/ +-DP</i>	<i>Med / [IQR]</i>	p-valor
Velocidade do fluxo salivar (mL/min)	0.9+-0.5	0.8 [0.4; 1.3]	0.8+-0.6	0.7 [0.4; 0.7]	0,547
Viscosidade salivar clínica (mm)	3.1+-0.9	3.3 [2.5; 3.8]	2.9+-0.7	2.7 [2.6; 3.4]	0,481

Viscosidade salivar laboratorial (cP)	1.5+-0.4	1.4 [1.2; 1.6]	1.6+-0.2	1.7 [1.7; 1.7]	0,098
	<i>Sem imunossupressor (25)</i>		<i>Com imunossupressor (8)</i>		
	<i>Média/ +-DP</i>	<i>Med / [IQR]</i>	<i>Média/ +-DP</i>	<i>Med / [IQR]</i>	<i>p-valor</i>
Velocidade do fluxo salivar (mL/min)	0.9+-0.6	0.7 [0.4; 1.1]	0.9+-0.4	0.8 [0.6; 1.3]	0,644
Viscosidade salivar clínica (mm)	3.1+-0.9	3.3 [2.4; 3.7]	3.1+-0.7	3 [2.7; 3.7]	0,866
Viscosidade salivar laboratorial (cP)	1.4+-0.2	1.4 [1.2; 1.7]	1.7+-0.7	1.5 [1.3; 1.8]	0,425
	<i>Sem biológico (18)</i>		<i>Com biológico (15)</i>		
	<i>Média/ +-DP</i>	<i>Med / [IQR]</i>	<i>Média/ +-DP</i>	<i>Med / [IQR]</i>	<i>p-valor</i>
Velocidade do fluxo salivar (mL/min)	0.8+-0.6	0.7 [0.4; 1.1]	1+-0.5	0.8 [0.4; 1.4]	0,458
Viscosidade salivar clínica (mm)	3.3+-0.7	3.4 [3; 3.7]	2.9+-1	2.8 [2; 3.7]	0,180
Viscosidade salivar laboratorial (cP)	1.4+-0.2	1.4 [1.3; 1.7]	1.5+-0.5	1.4 [1.1; 1.7]	0,914

Teste Mann-Whitney

Fonte: a autora, 2023.

Ao dividir a amostra em dois grupos, com ausência e com presença de lesão oral, e relacionar com as características salivares não se observou correlação (tabela 10). Isto se deve as lesões encontradas na amostra não serem provocadas por alterações salivares (hipoplasia de esmalte, tórus palatino, língua fissurada e úlcera).

TABELA 10 – Análise da relação entre lesões orais e características salivares

	Ausência de lesão (n=28)		Presença de lesão (n=5)		
	<i>Média/ +-DP</i>	<i>Med / [IQR]</i>	<i>Média/ +-DP</i>	<i>Med / [IQR]</i>	<i>p-valor</i>
Velocidade do fluxo salivar (mL/min)	0.9+-0.6	0.8 [0.5; 1.4]	0.5+-0.3	0.4 [0.3; 0.7]	0,092
Viscosidade salivar clínica (mm)	3.1+-0.8	3.3 [2.6; 3.7]	3.2+-1.2	3 [2.2; 3.9]	0,920
Viscosidade salivar laboratorial (cP)	1.5+-0.4	1.4 [1.3; 1.7]	1.5+-0.3	1.5 [1.3; 1.5]	0,725

Teste Mann-Whitney

Fonte: a autora, 2023.

Pela análise da faixa etária da amostra verificou-se que a média da velocidade de fluxo salivar dos pacientes de 15 a 17 anos é maior do que das crianças de 6 a 10 anos. Esta análise foi estatisticamente significativa ($p= 0,029$). A velocidade de fluxo das crianças/adolescentes na faixa de 11 a 14 anos não difere das demais (Tabela 11). Há correlação significativa da idade com velocidade de fluxo, maiores idades tem correlação com maiores velocidades ($r= 0,459$ e $p\text{-valor} = 0,007$).

TABELA 11 - Análise da relação entre faixa etária e características salivares

	6 a 10 anos (n=10)		11 a 14 anos (n=9)		15 a 17 anos (n=14)		
	Média/ +-DP	Med / [IQR]	Média/ +-DP	Med / [IQR]	Média/ +- DP	Med / [IQR]	p- valor
Velocidade do fluxo salivar (mL/min)	0.6+-0.6	0.4 [0.3; 0.6]	0.8+-0.4	0.8 [0.5; 1.1]	1.1+-0.5	1 [0.7; 1.4]	0,029
Viscosidade salivar clínica (mm)	3.3+-0.8	3.2 [2.7; 3.7]	3+-0.9	3.3 [2.2; 3.8]	3.1+-0.9	3.2 [2.5; 3.5]	0,866
Viscosidade salivar laboratorial (cP)	1.5+-0.3	1.4 [1.3; 1.7]	1.5+-0.2	1.4 [1.3; 1.6]	1.5+-0.5	1.4 [1.1; 1.7]	0,950
Teste Kruskal-Wallis							

Fonte: a autora, 2023.

Não foi observada correlação significativa entre viscosidade salivar clínica e laboratorial ($r = -0,035$; $p\text{-valor} = 0,845$; coeficiente de correlação de Spearman).

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de nosso estudo apresentar uma reduzida amostra é notável a interferência da DII na condição de saúde bucal. Ficou evidente que o fluxo salivar de pacientes com tal doença é consideravelmente menor quando comparado ao de indivíduos saudáveis referenciados na literatura. Esta alteração predispõe a lesões de cárie, no entanto, neste estudo, não houve esta relação. Isto pode estar relacionado à reduzida amostra e também aos responsáveis dos pacientes estarem mais atentos aos cuidados de higiene oral e ao controle da alimentação. Outros estudos com uma amostra maior e mais diversificada são necessários para que se possa ter dados mais precisos desta relação.

Os cirurgiões dentistas devem ter conhecimento das condições que compõem a DII e suas ligações com a saúde oral, como cárie dentária, periodontite e outras infecções orais. Além do mais, necessitam estar cientes dos medicamentos que esses pacientes fazem uso, que por si só podem induzir sinais orais. Na prática clínica, a avaliação do fluxo salivar deve ser medida rotineiramente como um procedimento de prevenção para saúde. Evidências mostraram que a investigação oral precoce por especialistas em crianças que apresentam esses sinais pode ser de grande benefício diagnóstico.

Este trabalho possui limitações e, a maior delas está na amostra da pesquisa que não foi expressiva ao ponto de possibilitar conclusões mais significativas. O período pandêmico, momento em que esta pesquisa foi realizada, impossibilitou o acesso a muitos indivíduos, frente ao resguardo da população para manifestar a proliferação do vírus.

Apesar deste estudo apresentar uma amostra numericamente reduzida os testes não invasivos aplicados em pacientes pediátricos com DII até o momento sustentam credibilidade nos seus resultados quando comparados com a literatura consultada. Tais possibilidades devem ser exploradas no atendimento odontológico visando motivação tanto ao profissional como paciente/familiar para entendimento dos riscos locais /sistêmicos advindo da disbiose oral frente a diferentes patologias em evolução

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sdepanian VL, da Silva Catapani AN, Oba J, Silva LR, Rodrigues M, da Rocha Carvalho S. Doença inflamatória intestinal em Pediatria. 1. ed. São Paulo: Editora Mazzoni. 2019.
2. Lloyd-Price J, Arze C, Ananthakrishnan AN, Schirmer M, Avila-Pacheco J, Poon TW, et al. Multi-omics of the gut microbial ecosystem in inflammatory bowel diseases. *Nature*. 2019;569(7758):655-62.
3. de Souza HSP, Fiocchi C, Iliopoulos D. The IBD interactome: an integrated view of aetiology, pathogenesis and therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(12):739-49.
4. Nohara N. Route Connection: Mouth to Intestine in Colitis. *Cell Host Microbe*. 2017;22(6):730-31.
5. Glassner KL, Abraham BP, Quigley EMM. The microbiome and inflammatory bowel disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(1):16-27.
6. Puricelli E, Ponzoni D, Munaretto J, Franke C. Infecções na cavidade bucal. In: Moraes, TM. Fundamentos da Odontologia em Ambiente Hospitalar/UTI. 1 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015. p. 33-48.
7. Marsh, PD. Dental plaque as a biofilm: the significance of pH in health and caries. *Compendium of continuing education in dentistry*. 2009; 30 (2):76-8.
8. Pedersen A, Bardow A, Jensen SB, Nauntofte B. Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. *Oral diseases*. 2002;8(3):117-29.
9. Kilian M, Chapple I, Hannig M, Marsh P, Meuric V, Pedersen A, et al. The oral microbiome—an update for oral healthcare professionals. *British dental journal*. 2016;221(10):657-66
10. Pedersen AML, Belstrøm D. The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *Journal of dentistry*. 2019;80:S3-S12.
11. Moon JS. Clinical aspects and treatments for pediatric inflammatory bowel disease. *Intest Res*. 2019;17(1):17-23.
12. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2018;390 (10114):2769-78.

13. Aardoom MA, Kemos P, Tindemans I, Aloï M, Koletzko S, Levine A, et al. International prospective observational study investigating the disease course and heterogeneity of paediatric-onset inflammatory bowel disease: the protocol of the PIBD-SET Quality inception cohort study. *BMJ Open*. 2020;10(7):e035538.
14. Kaistha A, Levine J. Inflammatory bowel disease: the classic gastrointestinal autoimmune disease. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2014;44(11):328-34.
15. Nishida A, Inoue R, Inatomi O, Bamba S, Naito Y, Andoh A. Gut microbiota in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Clin J Gastroenterol*. 2018;11(1):1-10.
16. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis*. 2017;11(6):649-70.
17. Bousvaros A, Antonioli DA, Colletti RB, Dubinsky MC, Glickman JN, Gold BD, et al. Differentiating ulcerative colitis from Crohn disease in children and young adults: report of a working group of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the Crohn's and Colitis Foundation of America. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2007; 44(5), 653-74.
18. Saavedra JAP, Jiménez FNP. Lesiones bucales relacionadas con las enfermedades digestivas. *Revista cubana de estomatología*. 2006; 43(3), 0-0.
19. Pincelli TPH. Manifestações orais da doença inflamatória intestinal: estudo clínico-patológico retrospectivo [Dissertação]. São Paulo. Universidade de São Paulo; 2010. 92p.
20. Ribaldone DG, Brigo S, Mangia M, Saracco GM, Astegiano M, Pellicano R. Oral Manifestations of Inflammatory Bowel Disease and the Role of Non-Invasive Surrogate Markers of Disease Activity. *Medicines (Basel)*. 2020;7(6), 33.
21. Dabritz J, Gerner P, Enninger A, Classen M, Radke M. Inflammatory Bowel Disease in Childhood and Adolescence. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(19):331-8.
22. Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2001;85(2):162-9.
23. Waterman H, Blom C, Holterman H, Mellema J. Rheological properties of human saliva. *Archives of Oral Biology* .1988;33(8):589-96.

