



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA  
MESTRADO EM ODONTOLÓGICA**

**ACURÁCIA DE UM QUESTIONÁRIO SOBRE XEROSTOMIA COMO  
INSTRUMENTO DE RASTREIO DE HIPOSSALIVAÇÃO**

**HANDERSON NUNES DE CARVALHO**

**CAMPINA GRANDE-PB**

**2018**

**HANDERSON NUNES DE CARVALHO**

**ACURÁCIA DE UM QUESTIONÁRIO SOBRE XEROSTOMIA COMO  
INSTRUMENTO DE RASTREIO DE HIPOSSALIVAÇÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Linha de Pesquisa: Epidemiologia e Promoção de Saúde em Odontologia

Orientadora: Profa. Dra. Edja Maria Melo de Brito Costa

**CAMPINA GRANDE**

**2018**



É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

C331a Carvalho, Handerson Nunes de.  
Acurácia de um questionário sobre xerostomia como instrumento de rastreio de hipossalivação [manuscrito] / Handerson Nunes de Carvalho. - 2018.  
126 p. : il. colorido.  
Digitado.  
Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2018.  
"Orientação : Profa. Dra. Edja Maria Melo de Brito Costa , Coordenação do Curso de Odontologia - CCBS."  
1. Estomatologia. 2. Saúde bucal. 3. Xerostomia. 4. Hipossalivação. I. Título

21. ed. CDD 612.313

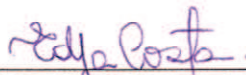
## HANDERSON NUNES DE CARVALHO

### ACURÁCIA DE UM QUESTIONÁRIO SOBRE XEROSTOMIA COMO INSTRUMENTO DE RASTREIO DE HIPOSSALIVAÇÃO

**DATA DA DEFESA: 27/07/2018**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

#### BANCA EXAMINADORA



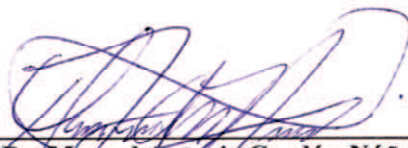
---

**Prof. Dra. Edja Maria Melo de Brito Costa / UEPB**  
Membro titular (Orientadora)



---

**Prof. Dra. Fernanda de Moraes Ferreira / UFMG**  
Membro titular (Examinador externo)



---

**Prof. Dr. Manuel Antonio Gordón-Núñez / UEPB**  
Membro titular (Examinador interno)

---

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus por ter me proporcionado condições para trilhar todo o caminho até a conclusão deste trabalho.

Aos meus pais, José Aires e Fátima, e minha irmã, Andresa, por torcerem sempre pelo meu sucesso.

À minha esposa, Natália, e meu filho, Ravi, pelo apoio nos momentos difíceis ao longo desses dois anos e por compreenderem os inúmeros momentos de ausência.

A Rodolfo Abreu por todas as informações iniciais repassadas sobre o PPGO/UEPB, me incentivando a ingressar no programa.

Ao companheiro de pesquisa, Yuri Lins, pela parceria durante a realização deste trabalho.

Aos colegas de turma, novos amigos, pelos momentos compartilhados ao longo deste mestrado.

Ao colega de turma e grande amigo, Ítalo Bernardino, pessoa a qual agradeço imensamente por sempre se dispor a me ajudar e sanar minhas inúmeras dúvidas. Além de todos os aprendizados com professores e orientadora, a sua participação na minha vida também foi uma escola.

Aos professores, monitores e alunos da disciplina Clínica infantil, pelos conhecimentos adquiridos durante as aulas teóricas e práticas.

Ao programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba pelo apoio e esforço na formação grandes mestres.

Aos professores Ana Flávia Granville-Garcia e Kênio Costa de Lima pela grande contribuição e sugestões dadas para a melhoria deste trabalho.

Aos professores Fernanda de Moraes Ferreira (UFMG) e Manuel Antonio Gordón-Núñez (UEPB) por se disporem a fazer parte desta banca, contribuindo para o engrandecimento deste estudo.

A todos os indivíduos que se dispuseram a participar desta pesquisa, favorecendo o desenvolvimento científico.

A todos os professores e funcionários que de alguma forma deram sua parcela de contribuição para aqui chegarmos.

Por fim, um agradecimento especial à minha orientadora, Professora Edja Maria Melo de Brito Costa, pelos inúmeros ensinamentos, dedicação, disponibilidade e, acima de tudo, imensa compreensão das minhas dificuldades em conciliar a necessidade de estar na Paraíba e no Ceará toda semana ao longo destes dois anos, permitindo que eu me dividisse entre trabalho e pesquisa.

Enfim, depois de percorridos, literalmente, milhares de quilômetros, cruzei a linha de chegada (desta etapa). Chegar até aqui não foi fácil, porém todos os citados acima e aqueles que porventura deixaram de ser lembrados foram fundamentais para aliviar as dores e o cansaço. Nada se constrói sozinho. A vida é um trabalho em equipe.

*“O que faz de alguém um vencedor não é apenas o cruzar da meta, mas também o caminho percorrido até a vitória.”*

**Autor desconhecido**

# ACURÁCIA DE UM QUESTIONÁRIO SOBRE XEROSTOMIA COMO INSTRUMENTO DE RASTREIO DE HIPOSSALIVAÇÃO

## RESUMO

Este estudo buscou determinar a acurácia de um questionário sobre xerostomia como instrumento de rastreio de hipossalivação. 402 indivíduos adultos responderam ao questionário com 08 questões sobre xerostomia e foram submetidos à sialometria estimulada, considerando-se como hipossalivação valores  $\leq 0,7$  ml/min. Foram colhidas informações sobre as condições sociodemográficas e saúde geral. Foram analisadas a reprodutibilidade e a consistência interna deste questionário. Verificou-se a correlação entre o seu escore e os valores da sialometria, além de comparar a pontuação total entre os grupos com e sem hipossalivação. Realizou-se também a análise bivariada e multivariada empregando-se Árvore de Decisão. A hipossalivação foi identificada em 162 participantes (40,3%). As respostas a cada questão individualmente revelaram reprodutibilidade variável (Kappa = 0,450-0,785) e consistência interna satisfatória (alpha de Cronbach = 0,70). Indivíduos com um maior número de respostas positivas apresentaram valores mais baixos de fluxo salivar (rho de Spearman = -0,193;  $p < 0,001$ ) e quando se comparou a pontuação do questionário entre os grupos, o grupo com hipossalivação respondeu de forma positiva a um maior número de itens. O instrumento apresentou sensibilidade de 64,8% e a área sob a curva de 0,60 (IC 95% = 0,547-0,645;  $p < 0,001$ ). Foram constatadas associações com faixa etária de 50 a 59 anos ( $p = 0,011$ ), sexo feminino ( $p < 0,001$ ), menopausa ( $p = 0,001$ ), consumo de bebida ( $p = 0,033$ ), doença sistêmica ( $p = 0,002$ ) e uso de medicação ( $p < 0,001$ ). Na análise multivariada, além de sexo ( $p < 0,001$ ) e hipertensão ( $p = 0,005$ ), houve associação entre hipossalivação e diabetes ( $p = 0,014$ ). Constatou-se que mulheres diabéticas e hipertensas constituem um grupo de alto risco para hipossalivação. O questionário pode ser útil na triagem epidemiológica de possíveis casos de hipossalivação.