24. de Almeida PDV, Gregio A, Machado M, De Lima A, Azevedo LR. Saliva composition and functions: a comprehensive review. *J contemp dent pract.* 2008;9(3):72-80.
25. Mizobe-Ono L, Araújo JLPd, Santos MdJRdOdU. Componentes das imunidades inata e adaptativa presentes na saliva humana. *Revista de Odontologia da UNESP.* 2013;35(4):253-61.
26. Yakubov GE, Gibbins H, Proctor GB, Carpenter GH. Oral mucosa: physiological and physicochemical aspects. *Mucoadhesive materials and drug delivery systems.* 2014:1-38.
27. Wu AM, Csako G, Herp A. Structure, biosynthesis, and function of salivary mucins. *Molecular and cellular biochemistry.* 1994;137(1):39-55.
28. Falcão DP. Avaliação da viscosidade salivar e sua relação com a halitose. [Dissertação]. Brasília. Universidade de Brasília; 2005.70p.
29. Marcinkowska-Gapinska A, Linkowska-Swidzinska K, Swidzinski T, Surdacka A. Rheological parameters of saliva in comparison with taste examination. *Biorheology.* 2018;55(1):51-60.
30. Fábíán TK, Hermann P, Beck A, Fejérdy P, Fábíán GJljoms. Salivary defense proteins: their network and role in innate and acquired oral immunity. *International journal of molecular sciences.* 2012;13(4):4295-320.
31. Andrade FB, Oliveira JC, Yoshie MT, Guimarães BM, Gonçalves RB, Schwarcz WD. Antimicrobial activity and synergism of lactoferrin and lysozyme against cariogenic microorganisms. *Brazilian dental journal.* 2014;25(2):165-69.
32. Vila T, Rizk AM, Sultan AS, Jabra-Rizk MA. The power of saliva: Antimicrobial and beyond. *PLoS pathogens.* 2019;15(11); 1008058.
33. Carpenter GH. The secretion, components, and properties of saliva. *Annual review of food science and technology.* 2013;4, 267-76.
34. Proctor GB. The physiology of salivary secretion. *Periodontology* 2000. 2016;70(1):11-25.
35. Sreebny LM. Saliva in health and disease: an appraisal and update. *International dental journal.* 2000;50(3):140-61.
36. Llena Puy, C. (2006). La saliva en el mantenimiento de la salud oral y como ayuda en el diagnóstico de algunas patologías. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Internet).* 2006, 11(5), 449-55.
37. Messer LB. Assessing caries risk in children. *Aust Dent J.* 2000;45(1):10-6.

38. Grubb R, Krasse B. Sampling methods for the determination of the number of lactobacilli in the oral cavity. *Acta Odontol Scand.* 1954;12(2):145-56.
39. Klock B, Krasse B. Effect of caries-preventive measures in children with high numbers of *S. mutans* and lactobacilli. *Scand J Dent Res.* 1978;86(4):221-30.
40. Klock B, Krasse B. A comparison between different methods for prediction of caries activity. *Scand J Dent Res.* 1979;87(2):129-39.
41. Klock B, Krasse B. Caries status and microbial conditions in children in 1973 and 1984. *Scand J Dent Res.* 1987;95(1):13-7.
42. Proctor GB. Medication-induced dry mouth. *Dry Mouth: Springer;* 2015. p. 33-50.
43. Ligtenberg AJ, Almståhl A. Xerostomia and the oral microflora. *Dry Mouth: Springer;* 2015. p. 81-101.
44. 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.* 2005;5(1), 1-13.
45. Hannig C, Hannig MJCoI. The oral cavity—a key system to understand substratum-dependent bioadhesion on solid surfaces in man. 2009;13(2):123-39.
46. Larmas M. Simple tests for caries susceptibility. *Int Dent J.* 1985;35(2):109-17.
47. Dewhirst FE, Chen T, Izard J, Paster BJ, Tanner AC, Yu W-H, et al. The human oral microbiome. *Journal of bacteriology.* 2010;192(19):5002-17.
48. Willis JR, Gabaldón T. The Human Oral Microbiome in Health and Disease: From Sequences to Ecosystems. *Microorganisms.* 2020;8(2):308.
49. Toledo G B, da Cruz IC. The importance of the oral hygiene in Intensive Care Unit as a way of prevention of nosocomial infection-Sistematic Literature Review. *Journal of Specialized Nursing Care.* 2009;2(1).
50. Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nature Reviews Microbiology.* 2018;16(12):745-59.
51. Domnich M, Riedesel J, Pylaeva E, Kurten CHL, Buer J, Lang S, et al. Oral Neutrophils: Underestimated Players in Oral Cancer. *Front Immunol.* 2020;11:565683.
52. Rijkschroeff P, Loos BG, Nicu EA. Oral Polymorphonuclear Neutrophil Contributes to Oral Health. *Curr Oral Health Rep.* 2018;5(4):211-20.

53. Herrero ER, Slomka V, Boon N, Bernaerts K, Hernandez-Sanabria E, Quirynen M, et al. Dysbiosis by neutralizing commensal mediated inhibition of pathobionts. *Scientific reports*. 2016;6:38179.
54. Idris A, Hasnain SZ, Huat LZ, Koh D. Human diseases, immunity and the oral microbiota—Insights gained from metagenomic studies. *Oral Science International*. 2017;14(2):27-32.
55. Qi Y, Zang SQ, Wei J, Yu HC, Yang Z, Wu HM, et al. High-throughput sequencing provides insights into oral microbiota dysbiosis in association with inflammatory bowel disease. *Genomics*. 2021; 113(1), 664-76.
56. Rantonen P. Salivary flow and composition in healthy and diseased adults. [Dissertação]. Helsinki .University of Helsinki, 2003.99p.
57. da Silva CM, Lins T, Junior S, Junior IMP. Caracterização reológica de fluidos não newtonianos e sua aplicabilidade na indústria. *Caderno de Graduação-Ciências Exatas e Tecnológicas-UNIT-Alagoas*. 2019; 5(2): 285
58. Oliveira KH. Caracterização reológica de diferentes tipos de sorvete. [Dissertação]. Florianópolis. Universidade Federal de Santa Catarina. 2005.
59. Diogo Löfgren C, Johansson D, Bohlin L, Sahlström A, Christersson C. The challenge of measuring viscoelastic properties of human whole saliva to fit clinical purpose. *International Journal of Oral and Dental Health*. 2015; 1(4).
60. Veerman E, Valentijn-Benz M, AV NA. Viscosity of human salivary mucins: effect of pH and ionic strength and role of sialic acid. *Journal de biologie buccale*. 1989;17(4):297-306.
61. Hsieh SG, Hibbert S, Shaw P, Ahern V, Arora M. Association of cyclophosphamide use with dental developmental defects and salivary gland dysfunction in recipients of childhood antineoplastic therapy. *Cancer*. 2011; 117(10), 2219-27.
62. Azevedo MS. Biofilmes gerados a partir da saliva de crianças sem e com cárie na primeira infância: resposta ao desafio cariogênico e correlação com os de suas mães [Dissertação]. Pelotas: Universidade Federal de Pelotas; 2010.
63. Krasse B. Risco de cárie – Um guia prático para avaliação e controle. 2ª ed. São Paulo: Quintessence Books 1988.
64. Fernandes CV. Avaliação da prevalência de *Candida* sp na cavidade bucal de crianças portadoras de asma brônquica [Dissertação]. Londrina: Universidade do Norte do Paraná; 2008.

9. ANEXOS

Anexo 1 – Parecer Consubstanciado do Comitê de ética em Pesquisa

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação das características da saliva e incidência de lesões orais infecciosas em pacientes pediátricos com Doença Inflamatória Intestinal (DII)

Pesquisador: Aline Marques Ferreira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 47091421.6.0000.5683

Instituição Proponente: Hospital da Criança Santo Antônio - Santa Casa/RS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.866.244

Apresentação do Projeto:

A doença inflamatória intestinal (DII) afeta mais de 3,5 milhões de pessoas e sua incidência está aumentando em todo o mundo. A DII é uma doença crônica, complexa, imunomediada e, em pediatria, é composta por três subtipos Doença de Crohn (DC), retocolite ulcerativa e colite indeterminada.(1)

Esta condição é resultado de interações complexas entre genética, fatores ambientais, microbiota intestinal e o sistema imunológico do hospedeiro

levando a respostas imunológicas anormais e inflamação intestinal crônica.(2, 3)

A importância do microbioma no desenvolvimento, progressão e tratamento da DII tem despertado muito interesse e pesquisas relevantes estão

sendo realizadas. Estudos demonstram que o microbioma intestinal é diferente em pacientes com DII em comparação com indivíduos saudáveis.

Além disso, a microbiota oral destes pacientes também pode diferir daquela de indivíduos saudáveis.(4)

Pesquisas sugerem que fatores ambientais - como o uso precoce de antibióticos, infecções entéricas, amamentação e dieta - afetam a microbiota

intestinal e conduzem a ativação imunológica em indivíduos geneticamente suscetíveis ao desenvolvimento de DII.(5)

Endereço: R. Profº Annes Dias, 295 Hosp. Dom Vicente Scherer

Bairro: 6º andar - Centro

CEP: 90.020-090

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3214-8571

Fax: (51)3214-8571

E-mail: cep@santacasa.tche.br

**IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA**



Continuação do Parecer: 4.866.244

Há evidências crescentes de que a microbiota intestinal é fundamental para o desenvolvimento do sistema imunológico do hospedeiro e a disbiose

está associada a doenças como DII, Síndrome do intestino irritável, alergias, asma, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares.(6)

Algumas espécies bacterianas que vivem nas partes superiores do trato gastrointestinal, incluindo a cavidade oral, são freqüentemente encontradas

em outros locais, incluindo o cólon e o trato respiratório. A aptidão de colonização dessas espécies em outros locais depende de características

específicas da cepa, como capacidade de aquisição de nutrientes, adesividade e habilidades competitivas intra/interespecies. O uso de medicações

também pode acarretar em disbiose e doenças bucais.(4)

A microbiota da cavidade bucal é a mais diversa e complexa do organismo, caracterizada por um sistema de crescimento aberto.(7) A saliva como fator hospedeiro, desempenha um papel essencial na manutenção da integridade das estruturas bucais. O sistema tampão da saliva tem a função de manter o pH salivar entre 6,5 e 7,0.(8) A hipossalivação é a redução na taxa de fluxo salivar decorrente da disfunção das glândulas salivares e frequentemente está associada à sensação de boca seca relatada pelo paciente, denominada xerostomia.(9)

A hipossalivação pode ocorrer como sinal de doenças ou como efeito adverso de medicamentos. Alterações no fluxo salivar, na composição da saliva, capacidade tampão prejudicada e o pH ácido no ambiente oral provocam o desequilíbrio na homeostase da microbiota saudável, levando à disbiose oral e gastrointestinal e doenças bucais. (10, 11)

Neste contexto, o cirurgião-dentista tem um papel fundamental na composição das equipes de atendimento multiprofissional, para o diagnóstico e evolução das alterações bucais e suas consequentes comorbidades patogênicas. O atendimento da Odontologia Hospitalar contribui no alívio de sintomas algícos, desconfortos funcionais e prevenção de doenças bucais, promovendo melhor qualidade de vida aos pacientes. Será realizado um estudo transversal. As amostras serão coletadas no Ambulatório de Doença Inflamatória Intestinal

do Serviço de Gastroenterologia do HCSA e as análises laboratoriais serão realizadas na Universidade Federal do Rio Grande do Sul. A técnica de amostragem será por conveniência. Todos os pacientes em acompanhamento no referido ambulatório, no período de junho de 2021 a outubro de 2021 e que cumprirem os critérios de inclusão serão convidados a participar do estudo. Baseado no estudo de Hsieh et al. amostra foi estimada em

33 crianças, esperando-se encontrar taxa de fluxo salivar muito baixa em 37,5% das crianças em

Endereço: R. Profº Annes Dias, 295 Hosp. Dom Vicente Scherer

Bairro: 6º andar - Centro

CEP: 90.020-090

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3214-8571

Fax: (51)3214-8571

E-mail: cep@santacasa.tche.br

**IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA**



Continuação do Parecer: 4.866.244

tratamento (OR=12,4), com poder e significância de 80% e 5%, respectivamente. Os participantes do estudo responderão a um questionário estruturado e serão submetidos a um exame intrabucal e coleta salivar. Através da amostra salivar serão realizadas as seguintes avaliações: velocidade de fluxo salivar estimulado, pH salivar, capacidade tampão da saliva, viscosidade salivar clínica e laboratorial (reologia) e microbiológica da saliva. Os aspectos financeiros serão custeados pelos pesquisadores. Os resultados deste trabalho serão apresentados como dissertação de mestrado.

Critério de Inclusão:

- Faixa etária entre 06 e 17 anos;
- Com diagnóstico de Doença Inflamatória Intestinal;
- Não ter feito uso de medicação antibiótica, antifúngica e antiviral nos últimos 15 dias;

Critério de Exclusão:

- Indivíduos com diagnóstico de doenças que afetam as glândulas salivares;
- Indivíduos não colaborativos ou impossibilitados de realizar o exame por déficit cognitivo;

Objetivo da Pesquisa:

A doença inflamatória intestinal apresenta diversas manifestações intra e extra-intestinais, incluindo lesões na mucosa oral. Desta forma acredita-se que os indivíduos portadores desta patologia apresentem alterações na composição física e química da saliva, contribuindo para doenças bucais.

Objetivo Primário:

Avaliar se há alterações nas propriedades físicas e químicas do produto salivar de pacientes pediátricos com diagnóstico de doença inflamatória intestinal (DII), e o efeito sobre a incidência de lesões orais infecciosas.

Objetivo Secundário:

- 1) Analisar velocidade de fluxo, pH, capacidade tampão e viscosidade salivar de pacientes com diagnóstico de DII e comparar com os parâmetros já conhecidos na literatura.
- 2) Avaliar relação das características da saliva (velocidade de fluxo, pH, capacidade tampão e viscosidade) e a ocorrência de lesões orais inflamatórias/infecciosas em pacientes pediátricos com DII.
- 3) Avaliar relação das modalidades de tratamento para DII e características salivares (velocidade de fluxo, pH, capacidade tampão e viscosidade).

Endereço: R. Profº Annes Dias, 295 Hosp. Dom Vicente Scherer

Bairro: 6º andar - Centro

CEP: 90.020-090

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3214-8571

Fax: (51)3214-8571

E-mail: cep@santacasa.tche.br

**IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA**



Continuação do Parecer: 4.866.244

- 4) Correlacionar a viscosidade salivar clínica e laboratorial.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O participante da pesquisa poderá apresentar um leve desconforto relacionado a um exame físico odontológico intra-bucal. Há um risco de quebra acidental de sigilo. Visando minimizar este risco, os pesquisadores assinam um termo em relação à confidencialidade, ao armazenamento de dados e o uso deste apenas para os objetivos deste estudo.

Benefícios:

Após a coleta de dados, o paciente receberá a instrução de higiene bucal; em caso de pacientes com capacidade de entendimento reduzida essa instrução será repassada ao responsável.

Os resultados da pesquisa permitirão um melhor conhecimento destas variáveis nesta população e assim permitirá a elaboração futura de protocolos de manejo oral para os casos de alterações no fluxo e viscosidade salivar.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Solicitação de avaliação da reavaliação das pendências devidamente anexadas e justificadas na PB.

- TCLE novo, adequado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentados e adequados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A pesquisa encontra-se de acordo com a Norma vigente Resolução 466/12 para pesquisa em seres humanos.

Considerações Finais a critério do CEP:

Após reavaliação do protocolo acima descrito, o presente comitê não encontrou óbices quanto ao desenvolvimento do estudo em nossa Instituição e poderá ser iniciado a partir da data deste parecer.

Obs.: 1 - O pesquisador responsável deve encaminhar à este CEP, Relatórios de Andamento dos Projetos desenvolvidos na ISCMPA. Relatórios Parciais (pesquisas com duração superior à 6 meses), Relatórios Finais (ao término da pesquisa) e os Resultados Obtidos (cópia da publicação).

2 – Para o início do projeto de pesquisa, o investigador deverá apresentar a chefia do serviço (onde

Endereço: R. Profº Annes Dias, 295 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br

**IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA**



Continuação do Parecer: 4.866.244

será realizada a pesquisa), o Parecer Consubstanciado de aprovação do protocolo pelo Comitê de Ética.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1739826.pdf	03/07/2021 17:48:39		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOdiSSERTACAOdeESTRADOALINE.pdf	03/07/2021 17:48:15	Aline Marques Ferreira	Aceito
Outros	CartaResposta.pdf	03/07/2021 17:45:04	Aline Marques Ferreira	Aceito
Outros	FormularioDeInscricaoCEP.pdf	03/07/2021 17:41:16	Aline Marques Ferreira	Aceito
Outros	DECLARACAOdeCONFIDENCIALIDADEOsUJEITOnOeSTUDO.pdf	03/07/2021 17:37:02	Aline Marques Ferreira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DECLARACAOdeISENCAODEoNUSalNSTITUICAO.pdf	03/07/2021 17:36:28	Aline Marques Ferreira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TermodeAssentimento.pdf	03/07/2021 17:08:51	Aline Marques Ferreira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMOdeCONSENTIMENTOIIIVREEsCLARECIDO.pdf	03/07/2021 17:08:40	Aline Marques Ferreira	Aceito
Outros	declaracaoDeUtilizacaoDeDadosdeProntuarioeUsodePublicacao.pdf	03/07/2021 17:07:03	Aline Marques Ferreira	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	DECLARACAOdeCOMPROMISSOdeAUTILIZACAOdeMATERIALbiOLOGICO.pdf	03/07/2021 17:06:37	Aline Marques Ferreira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaracaoInstitutoQuimicaUFRGS.pdf	03/07/2021 17:06:02	Aline Marques Ferreira	Aceito
Folha de Rosto	DocuSign_folha_de_rosto_Plataforma_Brasil_Aline_.pdf	11/05/2021 18:22:39	Aline Marques Ferreira	Aceito

Situação do Parecer:

Endereço: R. Profº Annes Dias, 295 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 4.866.244

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 26 de Julho de 2021

Assinado por:
JOÃO CARLOS GOLDANI
(Coordenador(a))

Endereço: R. Profº Annes Dias, 295 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51) 3214-8571 **Fax:** (51) 3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br

Anexo 2 - Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE)

TERMO DE ASSENTIMENTO DO MENOR

Você está sendo convidado para participar da pesquisa **“Avaliação das características da saliva e incidência de lesões orais infecciosas em pacientes pediátricos com Doença Inflamatória Intestinal (DII)”**. Seus pais permitirão que você participe da pesquisa.

Queremos saber se a sua doença ou os remédios que você toma modificam a sua saliva e se irão aparecer feridinhas em sua boca. As crianças que irão participar dessa **pesquisa têm de 6 a 18 anos** de idade.

Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu, não terá nenhum problema se desistir. A pesquisa será feita após a sua consulta no Hospital da Criança Santo Antônio e você irá:



1- Responder, com a ajuda do responsável, perguntas sobre saúde, hábitos de higiene oral e sua alimentação.



2- Faremos um exame da sua boca, para isso, serão usadas 2 espátulas de madeira para que eu possa examinar seus dentes. Também daremos algumas fotos dos seus dentes,



3- Depois você irá mastigar um tubinho de silicone para que estimule a saliva e após irá cuspir em um copinho.

Todos os exames são considerados seguros, mas é possível que você sinta um leve desconforto durante a realização. Caso aconteça algo errado, você pode nos procurar pelo **telefone (51)98140-5503 da pesquisadora Aline Marque Ferreira**.

Mas há coisas boas também. Depois do exame você receberá orientação de como realizar uma boa higiene da sua boca e dos seus dentes para manter eles sempre saudáveis e bonitos.

Ninguém saberá que você está participando da pesquisa, não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar as crianças que participaram da pesquisa. Quando terminarmos a pesquisa vamos apresentar os resultados em uma revista para profissionais da saúde.

Eu _____ aceito participar da pesquisa **“Avaliação das características da saliva e incidência de lesões orais infecciosas em pacientes pediátricos com Doença Inflamatória Intestinal (DII)”**, que tem o objetivo de avaliar se a Doença Inflamatória Intestinal que possuo ou o tratamento que realizo para ela modifica minha saliva e se irão aparecer feridinhas na minha boca.

Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, em qualquer momento, posso dizer “não” e desistir que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordei em participar da pesquisa.

Porto Alegre, ____ de ____ de ____

Assinatura do menor

Assinatura do(a) pesquisador(a)

Anexo 3 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

TÍTULO DO PROJETO: Avaliação das características da saliva e incidência de lesões orais infecciosas em pacientes pediátricos com Doença Inflamatória Intestinal (DII)

As informações contidas neste documento visam convidá-lo a autorizar, por escrito, a participação do (a) menor _____, com pleno conhecimento dos possíveis riscos e benefícios se você aceitar participar.

Após analisar as informações com a pessoa que explica este Termo de Consentimento, e esclarecer suas dúvidas, você deverá ter o conhecimento necessário para tomar uma decisão esclarecida sobre a participação ou não no estudo Avaliação das características da saliva e incidência de lesões orais infecciosas em pacientes pediátricos com Doença Inflamatória Intestinal (DII)

OBJETIVO DO ESTUDO

O presente estudo tem como objetivo avaliar se há alterações na saliva de pacientes pediátricos com diagnóstico de doença inflamatória intestinal (DII), e se estes pacientes apresentam mais lesões orais infecciosas.