**Palavras-chave:** Xerostomia. Inquéritos e questionários. Triagem. Prevalência. Epidemiologia

**ACCURACY OF A QUESTIONNAIRE ON XEROSTOMIA AS A TOOL FOR SCREENING HYPOSSALIVATION**

## ABSTRACT

This study aimed to determine the accuracy of a questionnaire on xerostomia as a tool for screening hyposalivation. Overall, 402 adult subjects answered a questionnaire with 08 questions about xerostomia and were submitted to stimulated sialometry, considering hyposalivation values  $\leq 0.7$  mL / min. Data on sociodemographic conditions and general health were collected. The reproducibility and internal consistency of this questionnaire were analyzed. The correlation between their score and the values of sialometry was verified, besides comparing the total score between the groups with and without hyposalivation. Bivariate and multivariate analyses were also performed using the Decision Tree. Hyposalivation was identified in 162 participants (40.3%). The responses to each question individually revealed variable reproducibility (Kappa = 0.450-0.785) and satisfactory internal consistency (Cronbach's alpha = 0.70). Subjects with higher number of positive responses had lower salivary flow values (Spearman's rho = -0.193,  $p < 0.001$ ) and when the questionnaire score was compared among groups, the hyposalivation group responded positively to a greater number of items. The instrument had sensitivity of 64.8% and area under the curve of 0.60 (95% CI = 0.547-0.645,  $p < 0.001$ ). Associations with age group of 50-59 years ( $p = 0.011$ ), female gender ( $p < 0.001$ ), menopause ( $p = 0.001$ ), alcohol consumption ( $p = 0.033$ ), systemic disease ( $p = 0.002$ ) and use of medication ( $p < 0.001$ ) were found. In the multivariate analysis, in addition to gender ( $p < 0.001$ ) and hypertension ( $p = 0.005$ ), there was an association between hyposalivation and diabetes ( $p = 0.014$ ). It was found that diabetic and hypertensive women constitute a high-risk group for hyposalivation. The questionnaire may be useful in the epidemiological screening of possible cases of hyposalivation.

**Keywords:** Xerostomia. Surveys and questionnaires. Screening. Prevalence. Epidemiology.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>QUADRO 1</b>	Interpretações possíveis para o resultado de um teste diagnóstico.....	29
<b>QUADRO 2</b>	Interpretações para os valores de razão de verossimilhança.....	31
<b>QUADRO 3</b>	Variáveis dependente e independentes relativas às características individuais sociodemográficas, estilo de vida e condições de saúde geral.....	31
<b>Acurácia de um questionário sobre xerostomia como instrumento de rastreio de hipossalivação</b>		
<b>FIGURA 1</b>	Curva ROC mostrando a performance do questionário sobre xerostomia para rastreio de hipossalivação.....	57
<b>Determinantes individuais associados à hipossalivação em adultos</b>		
<b>FIGURA 1</b>	Análise multivariada por meio da Árvore de Decisão (CHAID) para a hipossalivação, ajustada pelos fatores sociodemográficos e clínicos estudados.....	74



## LISTA DE TABELAS

### **Acurácia de um questionário sobre xerostomia como instrumento de rastreio de hipossalivação**

<b>TABELA 1</b>	Caracterização sociodemográfica e clínica da amostra estudada.....	<b>54</b>
<b>TABELA 2</b>	Distribuição dos participantes de acordo com as respostas a cada item do questionário sobre xerostomia.....	<b>55</b>
<b>TABELA 3</b>	Análise de teste-reteste para as respostas de cada pergunta do questionário de xerostomia.....	<b>56</b>
<b>TABELA 4</b>	Indicadores de consistência clínica do questionário para rastreio epidemiológico de hipossalivação de acordo com diferentes pontos de corte.....	<b>58</b>
<b>TABELA 5</b>	Análise da associação entre o diagnóstico clínico de hipossalivação e cada pergunta do questionário sobre xerostomia...	<b>59</b>

### **Determinantes individuais associados à hipossalivação em adultos**

<b>TABELA 1</b>	Distribuição dos participantes do estudo de acordo com as características sociodemográficas e características clínicas.....	<b>69</b>
<b>TABELA 2</b>	Distribuição dos participantes do estudo de acordo com a avaliação do estado de saúde e condição sistêmica.....	<b>70</b>
<b>TABELA 3</b>	Distribuição dos participantes do estudo de acordo com a utilização de diferentes tipos de medicações.....	<b>71</b>
<b>TABELA 4</b>	Análise bivariada entre a ocorrência de hipossalivação, características sociodemográficas e clínicas dos participantes.....	<b>72</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**A** – Acurácia

**AUC** – *Area under the curve* (Área sob a curva)

**BAI** – *Beck Anxiety Inventory* (Inventário de ansiedade de Beck)

**CCI** – Coeficiente de Correlação Intraclasse

**CEP** – Comitê de Ética em Pesquisa

**CHAID** – *Chi-squared Automatic Interaction Detector* (Detector Automático de Interação Qui-quadrado)

**Cm** – Centímetro

**CNS** – Conselho Nacional de Saúde

**DP** – Desvio padrão

**ESP** – Especificidade

**IBM** – *International Business Machines* (Máquinas de Negócios Internacionais)

**IC** – Intervalo de confiança

**IIQ** – Intervalo interquartil

**mL** – Mililitro

**MIN** – Minuto

**NY** – *New York* (Nova York)

**PB** – Paraíba

**RN** – Rio Grande do Norte

**ROC** – *Receiver-operating Characteristic* (Características operacionais do receptor)

**RV(+)** – Razão de verossimilhança positiva

**RV(-)** – Razão de verossimilhança negativa

**SEN** – Sensibilidade

**SPSS** – *Statistical Package for the Social Sciences* (Pacote Estatístico para as Ciências Sociais)

**START** – *Standarts for Reporting Diagnostic Accuracy* (Padrões para relatórios de precisão de diagnóstico)

**STROBE** – *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (Fortalecendo o Relatório de Estudos Observacionais em Epidemiologia)

**TCLE** – Termo de Compromisso Livre e Esclarecido

**UBS** – Unidade Básica de Saúde

**UEPB** – Universidade Estadual da Paraíba

**VP(+)** – Valor preditivo positivo

**VP(-)** – Valor preditivo negativo

|

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>17</b>
2.1 SECREÇÃO SALIVAR.....	17
2.2 XEROSTOMIA.....	18
2.3 ALTERAÇÕES NO FLUXO SALIVAR.....	18
2.4 SIALOMETRIA.....	21
2.5 SINAIS E SINTOMAS.....	22
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>24</b>
3.1 OBJETIVO GERAL.....	24
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	24
<b>4. METODOLOGIA.....</b>	<b>25</b>
4.1 FLUXOGRAMA.....	25
4.2 LOCAL DO ESTUDO.....	25
4.3 POPULAÇÃO.....	25
4.4 AMOSTRA.....	26
4.5 ESTUDO PILOTO.....	26
4.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	26
4.7 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	26
4.8 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	27
4.9 COLETA DE DADOS.....	27
4.10 ETAPA 1: ACURÁCIA DO INSTRUMENTO PARA DIAGNÓSTICO DE HIPOSSALIVAÇÃO.....	28
4.11 ETAPA 2: PREVALÊNCIA DE HIPOSSALIVAÇÃO EM ADULTOS E FATORES ASSOCIADOS.....	31
4.12 PROCESSAMENTO E ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	33
4.13 ASPECTOS ÉTICOS.....	35
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>36</b>
ARTIGO 1.....	37
ARTIGO 2.....	60
<b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>79</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>80</b>
<b>APÊNDICES.....</b>	<b>88</b>



## 1 INTRODUÇÃO

Em condições saudáveis, o homem secreta diariamente 0,5-1,5 litros de saliva, com pH em torno de 6 a 7 (MONASTERIOS; LLABRÉS, 2014, SILVA et al, 2016). Por diversos motivos, pode ocorrer uma baixa na produção da saliva ou alterações em sua composição, de modo que, mesmo mantendo a secreção normal, dão ao indivíduo a sensação de ter a “boca seca” (NONZEE; MANOPATANAKUL; KHOVIDHUNKIT, 2012, SALEH et al, 2015, SILVA et al, 2016).

A sensação de “boca seca” é denominada de xerostomia e pode acarretar desconforto e inúmeros transtornos ao indivíduo (PARANHOS et al, 2013, BORGES et al, 2014, DELLI et al, 2014, BOLSTAD; SHARSTEIN, 2016, CAPPETTA et al, 2018). A redução real do fluxo salivar é denominada de hipossalivação, que pode ou não estar associada à percepção de “boca seca” (ALTARAWNEH et al, 2013, FALCÃO et al, 2013, MORAIS et al, 2014, ABRÃO et al, 2016, BURCI et al, 2016, NIKLANDER et al, 2017). O indivíduo pode ter a sensação de secura bucal e não ter alteração no fluxo salivar ou pode ter esse fluxo alterado e não sentir ressecamento na cavidade oral (NONZEE; MANOPATANAKUL; KHOVIDHUNKIT, 2012, ISLAS-GRANILLO et al, 2017).

Embora sejam alterações que possam ocorrer separadamente, na maioria das vezes, a xerostomia é resultante da diminuição da secreção salivar, atuando como uma manifestação marcadora de hipossalivação (NONZEE; MANOPATANAKUL; KHOVIDHUNKIT, 2012, ARTICO et al, 2014).

A prevalência de hipossalivação pode variar de 30% (LONE et al, 2016) a 59,7% (ISLAS-GRANILLO et al, 2017) na população em geral. A xerostomia é uma queixa comum entre os indivíduos de mais idade, afetando cerca de 30-40% (DELLI et al, 2014, HAYASHI et al, 2014, AN; DARVEAU; KAEBERLEIN, 2017), na população mais jovem atinge em torno de 10% (ULLOA; FREDES, 2016), sendo o sexo feminino o mais acometido (PUPO et al, 2002, DELLI et al, 2014, BARBE et al, 2018, NIKLANDER et al, 2017).

A hipossalivação pode estar associada a uma condição momentânea, como o estresse e ansiedade (GLORE; SPITERI-STAINES; PALERI, 2009, LONE et al, 2016). Por outro lado, pode representar um forte indicativo da presença de alterações sistêmicas, como diabetes mellitus, artrite reumatoide e Síndrome de Sjögren (PUPO et al, 2002, SHINOZAKI et al, 2012, FALCÃO et al, 2013, ABRÃO et al, 2016). Além de outras causas, também o próprio envelhecimento do organismo pode levar a uma queda nas taxas de secreção devido às

alterações sistêmicas (LOPES et al, 2008, BURCI et al, 2016, KURAJI; MATSUNO; SATOH, 2016, ISLAS-GRANILLO et al, 2017, AN; DARVEAU; KAEBERLEIN, 2017).

As alterações bucais em decorrência dessas disfunções salivares interferem na qualidade de vida do indivíduo (FALCÃO et al, 2013, BOLSTAD; SKARSTEIN, 2016, CAPPETTA et al, 2018). Daí a importância de se detectar a presença de tais disfunções, que podem ser diagnosticadas por métodos subjetivos e objetivos (ISLAS-GRANILLO et al, 2017). No caso da xerostomia, sua avaliação se dá por meio de questionários específicos, e depende apenas da interpretação do indivíduo envolvido (TORRES et al, 2007, MONASTERIOS; LLABRÉS, 2014). Considerando a hipossalivação uma redução objetiva do fluxo salivar, a sua identificação é realizada por meio da sialometria (BARCELOS et al, 2009, LONE et al, 2016).

O diagnóstico da hipossalivação sem a sialometria ainda é difícil por depender da interpretação individual de cada paciente, além de não haver um instrumento para sua detecção (BARCELOS et al, 2009, FALCÃO et al, 2013). Torres e colaboradores (2002) utilizaram um questionário elaborado a partir de outros trabalhos anteriormente publicados (FOX et al, 1985, NAVAZESH, MULLIGAN, 1990, DODDS, DODDS, 1997), sendo estruturado com 10 questões sobre xerostomia para identificar hipossalivação em adultos. Aqueles que responderam positivamente a pelo menos um dos itens do instrumento foram encaminhados para a verificação do fluxo salivar. Em 2015, Nunes e colaboradores aplicaram o instrumento proposto por Torres et al (2002) em uma amostra de 182 idosos institucionalizados, na cidade do Natal-RN. Os dados foram analisados para validar sua unidimensionalidade, com análise fatorial confirmatória, sendo removidas duas de suas questões. Verificou-se que o questionário é válido para ser utilizado como instrumento de triagem para hipossalivação em idosos institucionalizados.