PROCEDIMENTOS

Primeiramente será realizada uma entrevista com o(a) menor e seu responsável onde coletaremos alguns dados pessoais e dados sobre hábitos de higiene bucal e alimentação. Após avaliarmos a boca do(a) menor para identificar se tem algum tipo de lesão ou ferida, quantos dentes possui, quantos estão com cárie, se já foram restaurados ou removidos. Para isto serão usadas espátulas de madeira e uma lanterna. Também serão realizadas fotos da língua, lábios e bochechas. Depois vamos coletar a saliva do (a) menor. Para isto ele/ela irá mastigar um pequeno pedaço de silicone, que será antes esterilizado, e cuspirá a saliva acumulada na boca em um copo coletor. Depois de coletada a saliva serão avaliadas algumas características.

RISCOS E DESCONFORTO PARA OS PACIENTES

Durante o exame o/a paciente poderá sentir um leve desconforto relacionado a um exame físico odontológico. Tem um risco de algumas informações que estão na pesquisa serem reveladas. Assim, para diminuir a chance deste risco, os pesquisadores assinam um termo em relação ao sigilo, ao armazenamento de dados e o uso destes dados apenas para o que se espera deste estudo.

BENEFÍCIOS ESPERADOS

Após a coleta de dados, o paciente e seu responsável receberão informações de como realizar a higiene bucal. Os resultados obtidos neste estudo darão apoio para o planejamento de protocolos de atendimentos odontológicos para pacientes pediátricos portadores destas enfermidades.

GARANTIA DE RESSARCIMENTO/INDENIZAÇÃO/REPARAÇÃO DE DANO

Não há previsão de ressarcimento ou indenização por dano, pois a participação na pesquisa não trará riscos, nem causará despesas ao voluntário. Todos os exames realizados para pesquisa serão cobertos pelos pesquisadores.

LIBERDADE DE RECUSA

A sua participação nesta pesquisa é voluntária e não é obrigatória. Você pode aceitar participar da pesquisa e depois desistir a qualquer momento. Isto não tirará nenhum direito do tratamento e assistência do (a) menor neste hospital.

GARANTIA DE SIGILO

O pesquisador tomará todas as medidas para manter as informações pessoais (como nome, idade e outras) do participante em sigilo. Durante toda a pesquisa e mesmo após terminar, quando os resultados deste estudo forem publicados em revistas científicas ou apresentados em congressos e reuniões, a sua identidade e do (a) menor não será divulgada, não sendo revelada qualquer informação a respeito do paciente que possa identificá-lo publicamente. Contudo, durante o estudo, realizaremos algumas fotografias da boca do paciente, sem aparecer o rosto todo, assim a identidade será preservada.

CONTATOS

Aline Marques Ferreira: (51)98140-5503 – para casos de eventos adversos (telefone 24h) ou dúvidas;

Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital da Criança Santo Antônio, telefone **3214.8997** – para questões sobre a pesquisa e sobre os direitos dos pacientes envolvidos ou sobre problemas decorrentes da pesquisa.

Ao assinar abaixo, você confirma que leu as afirmações contidas neste termo de consentimento, que foram explicados os procedimentos do estudo, que teve a oportunidade de fazer perguntas, que está satisfeito com as explicações fornecidas e que decidiu, voluntariamente, autorizar a inclusão do (a) menor, do(a) qual é representante legal a participar deste estudo. Ao assinar este Termo de Consentimento, não renuncia a nenhum dos seus direitos legais. Este documento será assinado em duas vias, sendo que uma ficará com o representante legal do participante da pesquisa e outra com o investigador principal.

Porto Alegre, _____ de _____ de 20__.

Nome do responsável legal do participante
da pesquisa (letra de forma)

Assinatura do responsável legal do
participante da pesquisa

Nome do investigador principal
da pesquisa (letra de forma)

Assinatura do investigador principal
da pesquisa

Anexo 4 – Questionário estruturado e exame odontológico

Avaliação das características da saliva e incidência de lesões orais infecciosas em pacientes pediátricos com Doença Inflamatória Intestinal (DII)

Pesquisador: Aline Marques Ferreira

Data: / /

Sujeito de pesquisa: _____ Prontuário: _____

1	Identificação (nº do participante na pesquisa)	1	
2	Sexo 1- Feminino; 2- Masculino	2	
3	Escolaridade 1- educação infantil; 2-1ª a 5ª série fundamental 3-6ª a 9 série do fundamental 4- cursando o ensino médio	3	
4	Escolaridade do responsável 1- não sabe ler e escrever 2- ensino fundamental incompleto 3- ensino fundamental completo 4- ensino médio 5- curso superior incompleto 6-curso superior completo 7-pós-graduação	4	
INFORMAÇÕES CLÍNICAS			
5	Tempo de diagnóstico (em meses)	5	
6	Diagnóstico 1- Doença de Crohn; 2- Colite Ulcerativa; 3- Colite Indeterminada;	6	
7	Tratamento atual 0-Nenhum; 1- Dieta; 2- Malassalazina; 3- corticóide; 4- imunossupressor; 5- Biológico	7	
8	Tempo de tratamento (atual) em meses	8	
9	Nesta data, qual a fase da doença? 1- Aguda; 2-Crônica	9	
10	Apresenta outra doença crônica? 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	10	
HÁBITOS ALIMENTARES			
11	Ingestão de carboidratos (arroz, massa, batata, pão, bolos) – Nº de vezes por dia 0-Nenhuma; 1- 1 vez; 2- 2 vezes; 3- 3 vezes; 4- mais de 3 vezes	11	
12	Ingestão de doces (chocolates, balas, chiclete, pirulito) – Nº de vezes por dia 0-Nenhuma; 1- 1 vez; 2- 2 vezes; 3- 3 vezes; 4- mais de 3 vezes	12	
13	Ingestão de refrigerante – Nº de vezes por dia 0-Nenhuma; 1- 1 vez; 2- 2 vezes; 3- 3 vezes; 4- mais de 3 vezes	13	
HÁBITOS DE HIGIENE ORAL			
14	Escovação – Nº de vezes por dia 0-Nenhuma; 1- 1 vez; 2- 2 vezes; 3- 3 vezes; 4- mais de 3 vezes	14	
15	Usa creme dental fluoretado 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	15	
16	Escovação da língua: 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado	16	
17	Uso de fio dental – Nº de vezes por dia: 0-Nenhuma; 1- 1 vez; 2- 2 vezes; 3- 3 vezes ou mais	17	
18	Uso de soluções para bochecho: 0 - Não; 1- Sim; 99- Ignorado	18	
19	Uso de soluções para bochecho – Nº de vezes por dia: 0-Nenhuma; 1- 1 vez; 2- 2 vezes; 3- 3 vezes; 4- mais de 3 vezes	19	
20	Última consulta com cirurgião-dentista 0-Nunca consultou 1- menos de 6 meses 2- 6 a 12 meses 3- 12 a 24 meses 4- mais de 24 meses	20	

Anexo 5– Exame clínico e resultados das análises

1	Identificação (nº do participante na pesquisa)	1	
---	---	---	--

EXAME ODONTOLÓGICO

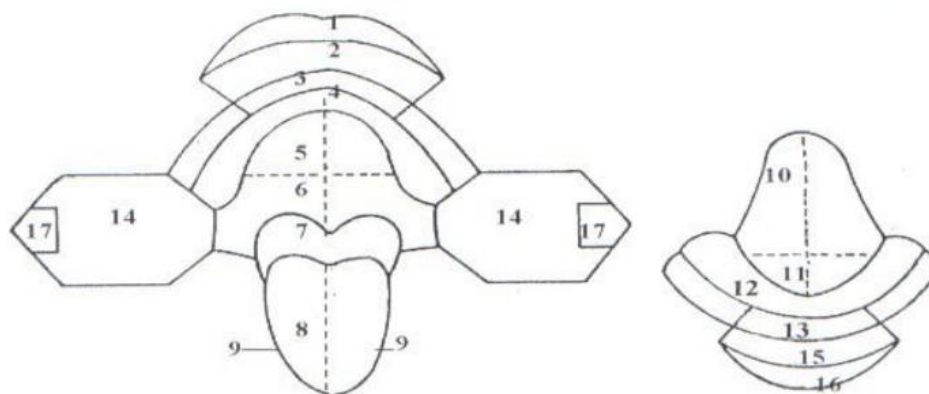
A- ÍNDICE CPOD

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:
 C – presença de cavitação ou paredes amolecidas; dente com selante, restauração temporária ou permanente que apresente simultaneamente lesão de cárie.
 P – dente perdido por lesão de cárie.
 O – restaurações por lesão de cárie

	Cariados	Perdidos	Obturados
Nº dentes			

B- AVALIAÇÃO DAS MUCOSAS



- 1- Semimucosa labial superior
- 2- Mucosa labial superior
- 3- Mucosa alveolar superior
- 4- Gengiva e rebordo superiores
- 5- Palato duro
- 6- Palato mole
- 7- Orofaringe
- 8- Dorso de língua
- 9- Bordas laterais de língua
- 10- Ventre de língua
- 11- Assoalho bucal
- 12- Gengiva e rebordo inferiores
- 13- Mucosa alveolar inferior
- 14- Mucosa jugal direita e esquerda
- 15- Mucosa labial inferior
- 16- Semimucosa labial inferior
- 17- Comissuras labiais
- 18- Dentes

EXAME CLÍNICO				
21	Lesões orais 0-Ausente; 1- Ulcerada; 2- Eritematosa; 3- Branca; 4- Vesícula/bolha; 5- Hiperplásica; 6-Nódulo/Pápula; 7-Outro _____	21		
22	Localização da lesão (conforme figura)	22		
23	Hipótese diagnóstica, especificar:	23		
24	Índice CPOD	24		
25	Lesão oral infecciosa 0-Ausente; 1- Bacteriana; 2- Viral; 3- Fúngica	25		
26	Hidratação da mucosa 1- baixo grau; 2- normal	26		

EXAMES SALIVARES E LABORATORIAIS			
27	Velocidade do fluxo salivar (ml/min)	27	
28	pH da saliva _____ 1- altamente ácido; 2- moderadamente ácido; 3- saliva saudável	28	
29	Capacidade tampão _____ 1- normal; 2- baixo	29	
30	Viscosidade salivar clínica (mm)	30	
31	Viscosidade salivar laboratorial (cP)	31	

Anexo 6– Artigo original

Artigo formatado para submissão para a Brazilian Dental Journal (ISSN 1806-4760), Qualis A2 em Ciências da Saúde.