Identificou-se a necessidade de verificar a eficácia do referido questionário na população em geral, visto que a sua utilização foi testada apenas em grupos específicos, como no caso de indivíduos acima de 60 anos. Outra característica diferencial deste estudo está no fato de todos os participantes terem sido submetidos à sialometria, ao contrário do que se observou em Torres et al (2002), onde apenas os que responderam positivamente a esse instrumento realizaram a medição do fluxo salivar.

A utilidade deste instrumento diz respeito o quanto suas informações (resultados obtidos) possibilitarão mudanças nas decisões e condutas clínicas do profissional da saúde, especialmente, médicos e dentistas, considerando que a eficácia do teste em questão consistirá triagem epidemiológica para hipossalivação. Tal desfecho é relevante, especialmente quando

se considera a dificuldade de realizar a sialometria e do significado do seu diagnóstico na qualidade de vida do indivíduo.

Pretendeu-se com este estudo fornecer informações que assegurassem a acurácia do questionário, de modo que justificassem seu uso, tornando-se um método de baixo custo e de fácil aplicação, especialmente quando houver dificuldades em realizar a sialometria, como nos serviços públicos de saúde.



## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 SECREÇÃO SALIVAR

A saliva é produzida quase que em sua totalidade pelas glândulas parótidas, submandibulares e sublinguais, correspondendo a 90% de seu volume. Distribuídas ao longo da mucosa oral estão as glândulas salivares menores, liberando 10% do volume total da saliva (SALEH et al, 2015, ISLAS-GRANILLO et al, 2017, MUNEMASA et al, 2018).

A secreção salivar é composta quase que em sua totalidade por água (99,5%) (NICOLAU, 2008), além de apresentar inúmeros outros componentes, como anticorpos, minerais, lipídios e glicoproteínas (FALCÃO et al, 2013, BOLSTAD; SKARSTEIN, 2016,). A partir dessa constituição, a saliva desempenha diversas funções importantes no organismo, auxiliando na defesa e funcionalidade. Entre suas variadas ações, ela é responsável pela reparação tecidual, tamponamento, ação antimicrobiana, auxilia no processo de digestão, além de proporcionar a formação do bolo alimentar e limpeza da cavidade oral (AREIAS et al, 2012, NONZEE; MANOPATANAKUL; KHOVIDHUNKIT, 2012, PARANHOS et al, 2013, FALCÃO et al, 2013, MORAIS et al, 2014, MONASTERIOS; LLABRÉ, 2014, ONCUL; KARAKIS; DEGRUMAN, 2015). As glicoproteínas salivares formam a chamada película adquirida, dando proteção aos dentes contra as agressões mecânicas e químicas, além de lubrificarem os tecidos e facilitarem a mastigação (LONE et al, 2016). A saliva ainda é responsável pelo processo de desmineralização e remineralização dos dentes (SHINOZAKI et al, 2002, MONASTERIOS; LLABRÉ, 2014, ONCUL; KARAKIS; DEGRUMAN, 2015).

De acordo com as suas características, a saliva pode ser dividida em dois tipos: serosa e mucosa (BOLSTAD; SKARSTEIN, 2016, SILVA et al, 2016). A primeira é produzida pelas glândulas parótidas, sendo mais fluida, enquanto que a segunda corresponde a uma secreção mais viscosa e produzida pelas glândulas sublinguais, submandibulares e glândulas menores (LÖFGREN et al, 2012, SILVA et al, 2016).

Porém, o que comumente chamamos de saliva na verdade é denominado de fluido oral ou saliva total, composto formado pela secreção das glândulas salivares somada a restos alimentares, células descamadas, fluido gengival, além de bactérias presentes na cavidade oral (NICOLAU, 2008, FALCÃO et al, 2013). A saliva propriamente dita é quando consideramos apenas o produto secretado pelas glândulas salivares (NICOLAU, 2008).

## 2.2 XEROSTOMIA

Uma boa parte da população relata experimentar uma sensação de boca seca, sendo esta acompanhada ou não de alterações reais no fluxo salivar (SHINOZAKI et al, 2012, NONZEE; MANOPATANAKUL; KHOVIDHUNKIT, 2012, ALTARAWNEH et al, 2013, BORGES et al, 2014, ABRÃO et al, 2016, OHGA et al, 2016, LONE et al, 2016). Essa sensação de secura bucal é denominada de xerostomia, palavra derivada do grego e significa “boca seca” (DELLI et al, 2014, CAPPETTA et al, 2018). A xerostomia atua como um sintoma que indica, na maior parte dos casos, uma diminuição na produção do fluxo salivar, porém tais distúrbios salivares podem se manifestar separadamente (TORRES et al, 2002, PARANHOS et al, 2013, ARTICO et al, 2014). Alguns fatores são sugeridos como responsáveis por esse sentimento de secura bucal, entre eles está a variação na produção de saliva pelas glândulas labiais (GOTOH; WATANABE; FUJIBAYASHI, 2013).

As disfunções salivares podem ser diagnosticadas por métodos subjetivos e objetivos (ISLAS-GRANILLO et al, 2017). A avaliação da xerostomia se dá por meio de questionários específicos, dependendo apenas da interpretação do indivíduo envolvido (TORRES et al, 2007, MONASTERIOS; LLABRÉS, 2014). Muitos estudos consideram como portador de xerostomia o indivíduo que responde positivamente a pelo menos uma das questões apresentadas durante a aplicação de questionários específicos (ALTARAWNEH et al, 2013, ARTICO et al, 2014).

## 2.3 ALTERAÇÕES NO FLUXO SALIVAR

O ser humano produz ao longo do dia cerca de 500 a 1500 ml de saliva (FALCÃO et al, 2013, MONASTERIOS; LLABRÉS, 2014) e por diversos fatores externos ou mesmo alterações naturais do organismo, podem ocorrer modificações na composição salivar ou até mesmo uma redução objetiva do fluxo (SALEH et al, 2015, SILVA et al, 2016). Essa diminuição da quantidade de secreção salivar é denominada de hipossalivação, podendo ou não estar associada à percepção de boca seca (ALTARAWNEH et al, 2013, ISLAS-GRANILLO et al, 2017, CHARALAMBOUS et al, 2018), embora, como já abordado, a xerostomia seja vista como um marcador da presença de hipossalivação (ARTICO et al, 2014, NIKLANDER et al, 2017).