Title: Inflammatory Bowel Disease (IBD) in pediatric patients: evaluation of salivary characteristics

Summary Title: Inflammatory bowel disease (IBD) and saliva characteristics

Aline Marques Ferreira ^{1*}

Edela Puricelli ¹

¹ Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

* Author for correspondence: 416/807, Dr. Timóteo St, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil. ZIP Code: 90570-040. Cell phone (51) 981405503. E-mail: aline.marques@santacasa.com.br

** The present work was carried out with the support of Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brazil (CAPES) -Financing Code 8887.514670/2020-00.

ABSTRACT

This study aims to evaluate whether there are changes in the physical and chemical properties of the salivary product of pediatric patients diagnosed with inflammatory bowel disease (IBD). A cross-sectional study was conducted with convenience sampling technique, recruiting all Follow-up patients at the IBD Santo Antônio Children's Hospital outpatient's clinic between August 2021 to April 2022 and who met the inclusion criteria, a total of 33 samples analyzed. The study participants answered a structured questionnaire and underwent intraoral examination and salivary collection. Through the salivary sample the following evaluations were performed: stimulated salivary flow speed, salivary pH, clinical and laboratory viscosity (rheological). The analyzes performed demonstrated that the totality presented pH of normal saliva (pH = 7). The average clinical salivary viscosity was 3.1mm and the 1.5cp laboratory viscosity. The average salivary flow velocity was 0.9mm, considered low flow by Krasse criteria. In our study it was evident that the salivary flow of IBD patients (60% of the sample) is considerably lower than that of healthy individuals reported in the literature. Although this study has a numerically reduced sample, non-invasive tests applied in IBD pediatric patients have support their results when compared to the consulted literature so far. Such possibilities should be explored in dental care aimed at motivating both the professional and a family member to understand local /systemic risks arising from oral dysbiosis in the face of different evolving pathologies.

Descriptors: Crohn's disease, pediatrics, saliva and mouth mucosa.

BACKGROUND

Inflammatory bowel disease (IBD) involves the gastrointestinal tract and affects millions of adults and children/adolescents worldwide. This chronic inflammatory disease results from complex interactions between genetics, environmental factors and microbiota. It comprises three subtypes Crohn's disease (CD), ulcerative colitis (UC) and indeterminate colitis (IC) (1).

The microbiota which seems to be fundamental in the development of the host's immune system and concentrates in a commensal relationship most of its bacterial colonization in the gastrointestinal tract. While these thrive in the rich environment of the bowel and proceed to release benefits from multiple local and systemic host functions. This homeostatic balance of bacteria allows the gastrointestinal tract to remain healthy and free from overgrowth of potentially pathogenic bacteria (2).

The microbiota of the oral cavity is the most diverse and complex in the body, characterized by an open growth system (3). Saliva as a host factor plays an important role in monitoring oral health by regulating and maintaining the integrity of teeth and soft tissues. The saliva buffering system has the role of keeping the salivary pH neutral, between 6.5 and 7.0 (4).

Hyposalivation can occur as a sign of systemic diseases or as an adverse effect of medications. Changes in salivary flow, saliva composition, impaired buffering capacity and acidic pH in the oral environment cause imbalance in the homeostasis of healthy microbiota, leading to oral dysbiosis and oral diseases (5).

This study aimed to characterize the physical and chemical properties of the salivary product of pediatric patients diagnosed with inflammatory bowel disease (IBD) and to evaluate changes when compared to reference data in the literature. As a hypothesis, we propose that pediatric patients with IBD have a higher rate of development of salivary alterations due to the disease itself and the drugs used to control it.

MATERIALS AND METHOD

This research was approved by the Research Ethics Committee of Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA), Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, registered under nº .866.244/2021. In addition, it was developed within the ethical standards described in Resolution nº 466, of December 12, 2012, of the National Health Council.

An observational cross-sectional study was carried out, which used the non-probabilistic sampling technique for convenience, according to the inclusion and exclusion criteria.

The population of this study consisted of all patients, aged between 6 and 17 years old (children/adolescents), with IBD in outpatient follow-up at the HCSA Gastroenterology Service, from August 2021 to April 2020. 2022 and who did not fit the exclusion criteria.

Exclusion criteria

- Individuals diagnosed with diseases that affect the salivary glands;
- Non-collaborative individuals or individuals unable to perform the exam due to cognitive impairment;
- Having taken antibiotic, antifungal and antiviral medication in the last 15 days;

After signing the Informed Consent Form and the Informed Assent Form, the study participants answered a structured questionnaire with the purpose of evaluating clinical and sociodemographic variables (age, gender, eating habits, oral hygiene habits, among others) . Information was also collected from medical records. The intraoral examination was performed with the aid of a flashlight and wooden spatulas. This examination consists of visual inspection and palpation of oral structures, and subsequent measurement of the DMFT index (decayed, missing and filled teeth).

To avoid saliva analysis bias, all patients were instructed not to drink, eat, brush their teeth or chew gum for at least 1 hour before the test. All saliva collections were performed between 09:00 and 12:00 to minimize variations associated with the circadian rhythm of salivary secretion. Patients were instructed to perform an initial swallow and after bilateral chewing of a 1cm long sterile silicone tourniquet attached to dental floss and expectorate into a sterile collection cup every 30s for a period of 5 minutes. Through the collected saliva, the following factors were evaluated:

- Evaluation of stimulated salivary flow velocity

The salivary volume expectorated by the child was divided by the collection time so that it is possible to determine the value of the salivary flow velocity in mL/min.

According to Krasse's criteria (6), the reference values are:

- Normal salivary flow rate: 1-3 mL/min.

- Low salivary flow velocity: 0.7-0.9 mL/min.
- Very low velocity of salivary flow (Hyposalivation): < 0.7 mL/min

Assessment of salivary pH:

Salivary pH was analyzed using pH indicator strips (Merck, Germany), with subsequent comparison in a chromatic table.

Assessment of clinical salivary viscosity:

To Assess the clinical salivary viscosity, 0.2mL of the collected saliva was placed on the tips of the digital caliper tweezers, protected by the fingers of surgical gloves. Measuring the length (mm) of the salivary “thread”. was repeated three times to calculate the average length.

Assessment of laboratory salivary viscosity (rheology)

The evaluation of laboratory salivary viscosity was performed using an ARES-G2 Rheometer (TA Instruments, USA) equipped with a Peltier accessory with a 40 mm cone/plate geometry. To obtain saliva viscosity, the Flow Ramp method was used. In this method, the samples were subjected to a shear rate variation from 0 to 300 s⁻¹ for 300 seconds, at a temperature of 36.5°C (body temperature), obtaining a graph in linear mode with 1 point per second (Figures 9 and 10). The kinematic viscosity (cP) was determined by the average of the values obtained after reaching Newtonian fluid characteristics.

Statistical analysis

The results of the qualitative variables were presented through frequency and percentage and the quantitative ones in median and interquartile range. Normality was verified by the Shapiro-Wilk test, where it was concluded that the variables did not present a normal distribution, thus non-parametric tests were applied.

Comparison of salivary characteristics with sociodemographic, clinical and oral habits characteristics was performed using the Mann-Whitney and Kruskal-Wallis tests with Bonferroni correction for multiple comparisons and Spearman correlation coefficient, according to the variable nature. Results whose p-value<0.05 were considered significant. Analyzes were performed using SPSS statistical software (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

RESULTS

The final sample consisted of 33 (thirty-three) patients. Regarding the gender of the studied population, the majority were female, 54.5% (n=18); The age ranged from 6 to 17 years old, with 42.4% being in the age group of 15 to 17 years old.

Among the Inflammatory Bowel Diseases (IBD) in the studied population, most were diagnosed with Crohn's Disease (60.6%) and 78.8% of children/adolescents were in the chronic phase of the disease. Of the types of treatment, which can be carried out individually or associated with each other, the most prominent were the use of biological drugs (45.5%), Mesalazine (45.5%) and restrictive diet (33.3%).

Regarding eating habits, 60.4% (n=20) of the children/adolescents ate carbohydrates 3 (three) or more times a day and 75.8% (n=25) consumed sweets at least once a day. However, soft drink consumption was not frequent among the studied population, 69.7% (n=23) did not consume it, mainly because it is not allowed in the Crohn's disease exclusion diet.

In the population studied, most children/adolescents (97%) reported brushing their teeth two or more times a day, with the total sample (100%) using fluoride toothpaste. Dental floss was used daily by only 24.3% (n=8) of the patients. Consultation with a dentist less than 1 year ago was performed by most of the sample 69.7% (n=23). The mean DMFT index of the studied population was 0.9 (SD +0.2).

The analyzes carried out on the collected saliva samples showed that the totality (n=33) had normal salivary pH (pH=7). The average clinical salivary viscosity was 3.1mm and the laboratory salivary viscosity 1.5cP. The mean salivary flow velocity was 0.9mm, considered low flow according to Krasse's criteria (Table 1). If we consider the entire sample population, more than half (60%) have below normal salivary flow rate (Table 2).

When evaluating the relationship between the diagnosis of IBD and salivary characteristics (flow velocity, pH, clinical and laboratory viscosity), no significant difference was found (Table 3). Likewise, there was no relationship between salivary characteristics (flow velocity, clinical and laboratory viscosity) with or without the different types of treatment.

When dividing the sample into two groups, with the absence and with the presence of oral alterations, no correlation was observed with the detected salivary characteristics. In this sample, the following were identified: enamel hypoplasia, torus palatine, fissured tongue, and ulcer in the lower labial mucosa.

Regarding the age range, it was found that the mean salivary flow velocity of adolescent patients (15 to 17 years old) is higher than in children (6 to 10 years old). This

analysis was statistically significant ($p = 0.029$). The flow velocity of children/adolescents aged 11 to 14 years does not differ from the others (Table 4). There is a significant correlation between age and flow velocity, older ages are correlated with higher velocities ($r = 0.459$ and $p\text{-value} = 0.007$)

No significant correlation was observed between clinical and laboratory salivary viscosity ($r = -0.035$; $p\text{-value} = 0.845$; Spearman correlation coefficient).

DISCUSSION

This work sought to characterize the physical and chemical properties of the salivary product of pediatric patients diagnosed with inflammatory bowel disease (IBD).

In the studied population, the majority (60.6%) had a diagnosis of Crohn's disease. Crohn's disease is a chronic inflammatory bowel disease believed to involve the interaction of genetic, immunological, and environmental factors. It usually starts gradually, but it can also start abruptly. Two age peaks of occurrence are described: one in early adulthood and the other in patients over 60 (7,8). A suggestion seen from there, is that the sample of patients who underwent surgery is the majority, 42.4%, forwarding to adulthood, in line with the literature.

In our research, Ulcerative Colitis, which specifically affects the rectum and large intestine (colon), affected 36.4% of the sample. Epidemiological studies show that approximately 20% of all patients with Ulcerative Colitis are diagnosed in childhood (≤ 18 years old) with an incidence between 1 to 4 cases per 100,000/year (9).