Entre os principais fatores etiológicos das disfunções salivares temos:

a- Doenças sistêmicas crônicas:

Os distúrbios salivares podem representar um forte indicativo da presença de alterações sistêmicas. Entre elas, a síndrome de Sjögren, caracterizada por ser uma doença auto-imune onde ocorrem prejuízos às glândulas exócrinas e conseqüentemente afeta as glândulas lacrimais e salivares (BARCELOS et al, 2009, DELLI et al, 2014, LADINO; GASITULLI; CAMPOS, 2015, ABRÃO et al, 2016). Outra alteração modificadora da taxa de secreção salivar é o diabetes mellitus (ONCUL; KARAKIS; DEGRUMAN, 2015, LONE et al, 2016, AN; DARVEAU; KAEBERLEIN, 2017, BARBE et al, 2018, MUNEMASA et al, 2018), onde seus danos podem ser resultados de alterações na microcirculação das glândulas salivares e no parênquima dessas estruturas. Isso ocorre como consequência de suas complicações degenerativas, reduzindo a atividade das enzimas localizadas nessas glândulas (YAMASHITA et al, 2013; SALEH et al, 2015). Ainda são citadas como condições relacionadas a alterações no fluxo salivar, a doença de Parkinson e doença de Alzheimer (YELLOWITZ; SCHNEIDERMAN, 2014, AN; DARVEAU; KAEBERLEIN, 2017);

b- Envelhecimento:

Ainda com algumas controvérsias, segundo alguns autores, as glândulas salivares sofrem mudanças em suas estruturas ao longo do tempo, perdendo as células responsáveis pela produção de saliva, bem como pode ocorrer o aumento da viscosidade da secreção e o estreitamento dos ductos (LOPES et al, 2008, BURCI et al, 2016, KURAJI; MATSUNO; SATOH, 2016). Segundo Shetty et al (2012), essa redução do fluxo é diretamente proporcional ao número de medicamentos utilizados por esses indivíduos, não sendo determinada especificamente pelo processo de envelhecimento. Acrescenta-se também a maior prevalência nessa faixa etária de doenças sistêmicas que podem comprometer diretamente o fluxo (KURAJI; MATSUNO; SATOH, 2016);

c- Uso de medicação:

Inúmeros fármacos podem induzir essas disfunções salivares, dentre eles os anti-hipertensivos, ansiolíticos, antiparkinsonianos, antidepressivos, anti-histamínicos, anticolinérgicos, antiepiléticos, relaxantes musculares, analgésicos, entre outros (LOPES et al, 2008, TURNER; JAHANGIRI; SHIP, 2008, BURCI et

al, 2016, COCKBURN et al, 2017). O mecanismo exato do efeito da droga sobre a produção salivar ainda é desconhecido, mas dificilmente provoca danos permanentes às glândulas salivares (SALEH et al, 2015). Delli et al (2014) relatam a ocorrência de alteração na composição salivar em decorrência de uma redução da produção de fluidos e eletrólitos nas glândulas salivares. A intensidade do efeito do uso de medicação sobre a produção de saliva depende muito do número e tipo de drogas utilizadas, bem como da associação entre elas e tempo de uso (DELLI et al, 2014, BARBE et al, 2018). A prevalência de xerostomia é bem mais elevada nos indivíduos de idade mais avançada que fazem uso de três medicamentos ou mais (NIKLANDER et al, 2017, BARBE et al, 2018);

d- Radioterapia:

A radioterapia na região de cabeça e pescoço causa grandes prejuízos às glândulas salivares (JENSEN et al, 2010, MORAIS et al, 2014, DELLI et al, 2014, BURCI et al, 2016, MUNEMASA et al, 2018, BARBE et al, 2018). A radiação danifica os tecidos das glândulas e progressivamente ocorre a sua redução de tamanho e perda de função (DELLI et al, 2014, CHARALAMBOUS et al, 2018). Por estarem próximas aos tumores desta região e das cadeias linfáticas, essas estruturas acabam sofrendo degeneração. O grau de alteração no fluxo salivar é consequência da dose de radiação e local irradiado (SALEH et al, 2015), sendo ainda maior a gravidade nos casos onde ocorre a associação com a quimioterapia (CHARALAMBOUS et al, 2018). Doses menores através de técnicas mais modernas de radioterapia poderiam trazer mais benefícios e conforto aos indivíduos submetidos a esse tipo de tratamento (DELLI et al, 2014);

e- Outros fatores:

Fatores sociais como o tabagismo e etilismo podem atuar como modificadores da produção de saliva (GLORE; SPITERI-STAINES; PALERI, 2009, MONASTERIOS; LLABRÉS, 2014, SILVA et al, 2016), além de situações momentâneas, como o estresse e a ansiedade (VARONI et al, 2016, NIKLANDER et al, 2017). O período de menopausa também pode influenciar na quantidade de secreção salivar produzida (LOPES et al, 2008, SHINOZAKI et al, 2012, MONASTERIOS; LLABRÉS, 2014). Situações como a desidratação, desnutrição

e longos períodos em jejum podem levar a uma redução no fluxo salivar (BURCI et al, 2016).

## 2.4 SIALOMETRIA

Considerando a hipossalivação como uma redução objetiva do fluxo salivar, a sua identificação é realizada por meio da sialometria, não dependendo apenas da interpretação dos sintomas pelo paciente (VARONI et al, 2016; LONE et al, 2016).

A sialometria é uma técnica que consiste na coleta de saliva para medição da quantidade de secreção produzida por minuto (BARCELOS et al, 2009). Dependendo do objetivo que se deseja alcançar, tipos diferentes de sialometria podem ser realizados, podendo ser feita a avaliação da secreção produzida a partir da coleta de saliva total ou de uma determinada glândula isoladamente, bem como verificar o fluxo salivar de acordo com a forma de se obter essa saliva, podendo ser uma coleta estimulada ou em repouso (BARCELOS et al, 2009; LONE et al, 2016).

Independentemente do método de sialometria escolhido, o paciente deve ser instruído a não comer, não escovar os dentes, não fumar e não beber nas duas horas que antecedem a coleta, a fim de não ocorrer interferências externas sobre o fluxo (LOPES et al, 2008, BARCELOS et al, 2009, AREIAS et al, 2012, NONZEE; MANOPATANAKUL; KHOVIDHUNKIT, 2012).