Thinking about the frequency population distribution in relation to the treatment of IBD, our research considered Mesalazine (45.5%); Biological (45.5%); Diet (33.3%); Immunosuppressants (24.2%) and Corticosteroids (15.2%). The literature says that the treatment objectives in patients with IBD are to induce and maintain clinical remission and, when possible, endoscopic remission (10,11).

Studies have shown that oral manifestations of Crohn's disease in children occur in about 50%-80% of cases, and about 30% of cases initially occur in the oral cavity. Failing to include IBD, particularly Crohn's disease, in the differential diagnosis for oral manifestations can lead to delayed diagnosis and treatment for patients or unnecessary extensive clinical and laboratory investigations (13).

According to the literature, the lesions of the oral mucosa characteristic of IBD tend to erupt mainly in the phases of greater activity of the disease due to the exacerbation of the immunological processes resulting from the intestinal disease (14). In our research, only one

case of oral lesion was detected (ulcer in the lower labial mucosa) characteristic of IBD, an issue that may be related to the fact that 78.8% of the sample was in the chronic phase of the disease during data collection. Systematic clinical follow-up of the studied population at the pediatric gastroenterology outpatient clinic and the use of modern therapies may explain the almost absence of these lesions in our sample.

Regarding eating habits, our research showed that 60.4% of children ate carbohydrates 3 or more times a day and 75.8% (n=25) ate sweets at least once a day, without regular use of soda. The evidence directs reflection on eating habits, pointing out that exclusive enteral nutrition or elemental diet has been used to alleviate the symptoms of oral manifestations by IBD. Avoidance of foods that may cause allergies, elimination diets (i.e. cinnamate and benzoate-free diet), and vitamin supplements are mostly empirical but may be helpful, particularly in cases of concomitant food allergies or severe oral symptoms (15).

This research also pointed out that if we consider the entire population of the sample, more than half (60%) have salivary flow velocity below normal. The analysis of salivary flow is important to understand the oral condition of individuals, as the reduction in saliva production causes changes in oral health. There are important negative interrelationships between the salivary flow of children and adolescents with the dental condition, as the DMFT index is usually higher in patients who have lower salivary flow, which strengthens evidence that suggests that the reduced salivary flow index increases susceptibility to tooth decays (5,6).

A case-control study conducted in Athens evaluated the rate of tooth decays and gingival inflammation in children with IBD. The result demonstrated that children with IBD had worse oral health when compared to their age-matched controls. Individuals with IBD presented DMFT index, both for deciduous and permanent teeth, more than two times higher than that of controls, likewise, gingival inflammation was 60% higher in these individuals (16). The risk of tooth decays is associated with a set of causal factors: tooth decays experience, fluoride use, biofilm extension, diet, bacterial and salivary profile, in addition to social and behavioral factors (17).

In this study, most children/adolescents (97%) reported brushing their teeth two or more times a day, and the total sample (100%) used fluoride toothpaste. Daily use of dental floss was performed by only 24.3% of patients.

Contrary to the literature presented, despite the high rate of reduced salivary flow, the salivary pH of 100% of the analyzed sample was within the normal range. This issue,

combined with adequate oral hygiene, using fluoride toothpaste, and frequent dental follow-up justifies the low DMFT index found in our study.

To carry out the evaluation of laboratory salivary viscosity, we used the ARES-G2 rheometer equipment. The option for a rotational rheometer is due to its advantages over capillary rheometers, such as: they require a small amount of sample, they provide a continuous measure of the strain rate and shear stress relationship, and a wide range of strain rate, favoring the analysis of time-dependent behavior (18). It is important to point out that there are no studies in the national literature that used this equipment to assess salivary viscosity.

The ARES-G2 rheometer equipment is famous for its applicability in chemical materials, for example, in mechanical engineering at the Massachusetts Institute of Technology, in which, promoted the creation of a Portable Mini-Rheometer, with conditions to act as a tool for the rheological characterization of viscoelastic fluids (19). The possibility of its use in the dentistry will become a reality soon.

The Department of Materials Science and Technology and Department of Periodontology, Dentistry School, Malmö, Sweden, proposed to investigate how the viscoelastic properties of saliva can be measured and monitored using laboratory instruments. The test was performed using the ARES-G2 rheometer, being compared with the Bohlin Oscillating Cup Rheometer (BOCR). It was observed that the ARES-G2 rheometer is more sensitive in presenting absolute numbers regarding viscosity, enabling evaluations in this sense, while the BOCR generates results that promote the shear analysis of saliva viscosity, stability indexes, etc. (20).

In Romania, a clinical and laboratory survey of total saliva viscosity showed a correlation in the results (21). Our work compared the clinical viscosity with the laboratory one, showing at this moment a distant relationship. These changes in salivary viscosity can be attributed to general illnesses and medications. Other factors to be considered in our work are the heterogeneity of the salivary sample and the time between collection and laboratory analysis, which may have interfered with the result of laboratory viscosity.

As for consultation with a dentist, our sample showed that the majority (69.7%) visited the professional in the last 12 months. The dentist can play a critical role in the early diagnosis of intraoral manifestations in patients with IBD, helping to prevent complications. A considerable number of infections and oral alterations are related to IBD activity (14).

Gingival involvement in Crohn's disease is frequent. Patients with high suspicion of oral Crohn's disease are those with persistent gingival lesions that manifest as pustular

ulcerations, erythema, edema, and granulomatous lesions. gingival biopsy can be useful for early diagnosis of an underlying Crohn's disease (22).

The low rate of suspicion for the possibility of IBD in children/adolescents by the physician and the dentist imposes a critical role in the diagnosis of oral manifestations as an early sign of IBD (23).

In clinical practice, salivary flow assessment should be routinely measured as a preventive procedure for the patient's health. Despite this study having a numerically reduced sample, the non-invasive tests applied to pediatric patients with IBD so far support credibility in their results when compared with the consulted literature. Such possibilities should be explored in dental care, aiming at motivating both the professional and the patient/family member to understand the local/systemic risks arising from oral dysbiosis in the face of different pathologies in evolution.

BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

1. Sdepanian VL; da Silva Catapani, AN; Oba, J; Silva, LR; Rodrigues, M; da Rocha Carvalho, S. 2019. Doença inflamatória intestinal em Pediatria. São Paulo: Editora Mazzoni. 2019.
2. Elmaghrawy, K; Hussey, S; Moran, GP. The Oral Microbiome in Pediatric IBD: A Source of Pathobionts or Biomarkers? *Front Pediatr*. 2020;8:620254.
3. Puricelli, E; Ponzoni, D; Munaretto, J; Franke, C. Infecções na cavidade bucal. In: *Fundamentos da Odontologia em Ambiente Hospitalar/UTI*. Morais, TM (editor). 1 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015. p. 33-48.
4. Marsh, PD. Dental plaque as a biofilm: the significance of pH in health and caries. *Compendium of continuing education in dentistry*. 2009; 30 (2): 76-83.
5. Pedersen AML, Belstrøm D. The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *Journal of dentistry*. 2019;80:3-12.
6. Krasse B. Risco de cárie – Um guia prático para avaliação e controle. 2ª ed. São Paulo: Quintessence Books, 1988.
7. Kurata JH, Kantor-Fish S, Frankl H, Godby P, Vadheim CM. Crohn's disease among ethnic groups in a large health maintenance organization. *Gastroenterology*. 1992;102(6):1940-8.
8. Di Domenicantonio R, Cappai G, Arcà M, Agabiti N, Kohn A, Vernia P, et al. Occurrence of inflammatory bowel disease in central Italy: a study based on health information systems. *Digestive and Liver Disease*. 2014;46(9):777-82.
9. Segal JP, LeBlanc JF, Hart AL. Ulcerative colitis: an update. *Clin Med (Lond)*. 2021;21(2):135-9.
10. Abraham BP, Ahmed T, Ali T. Inflammatory Bowel Disease: Pathophysiology and Current Therapeutic Approaches. *Handb Exp Pharmacol*. 2017;239:115-46.
11. Wright EK, Ding NS, Niewiadomski O. Management of inflammatory bowel disease. *Med J Aust*. 2018;209(7):318-23.
12. Pittock S, Drumm B, Fleming P, McDermott M, Imrie C, Flint S, et al. The oral cavity in Crohn's disease. *J Pediatr*. 2001;138(5):767-71.
13. Harikishan G, Reddy NR, Prasad H, Anitha S. Oral Crohn's disease without intestinal manifestations. *J Pharm Bioallied Sci*. 2012;4(Suppl 2):431-4.
14. Halme L, Meurman JH, Laine P, von Smitten K, Syrjanen S, Lindqvist C, et al. Oral findings in patients with active or inactive Crohn's disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1993;76(2):175-81.

15. Cameron EA, Middleton SJ. Elemental diet in the treatment of orofacial Crohn's disease. *Gut*. 2003;52(1):143.
16. Koutsochristou V, Zellos A, Dimakou K, Panayotou I, Siahianidou S, Roma-Giannikou E, et al. Dental Caries and Periodontal Disease in Children and Adolescents with Inflammatory Bowel Disease: A Case-Control Study. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(8):1839-46.
17. Featherstone JDB, Crystal YO, Alston P, Chaffee BW, Domejean S, Rechmann P, et al. A Comparison of Four Caries Risk Assessment Methods. *Front Oral Health*. 2021;2:656558.
18. Oliveira KH. Caracterização reológica de diferentes tipos de sorvete. Dissertação (mestrado) – Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina. 2005.
19. Bustos NA. Mini-Portable Rheometer: A device for the on-site rheological characterization of viscoelastic fluids. Dissertação (Doutorado) – Massachusetts: Massachusetts Institute of Technology. 2021.
20. Diogo Löfgren C, Johansson D, Bohlin L, Sahlström A, Christersson C. The challenge of measuring viscoelastic properties of human whole saliva to fit clinical purpose. . *International Journal of Oral and Dental Health*. 2015;1(4).
21. Murineanu R, Ștefănescu C, Zaharia A, Davidescu C, Popșor S. Evaluation of total unstimulated saliva viscosity incomplete edentulous patients *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*, . 2011;3(3):43.
22. Gargiulo AV, Ladone JA, Toto PD, Logiudice J. Crohn's disease: early detection by gingival biopsy. *Periodontal Case Rep*. 1989;11(1):20-2.
23. Stavropoulos F, Katz J, Guelmann M, Bimstein E. Oral ulcerations as a sign of Crohn's disease in a pediatric patient: a case report. *Pediatr Dent*. 2004;26(4):355-8.

TABLES

TABLE 1 – Analysis of salivary samples

	Mean / $\pm(RSD)$	Med / [IQR]
Salivary flow rate (ml/min)	0,9 $\pm$ 0.5	0.7 [0.4; 1.2]
Clinical salivary viscosity (mm)	3,1 $\pm$ 0.8	3.2 [2.5; 3.7]
Laboratory salivary viscosity (cP)	1,5 $\pm$ 0.4	1.4 [1.3; 1.7]

Fonte: a autora, 2023.

TABLE 2 – Analysis of salivary flow velocity according to Krasse's criteria (6)

Salivary flow rate (ml/min)	n	%
Very low – hyposalivation (< 0.7 ml/min)	14	42%
Low (0.7 - 0.9 ml/min)	6	18%
Normal (1- 3 ml/min)	13	39%

Fonte: a autora, 2023.

TABLE 3 – Analysis of the relationship between the diagnosis of IBD and salivary characteristics (mean and median)

	<i>Crohn's Disease</i> (n=20)		<i>Ulcerative Colitis</i> (n=12)		<i>Indeterminate Colitis (n=1)</i>		<i>p-value</i>
	<i>Mean/ +-RSD</i>	<i>Med / [IQR]</i>	<i>Mean/ +-RSD</i>	<i>Med / [IQR]</i>	<i>Mean/ +-RSD</i>	<i>Med/ [IQR]</i>	
Salivary flow rate (ml/min)	1+-0.5	0.9 [0.5; 1.4]	0.6+-0.4	0.5 [0.3; 0.9]	2.2+-0	2.2 [2.2; 2.2]	0,063
Clinical salivary viscosity (mm)	3.1+-0.9	3.1 [2.5; 3.7]	3.1+-0.9	3.4 [2.4; 3.6]	3.9+-0	3.9 [3.9; 3.9]	0,449
Laboratory salivary viscosity (cP)	1.5+-0.5	1.5 [1.3; 1.7]	1.4+-0.3	1.4 [1.2; 1.7]	1.3+-0	1.3 [1.3; 1.3]	0,834

Kruskal-Wallis Test

Fonte:a autora, 2023.

TABLE 4 - Analysis of the relationship between age group and salivary characteristics

	<i>6 to 10 years old</i> (n=10)		<i>11 to 14 years old</i> (n=9)		<i>15 to 17 years old</i> (n=14)		<i>p-value</i>
	<i>Mean/ +-RSD</i>	<i>Med / [IQR]</i>	<i>Mean/ +-RSD</i>	<i>Med / [IQR]</i>	<i>Mean/ +-RSD</i>	<i>Med / [IQR]</i>	
Salivary flow rate (mL/min)	0.6+-0.6	0.4 [0.3; 0.6]	0.8+-0.4	0.8 [0.5; 1.1]	1.1+-0.5	1 [0.7; 1.4]	0,029
Clinical salivary viscosity (mm)	3.3+-0.8	3.2 [2.7; 3.7]	3+-0.9	3.3 [2.2; 3.8]	3.1+-0.9	3.2 [2.5; 3.5]	0,866
Laboratory salivary viscosity (cP)	1.5+-0.3	1.4 [1.3; 1.7]	1.5+-0.2	1.4 [1.3; 1.6]	1.5+-0.5	1.4 [1.1; 1.7]	0,950

Kruskal-Wallis Test

Fonte:a autora, 2023

Anexo 7– Normas para submissão: Brazilian Dental Journal

NORMA DE PUBLICAÇÃO PARA AUTORES

Instruções disponíveis em: [HTTP://scielo.br/journal/bdj/about/#instructions](http://scielo.br/journal/bdj/about/#instructions) (acesso em 10 Dez 2022).

1. Informações gerais
2. Categorias de artigos
3. Dados de identificação do manuscrito
4. Conflito de interesses
5. Declarações e documentos
6. Preparo do manuscrito
7. Checklist para submissão
8. Processo editorial
9. Taxa de publicação

Escopo e política

O Brazilian Dental Journal é um periódico científico revisado por pares (sistema duplo-cego) que publica Documentos Originais Completos, Comunicações Curtas, Relatórios de Casos e Críticas Convidadas, tratando os diversos campos da Odontologia ou áreas relacionadas, com acesso aberto. Serão considerados para publicação apenas artigos originais. Na submissão de um manuscrito, os autores devem informar em carta de encaminhamento que o material não foi publicado anteriormente e não está sendo considerado para publicação em outro periódico, quer seja no formato impresso ou eletrônico.

SERÃO CONSIDERADOS APENAS TRABALHOS REDIGIDOS EM INGLÊS. Autores cuja língua nativa não seja o Inglês, devem ter seus manuscritos revisados por profissionais proficientes na Língua Inglesa. **Os trabalhos aceitos para publicação serão submetidos à Revisão Técnica, que compreende revisão lingüística, revisão das normas técnicas e adequação ao padrão de publicação do periódico. O custo da Revisão Técnica será repassado aos autores. A submissão de um manuscrito ao BDJ implica na aceitação prévia desta condição.** A decisão de aceitação para publicação é de responsabilidade dos

Editores e baseia-se nas recomendações do corpo editorial e/ou revisores "*ad hoc*". Os manuscritos que não forem considerados aptos para publicação receberão um e-mail justificando a decisão. Os conceitos emitidos nos trabalhos publicados no BDJ são de responsabilidade exclusiva dos autores, não refletindo obrigatoriamente a opinião do corpo editorial.

Todos os manuscritos serão submetidos a revisão por pares. Autores e revisores serão mantidos anônimos durante o processo de revisão. Os artigos aceitos para a publicação se tornam propriedade da revista.

Brazilian Dental Journal é um jornal de acesso aberto, o que significa que todos os artigos publicados estão disponíveis gratuitamente na Internet imediatamente após a publicação.

O Brazilian Dental Journal manterá os direitos autorais e editoriais de todos os artigos publicados, incluindo traduções. Os usuários podem usar, reutilizar e construir sobre o material publicado na revista, mas apenas para fins não comerciais e desde que a fonte seja claramente e adequadamente mencionada.

A Revista adota sistema para identificação de plágio (AntiPlagiarist - ACNP Software).

O Brazilian Dental Journal está indexado na base de dados DOAJ para acesso público.

Registro e publicação de Erratas

Errata são correções de erros identificados em um artigo ou outro tipo de documento já publicado. A publicação de uma errata é necessária quando o(s) autor(es) do artigo ou editor, identificam um ou mais erros no artigo já publicado. O procedimento para publicação de errata segue a orientação das bases internacionais e visa preservar o registro original do manuscrito informando, todavia sobre eventuais correções. As correções devem ser identificadas e informadas ao Editor-chefe da Brazilian Dental Journal através do e-mail sousanet@forp.usp.br. Em seguida, o editor-chefe iniciará o processo de publicação no SciELO informando sobre o erro localizado em um artigo já publicado.

Retratação de artigos publicados

A retratação é um instrumento público para registrar problemas em artigo publicado (Retratação Parcial) ou comunicar o seu cancelamento (Retratação Total)

e é parte integral do sistema de comunicação científica. O procedimento de registro de retratação de um artigo publicado pela Brazilian Dental Journal é iniciado após o recebimento de comunicação formal ao Editor-chefe da revista, através do e-mail sousanet@forp.usp.br, que comunicará a SciELO. A comunicação deve vir acompanhada do texto de retratação informando os motivos pelos quais o artigo sofrerá retratação. O artigo retratado não será suprimido do veículo onde foi originalmente publicado. Na versão XML para os casos de retratação total, ficará publicada somente o texto da retratação com a justificativa encaminhada pelo editor e os dados básicos do artigo, como: título, autor, afiliação e resumo. Para retratação parcial, apenas será suprimido a parte na qual se identificou o problema. Em ambos os casos, o PDF original é mantido, mas com o texto da retratação agregado antes do texto completo original e com tarjas de marca d'água que o identificam como artigo retratado.

Publicação de Adendo

A publicação de um Adendo é realizada nos casos em que não há correções de texto ou ativos digitais, mas quando ocorre a inclusão de informação sobre um documento já publicado. Os adendos não contradizem a publicação original e não são usados para corrigir erros, devem ser utilizados quando a adição da informação for benéfica para a compreensão do leitor sobre uma parte significativa da contribuição publicada. Os adendos podem ser revisados por pares, de acordo com a política editorial da revista. Todos os adendos são vinculados com link ao artigo publicado ao qual se relacionam. Neste caso as informações adicionadas não são inseridas efetivamente no documento já publicado como ocasionalmente ocorre com a errata, por exemplo. O procedimento para publicação de adendo segue a orientação das bases internacionais e visa preservar o registro original do manuscrito informando, todavia sobre eventuais adições. O processo de publicação de um adendo pode ser iniciado por uma comunicação ao Editor-chefe da revista Brazilian Dental Journal, através do e-mail sousanet@forp.usp.br, que comunicará a SciELO informando sobre a necessidade do adendo em um artigo já publicado.

Guia de boas práticas para o fortalecimento da ética na publicação científica

A Brazilian Dental Journal segue o guia de boas práticas para o fortalecimento da ética na publicação científica padrão para todos os periódicos das coleções da Rede SciELO. O programa SciELO segue normas e recomendações de padrões de ética e responsabilidade na comunicação científica estabelecidas pelas instituições nacionais e internacionais, entre as quais se destacam: COPE, CSE, Equator Network, ICMJE, CNPq, Fapesp e o Manual de Boas Práticas para o Fortalecimento da Ética na Publicação Científica do SciELO. Este guia promove a integridade e transparência no processo de avaliação de manuscritos e na reprodutibilidade da pesquisa, sobre a ocorrência de manipulação ou invenção de dados, a cópia não referenciada de dados ou do texto de outro autor, a duplicidade da publicação do mesmo texto ou de pesquisa, conflitos de interesse ou de autoria. Tudo o que é publicado no periódico, assim como as ações corretivas que se façam necessárias, são de responsabilidade do editor chefe. Nesse sentido, este guia explicita conceitos e ações que promovem a integridade no processo de publicação e encaminhamentos em casos de suspeita ou de comprovação de má conduta. Maiores informações podem ser obtidas através do contato formal com o Editor-chefe da revista, através do e-mail: sousanet@forp.usp.br.

Forma e preparação de manuscritos

AS NORMAS DESCRITAS A SEGUIR DEVERÃO SER CRITERIOSAMENTE SEGUIDAS

Geral

- Submeter o manuscrito em Word e em PDF, composto pela página de rosto, texto, tabelas, legendas das figuras e figuras (fotografias, micrografias, desenhos esquemáticos, gráficos e imagens geradas em computador, etc).
- O manuscrito deve ser digitado usando fonte Times New Roman 12, espaço entrelinhas de 1,5 e margens de 2,5 cm em todos os lados. **NÃO UTILIZAR** negrito, marcas d'água ou outros recursos para tornar o texto visualmente atrativo.
- As páginas devem ser numeradas seqüencialmente, começando no *Summary*.

- Trabalhos completos devem estar divididos sequencialmente conforme os itens abaixo:

1. Página de Rosto
2. Summary e Key Words
3. Introdução, Material e Métodos, Resultados e Discussão
4. Resumo em Português (obrigatório apenas para os autores nacionais)
5. Agradecimentos (se houver)
6. Referências
7. Tabelas
8. Legendas das figuras
9. Figuras

- Todos os títulos dos capítulos (Introdução, Material e Métodos, etc) em letras maiúsculas e sem negrito.