A sialometria em repouso reflete a secreção salivar responsável pela proteção da mucosa (LÓPEZ-LÓPEZ; SALAS; KÜSTNER, 2014, BILLINGS et al, 2017, NIKLANDER et al, 2017). No momento da realização da coleta, o indivíduo não deve ser exposto a qualquer estímulo externo (VARONI et al, 2016), armazenando em um recipiente toda a saliva produzida, por um período de 10 a 15 minutos (BARCELOS et al, 2009, ALTARAWNEH et al, 2013, SILVA et al, 2016). Nesta técnica, considera-se como presença de hipossalivação valores inferiores a 0,1 mililitro por minuto (ml/min) (ARTICO et al, 2014, MORAIS et al, 2014; ULLOA; FREDES, 2016).

Na verificação da quantidade de secreção salivar produzida de forma estimulada, o participante recebe algum tipo de estímulo para auxiliar a produção do fluxo, como goma de mascar, ácido cítrico ou um pedaço de borracha para mascar (TURNER; JAHANGIRI; SHIP, 2008, SILVA et al, 2016). A coleta da saliva estimulada revela o fluxo produzido durante a mastigação, oriundo em grande parte das glândulas parótidas (LÓPEZ-LÓPEZ; SALAS; KÜSTNER, 2014, BILLINGS et al, 2017, NIKLANDER et al, 2017). Durante 5 minutos a

saliva é coletada e, ao final do exame, é considerado como diagnóstico de hipossalivação valores inferiores a 0,7 ml/min (LOPES et al, 2008, TURNER; JAHANGIRI; SHIP, 2008, AREIAS et al, 2012; ISLAS-GRANILLO et al, 2017).

## 2.5 SINAIS E SINTOMAS

Nas situações em que ocorrem os distúrbios salivares, uma série de sinais e sintomas faz parte das principais queixas dos portadores dessas alterações (SILVA et al, 2016, LIU et al, 2018), sendo bastante desagradáveis por gerarem inúmeros efeitos clínicos, como dificuldade para comer, deglutir e falar (LONE et al, 2016, AN; DARVEAU; KAEBERLEIN, 2017, BARBE et al, 2018, CAPPETTA et al, 2018), além de alterações na percepção de sabores (NONZEE; MANOPATANAKUL; KHOVIDHUNKIT, 2012, MORAIS et al, 2014, LIU et al, 2018).

No que se referem à pacientes com mais idade (acima de 60 anos), essas consequências podem se tornar muito mais sérias. Tais alterações podem atrapalhar o processo de alimentação, causando um déficit nutricional e consequente perda de peso nesses indivíduos (MONASTERIOS; LLABRÉS, 2014, MORAIS et al, 2014, HAYASHI et al, 2014, ULLOA; FREDES, 2016, COCKBURN et al, 2017, CHARALAMBOUS et al, 2018). Além disso, a maioria dos afetados apresenta sede constante, o que pode levar a interrupções frequentes do sono em busca de beber água, afetando a memória e levando a quadros de insônia e depressão (FALCÃO et al, 2013, LONE et al, 2016).

Outro transtorno diz respeito aos usuários de próteses, onde o mecanismo de retenção da peça pode ficar comprometido, causando eventuais constrangimentos (ONCUL; KARAKIS; DEGRUMAN, 2015, RASIDI; JAIN, 2017, NIKLANDER et al, 2017), além de tornar a mucosa seca e atrófica, favorecendo o surgimento de ulcerações (DELLI et al, 2014, SILVA et al, 2016).

Mudanças quantitativas ou qualitativas na secreção salivar acarretam perdas das ações antimicrobianas que favorecem o desenvolvimento de infecções orais (PARANHOS et al, 2013, ALTARAWNEH et al, 2013, BOLSTAD; SKARSTEIN, 2016). A microbiota oral sofre um desequilíbrio, aumentando principalmente a prevalência de *Candida albicans* (TORRES et al, 2007, HAYASHI et al, 2014, ONCUL; KARAKIS; DEGRUMAN, 2015, ABRÃO et al, 2016). Outra consequência é o aumento do risco de cárie dentária devido à redução das ações anticariogênicas da saliva (BOLSTAD; SKARSTEIN, 2016, ULLOA;

FREDES, 2016, CAPPETTA et al, 2018), além de um maior acúmulo de placa (COCKBURN et al, 2017).

Diagnosticar desequilíbrios na secreção salivar é necessário, visto que todos esses transtornos, somados ou individualmente, podem prejudicar as atividades diárias, comprometendo a qualidade de vida dos indivíduos afetados (ONCUL; KARAKIS; DEGRUMAN, 2015, ABRÃO et al, 2016, AN; DARVEAU; KAEBERLEIN, 2017, NIKLANDER et al, 2017, BARBE et al, 2018). E assim, após a verificação da redução da produção de saliva, estes indivíduos devem ser orientados sobre possíveis causas e encaminhados para avaliação médica a fim de investigar a presença de alterações sistêmicas que possam ser as responsáveis por tais mudanças no fluxo salivar.



### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Determinar a acurácia de um questionário sobre xerostomia como instrumento de rastreio de hipossalivação.

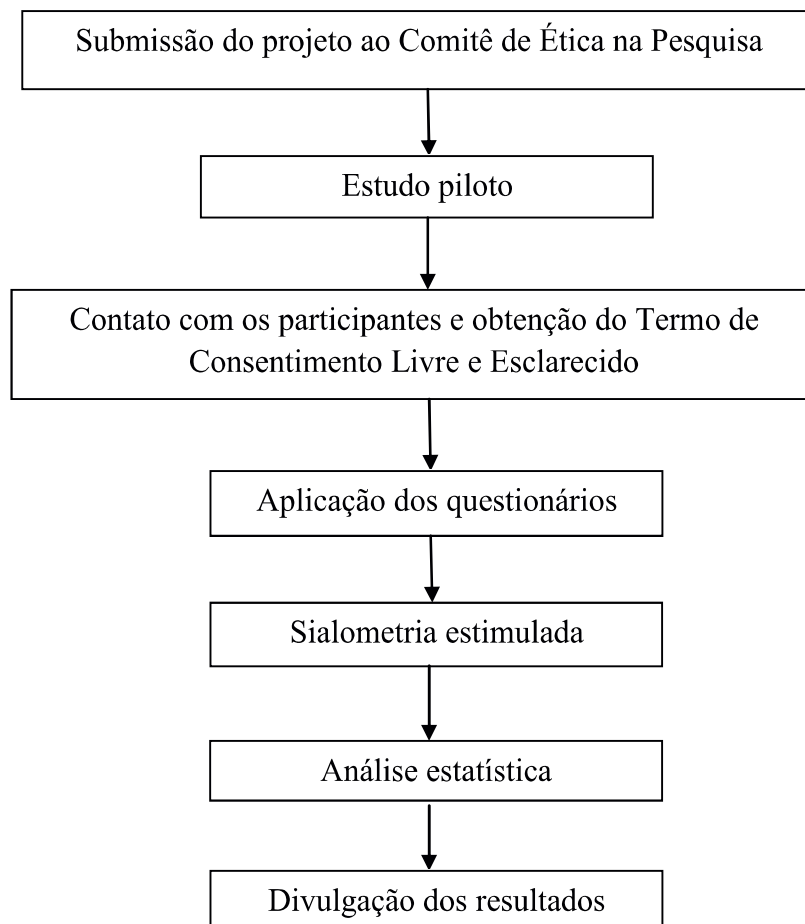
#### **3.2 Objetivos específicos**

- Avaliar a reprodutibilidade e consistência interna do questionário como instrumento de rastreio de hipossalivação;
- Verificar a correlação entre os escores do questionário e os valores da sialometria;
- Comparar a pontuação total do questionário entre os grupos de pacientes com e sem hipossalivação;
- Determinar a sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de verossimilhança do questionário como instrumento de rastreio de hipossalivação;
- Identificar a prevalência pós-teste de hipossalivação em adultos e seus fatores associados.



## 4 METODOLOGIA

### 4.1 Fluxograma



### 4.2 Local do estudo

O estudo foi realizado em uma microárea de abrangência de uma Unidade Básica de Saúde (UBS) localizada no interior do estado do Ceará, região Nordeste do Brasil, e na clínica escola de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), campus Campina Grande – PB.

### 4.3 População

A população alvo do estudo foi constituída por indivíduos adultos, a partir de 19 anos de idade que aguardavam atendimento odontológico.

#### 4.4 Amostra

O tamanho da amostra foi calculado a partir da seguinte fórmula:

$$n = \frac{1,96^2 \times [p (1-p)]}{FE^2}$$

Onde:

n: tamanho da amostra

p: estimativa da medida de sensibilidade do instrumento [neste caso, 30% (análise preliminar dos dados / estudo piloto)]

FE: fator de erro ou erro esperado (neste caso, 5%)

Considerando um intervalo de confiança de 95%, encontrou-se um tamanho da amostra de 322, que para compensar estimativas de 20% de perdas, obteve-se um tamanho amostral de 402 participantes.

#### 4.5 Estudo piloto

Um estudo piloto foi realizado previamente ao início do estudo principal a fim de testar e avaliar a metodologia proposta para a realização da pesquisa. O estudo piloto ocorreu na microárea de abrangência da referida UBS e clínica escola de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba. Foram selecionados por conveniência, 30 indivíduos, e estes não foram incluídos no estudo principal. Nenhuma mudança no processo de coleta de dados foi considerada necessária.

#### 4.6 Critérios de inclusão

Para a seleção da amostra levou-se em consideração que o participante, no momento da pesquisa, havia se alimentado, consumido bebida ou fumado a mais de duas horas, não ultrapassando o máximo de três horas.

#### 4.7 Critérios de exclusão

Foi excluído da amostra o participante que realizou qualquer procedimento de higiene bucal, como escovar os dentes ou lavar a boca, na última hora que antecedeu a pesquisa.

Também foi excluído aquele que apresentou algum quadro de infecção sistêmica, bem como aquele que se submeteu a procedimentos odontológicos no dia, antes da coleta.

#### **4.8 Delineamento do estudo**

Constituiu-se um estudo de diagnóstico, com vistas a confirmar a acurácia de um questionário sobre xerostomia como instrumento de rastreio de hipossalivação.

O estudo foi desenvolvido em duas etapas. A primeira consistiu na obtenção das propriedades psicométricas do instrumento para rastreio de hipossalivação. A segunda identificou a prevalência de hipossalivação em indivíduos adultos e seus fatores associados.

#### **4.9 Coleta de dados**

Foram convidados a participar da pesquisa os indivíduos que estava aguardando atendimento na sala de espera da UBS e da clínica escola de odontologia da UEPB, em observância aos critérios de inclusão e exclusão. Após anuência e esclarecimento sobre o conteúdo do estudo, ocorreu o preenchimento da ficha clínica do participante na forma de entrevista, buscando coletar informações relacionadas às condições sociodemográficas, estilo de vida e saúde geral (Apêndice A).

Ainda sob a forma de entrevista, cada participante respondeu a um questionário sobre xerostomia proposto por Torres e colaboradores (2002), em uma versão modificada. Este instrumento apresenta 10 perguntas fechadas. NUNES et al (2015) realizaram uma avaliação fatorial neste instrumento e removeram as questões 3 (Você sente necessidade de beber líquido para conseguir engolir alimentos secos?) e 9 (Você tem problemas com o gosto dos alimentos?) permanecendo 8 questões do questionário original (Anexo A). Este instrumento compreende questões vividas ao longo do dia, inclusive durante o sono.

Na sequência, foi realizada a sialometria do tipo estimulada em todos os participantes. A coleta da saliva ocorreu sempre no período da manhã entre 7:30h e 9:30h a fim de minimizar as variações circadianas. Foi realizada em uma sala reservada e tranquila, buscando reduzir a interferência de fatores externos, evitando gerar ansiedade e estresse ao participante, além de garantir privacidade no momento da coleta.

Cada indivíduo mascou um tablete de 1,5cm x 1,5cm confeccionado com um pedaço de parafilme de tamanho 5cm x 3cm, dobrado e embalado em papel seda. No minuto inicial, o participante deglutia a saliva e após esse tempo, continuava mascando o produto por mais cinco minutos e toda a saliva produzida era depositada em uma proveta de vidro graduada

para posterior verificação do volume de secreção acumulada. Foi considerada hipossalivação quando os valores do fluxo salivar foram inferiores a 0,7 mL/min (MORAIS et al, 2014, ISLAS-GRANILLO et al, 2017).