- Resultados e Discussão **NÃO** podem ser apresentados conjuntamente.
- Comunicações rápidas e relatos de casos devem ser divididos em itens apropriados.

- Produtos, equipamentos e materiais: na primeira citação mencionar o nome do fabricante e o local de fabricação completo (cidade, estado e país). Nas demais citações, incluir apenas o nome do fabricante.

- Todas as abreviações devem ter sua descrição por extenso, entre parênteses, na primeira vez em que são mencionadas.

Página de rosto

- A primeira página deve conter: título do trabalho, título resumido (*short title*) com no máximo 40 caracteres, nome dos autores (máximo 6), Departamento, Faculdade e/ou Universidade/Instituição a que pertencem (incluindo cidade, estado e país). **NÃO INCLUIR** titulação (DDS, MSc, PhD etc) e/ou cargos dos autores (Professor, Aluno de Pós-Graduação, etc).

- Incluir o nome e endereço **completo** do autor para correspondência (**informar e-mail, telefone e fax**).

- A página de rosto deve ser incluída em arquivo separado do manuscrito.

Manuscrito

- A primeira página do manuscrito deve conter: título do trabalho, título resumido (*short title*) com no máximo 40 caracteres, sem o nome dos autores.

Summary

- A segunda página deve conter o *Summary* (resumo em Inglês; máximo 250 palavras), em redação contínua, descrevendo o objetivo, material e métodos, resultados e conclusões. Não dividir em tópicos e não citar referências.
- Abaixo do *Summary* deve ser incluída uma lista de Key Words (5 no máximo), em letras minúsculas, separadas por vírgulas.

Introdução

- Breve descrição dos objetivos do estudo, apresentando somente as referências pertinentes. Não deve ser feita uma extensa revisão da literatura existente. As hipóteses do trabalho devem ser claramente apresentadas.

Material e métodos

- A metodologia, bem como os materiais, técnicas e equipamentos utilizados devem ser apresentados de forma detalhada. **Indicar os testes estatísticos utilizados neste capítulo.**

Resultados

- Apresentar os resultados em uma seqüência lógica no texto, tabelas e figuras, enfatizando as informações importantes.
- Os dados das tabelas e figuras não devem ser repetidos no texto.
- Tabelas e figuras devem trazer informações distintas ou complementares entre si.
- Os dados estatísticos devem ser descritos neste capítulo.

Discussão

- Resumir os fatos encontrados sem repetir em detalhes os dados fornecidos nos Resultados.
- Comparar as observações do trabalho com as de outros estudos relevantes, indicando as implicações dos achados e suas limitações. Citar outros estudos pertinentes.

- Apresentar as conclusões no final deste capítulo. Preferencialmente, as conclusões devem ser dispostas de forma corrida, isto é, evitar citá-las em tópicos.

Resumo (em Português) - Somente para autores nacionais

O resumo em Português deve ser **IDÊNTICO** ao resumo em Inglês (Summary). OBS: **NÃO COLOCAR** título e palavras-chave em Português.

Agradecimentos

- O Apoio financeiro de agências governamentais deve ser mencionado. Agradecimentos a auxílio técnico e assistência de colaboradores podem ser feitos neste capítulo.

Referências

- As referências devem ser apresentadas de acordo com o estilo do **Brazilian Dental Journal (BDJ)**. É recomendado aos autores consultar números recentes do BDJ para se familiarizar com a forma de citação das referências.

- As referências devem ser numeradas por ordem de aparecimento no texto e citadas entre parênteses, sem espaço entre os números: (1), (3,5,8), (10-15). **NÃO USAR SOBRESCRITO.**

- Para artigos com dois autores deve-se citar os dois nomes sempre que o artigo for referido. Ex: "According to Santos **and** Silva (1)...". Para artigos com três ou mais autores, citar apenas o primeiro autor, seguido de "et al.". Ex: "Pécora et al. (2) reported that..."

- Na lista de referências, os nomes de TODOS OS AUTORES de cada artigo devem ser relacionados. Para trabalhos com 7 ou mais autores, os 6 primeiros autores devem ser listados seguido de "et al."

- A lista de referências deve ser digitada no final do manuscrito, em sequência numérica. Citar **NO MÁXIMO** 25 referências.

- A citação de abstracts e livros, bem como de artigos publicados em revistas não indexadas deve ser evitada, a menos que seja absolutamente necessário. **Não citar referências em Português.**

- Os títulos dos periódicos devem estar abreviados de acordo com o Dental Index. O estilo e pontuação das referências devem seguir o formato indicado abaixo:

Periódico

1. Lea SC, Landini G, Walmsley AD. A novel method for the evaluation of powered toothbrush oscillation characteristics. Am J Dent 2004;17:307-309. *Livro*
2. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. A textbook of oral pathology. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1983. *Capítulo de Livro*
3. Walton RE, Rotstein I. Bleaching discolored teeth: internal and external. In: Principles and Practice of Endodontics. Walton RE (Editor). 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1996. p 385-400.

Tabelas

- As tabelas com seus respectivos títulos devem ser inseridas após o texto, numeradas com algarismos arábicos; **NÃO UTILIZAR** linhas verticais, negrito e letras maiúsculas (exceto as iniciais).
- O título de cada tabela deve ser colocado na parte superior.
- Cada tabela deve conter toda a informação necessária, de modo a ser compreendida independentemente do texto.

Figuras

- **NÃO SERÃO ACEITAS FIGURAS INSERIDAS EM ARQUIVOS ORIGINADOS EM EDITORES DE TEXTO COMO O WORD E NEM FIGURAS EM POWER POINT;**
- Os arquivos digitais das imagens devem ser gerados em Photoshop, Corel ou outro software similar, com extensão TIFF e resolução mínima de 300 dpi. Apenas figuras em PRETO E BRANCO são publicadas. Salvar as figuras no CD-ROM.
- Letras e marcas de identificação devem ser claras e definidas. Áreas críticas de radiografias e fotomicrografias devem estar isoladas e/ou demarcadas.
- Partes separadas de uma mesma figura devem ser legendadas com letras maiúsculas (A, B, C, etc). Figuras simples e pranchas de figuras devem ter largura mínima de 8 cm e 16 cm, respectivamente.
- As legendas das figuras devem ser numeradas com algarismos arábicos e apresentadas em uma página separada, após a lista de referências (ou após as tabelas, quando houver).

Políticas sobre Conflito de Interesses, Direitos Humanos e Animais, e Consentimento Livre e Esclarecido

CONFLITO DE INTERESSES

O Brazilian Dental Journal reafirma os princípios incorporados na Declaração de Helsínquia e exige que toda a investigação envolvendo seres humanos, no caso de publicação nesta revista, seja conduzida em conformidade com tais princípios e outros especificados nos respectivos comites de ética da instituição dos autores. No caso de estudos com animais, os mesmos princípios éticos devem também ser seguidos. Quando foram utilizados procedimentos cirúrgicos em animais, os autores devem apresentar, na secção Metodologia, provas de que a dose de uma substância é adequada para produzir anestesia durante todo o procedimento cirúrgico.

Todos os estudos realizados em humanos ou animais devem acompanhar uma descrição, na secção de Metodologia, dizendo que o estudo foi aprovado pelo respectivo Comitê de Ética da afiliação dos autores e fornecer o número de aprovação do protocolo. Além disso, devem conter a aprovação do Comitê de Ética como material suplementar obrigatório. O certificado do Comitê de Ética, redigido em diferentes línguas do inglês, espanhol e português, deve ser traduzido na íntegra para inglês.

Todos os autores e co-autores são obrigados a revelar qualquer potencial conflito de interesses ao submeter o seu artigo (por exemplo, emprego, honorários de consultoria, contratos de investigação, propriedade de acções, licenças de patentes, filiações de aconselhamento, etc.). Se o artigo for subsequentemente aceito para publicação, esta informação deve ser incluída na secção final.

DIREITOS HUMANOS E DOS ANIMAIS

Toda a investigação deve ter sido conduzida de acordo com quadro ético apropriado. Se houver suspeita de que o trabalho não foi realizado dentro de um quadro ético apropriado, os editores poderão rejeitar o manuscrito, e/ou contactar o comité de ética do(s) autor(es). Em raras ocasiões, se o Editor tiver sérias preocupações sobre a ética de um estudo, o manuscrito pode ser rejeitado por razões éticas, mesmo que tenha sido obtida a aprovação de um comité de ética.

- Os artigos que realizem qualquer estudo animal ou clínico devem conter uma declaração em de aprovação do comité de ética animal e humana.
- A investigação deve ser realizada de forma a que os animais não sejam desnecessariamente afetados.
- O registo é exigido para todos os ensaios clínicos.

CONSENTIMENTO INFORMADO

- No Brazilian Dental Journal, os pacientes têm um direito à privacidade que não deve ser violado sem consentimento informado. As informações de identificação, incluindo nomes, iniciais, ou números de hospitais, não devem ser publicadas em descrições escritas, fotografias, ou pedigrees, a menos que a informação seja essencial para fins científicos e o paciente (ou pai ou tutor) dê o seu consentimento informado por escrito para publicação.

- O consentimento informado para este fim exige que o manuscrito a publicar seja mostrado a um paciente identificável. Os autores devem revelar a estes pacientes se algum material potencialmente identificável pode estar disponível através da Internet, bem como em versão impressa após a publicação. O consentimento do paciente deve ser escrito e arquivado ou com a revista, os autores, ou ambos, conforme ditado pelos regulamentos ou leis locais. Os pormenores de identificação não essenciais devem ser omitidos. O consentimento informado deve ser obtido se houver qualquer dúvida de que o anonimato pode ser mantido. Quando o consentimento informado tiver sido obtido, deve ser indicado no artigo publicado.

ENVIO DE MANUSCRITOS

CHECAR OS ITENS ABAIXO ANTES DE ENVIAR O MANUSCRITO À REVISTA

1. Carta de submissão.
2. Página de rosto.
3. Manuscrito (incluindo tabelas e legendas).
4. No manuscrito, observar:
 - identificação dos autores somente na página de rosto.
 - texto digitado em fonte Times New Roman 12, espaço entrelinhas de 1,5 e margem de 2,5 cm em todos os lados.
 - tabelas, legendas e figuras ao final do texto.
5. Os arquivos digitais as figuras em preto e branco, salvas em TIFF, com resolução mínima de 300 dpi.

Não há taxas para submissão e avaliação de artigos.

A Taxa de Revisão técnica é de R\$ 550,00 Reais Brasileiros (para autores nacionais) ou U\$ 300 Dólares Americanos (para autores estrangeiros) e será cobrada do autor correspondente, ainda que apenas pequenas correções no manuscrito sejam necessárias.