#### **4.10 Etapa 1: Acurácia do instrumento para rastreamento de hipossalivação**

Inicialmente foi mensurada a confiabilidade do instrumento a partir da reprodutibilidade (teste-reteste) e da consistência interna. A reprodutibilidade testou a estabilidade dos escores deste questionário com o passar do tempo, quando aplicados aos mesmos participantes em diferentes momentos. O instrumento foi aplicado em uma amostra de 100 participantes, em dois momentos distintos com intervalo de uma semana, seguindo a recomendação de 10 participantes por item do questionário (PERNAMBUCO, 2015), sendo acrescidos 20% para cobrir eventuais perdas. As respostas obtidas no primeiro momento da aplicação do teste não foram consultadas pelos pesquisadores e participantes a fim de evitar alguma influência nas respostas no segundo momento. Na análise da consistência interna, foi verificada a homogeneidade do instrumento, ou seja, o quanto os itens do questionário estavam correlacionados para avaliar a hipossalivação.

Também se buscou verificar a correlação entre os escores do questionário (quantidade de perguntas respondidas positivamente) e os valores obtidos por meio da sialometria, bem como, comparar a pontuação total do questionário entre os dois grupos de pacientes (com e sem diagnóstico de hipossalivação).

Na sequência, foram obtidos os indicadores que confirmam o questionário como instrumento de rastreamento para hipossalivação, verificando sua acurácia e aplicação prática, por meio de resultados consistentes, a partir da sua aplicação numa amostra populacional. Os resultados obtidos no preenchimento dos questionários foram comparados aos encontrados na sialometria.

As interpretações dos possíveis resultados de sensibilidade e especificidade do teste diagnóstico deram-se a partir do quadro abaixo e foram calculados conforme as fórmulas a seguir (HATANAKA; BENSEÑOR, 2011):

**Quadro 1:** Interpretações possíveis para o resultado de um teste diagnóstico.

		Hipossalivação	
		Presente	Ausente
Teste (Número de respostas positivas)	Positivo	Verdadeiro-positivo (a)	Falso-positivo (b)
	Negativo	Falso-negativo (c)	Verdadeiro-negativo (d)

$$\text{Sensibilidade} = \frac{a}{a + c} \quad \text{ou} = \frac{\text{Verdadeiro-positivos}}{\text{Verdadeiro-positivos} + \text{Falso-negativos}}$$

$$\text{Especificidade} = \frac{d}{b + d} \quad \text{ou} = \frac{\text{Verdadeiro-negativos}}{\text{Verdadeiro-negativos} + \text{Falso-positivos}}$$

A acurácia do teste foi definida como a porcentagem de vezes em que o teste acertou o resultado tanto para indivíduos com hipossalivação como para aqueles sem hipossalivação. Englobou o número de vezes em que o teste fez o diagnóstico e o paciente tinha hipossalivação mais o número de vezes em que o teste não fez o diagnóstico de hipossalivação e o indivíduo não tinha realmente redução do fluxo salivar.

$$\text{Acurácia} = \frac{a + d}{(a + b + c + d)} \quad \text{ou} = \frac{\text{Verdadeiro-positivos} + \text{Verdadeiro-negativos}}{\text{Soma total}}$$

A relação entre a sensibilidade e a especificidade foi expressa graficamente por meio da curva ROC (*receiver-operating characteristic*), que comparou a sensibilidade (proporção de pessoas com hipossalivação que tem teste positivo) e especificidade (proporção de indivíduos sem hipossalivação que tem teste negativo), em múltiplos pontos de corte, com determinação do melhor ponto de corte para o teste diagnóstico, isto é, aquele que ofereceu ao mesmo tempo a melhor sensibilidade e especificidade. Geralmente, o melhor ponto de corte fica no “ombro” da curva ROC, ou seja, os testes de bom poder discriminatório concentram-

se no canto superior esquerdo da curva ROC. Foi definido como ponto de corte adequado para o diagnóstico de hipossalivação, o ponto que apresentou maior sensibilidade e especificidade, de modo a reduzir a proporção de falso-positivos e falso-negativos.

Após identificação dos valores de sensibilidade e especificidade, determinou-se o valor preditivo do teste, classificado em positivo e negativo. O valor preditivo positivo indica a probabilidade de o indivíduo ter a condição quando o teste resultar positivo, ou seja, o número de indivíduos com hipossalivação sobre todos os indivíduos com teste positivo. E o negativo corresponde à probabilidade do indivíduo não ter a condição, quando o resultado do teste é negativo. Os valores preditivos respondem à pergunta: “Se o resultado do teste diagnóstico for positivo (ou negativo), qual é a probabilidade do indivíduo ter (ou não ter) a hipossalivação?”. Então, trata-se da probabilidade de portar a doença após ter conhecimento do resultado do teste (probabilidade posterior / pós-teste).

$$\text{Valor preditivo positivo} = \frac{a}{a + b} \quad \text{ou} = \frac{\text{Verdadeiro-positivos}}{\text{Verdadeiro-positivos} + \text{Falso-positivos}}$$

$$\text{Valor preditivo negativo} = \frac{d}{c + d} \quad \text{ou} = \frac{\text{Verdadeiro-negativos}}{\text{Falso-negativos} + \text{Verdadeiro-negativos}}$$

Foram calculadas ainda, as razões de verossimilhança (razões de probabilidade / likelihood ratio) para determinar quantas vezes o resultado do teste diagnóstico é mais provável (ou menos provável) em indivíduos com hipossalivação comparados aos sem hipossalivação. A razão de verossimilhança indica quanto o resultado do teste diagnóstico aumenta ou diminui a probabilidade pré-teste da condição em questão (hipossalivação) e podem ser positivas ou negativas.

A razão de verossimilhança para o teste diagnóstico positivo (RV+) indica quantas vezes o teste diagnóstico positivo é mais frequente de ser obtido para o indivíduo com hipossalivação em comparação a um indivíduo sem hipossalivação.

$$\text{RV+} = \frac{\text{Sensibilidade}}{1 - \text{Especificidade}} \quad \text{ou} = \frac{a / a + c}{1 - (d / b + d)} \quad \text{ou} = \frac{\text{VP} / (\text{VP} + \text{FN})}{\text{FP} / (\text{FP} + \text{VN})}$$

A razão de verossimilhança para o teste diagnóstico negativo (RV-) indica quantas vezes o teste diagnóstico negativo é encontrado em indivíduo com hipossalivação em comparação a um indivíduo sem hipossalivação.

$$RV - = \frac{1 - \text{Sensibilidade}}{\text{Especificidade}} \quad \text{ou} = \frac{1 - (a / a + c)}{d / b + d} \quad \text{ou} = \frac{FN / (VP + FN)}{VN / (VN + FP)}$$

**Quadro 2:** Interpretações para os valores de razão de verossimilhança.

Razão de verossimilhança de 1: probabilidade pós-teste exatamente a mesma da probabilidade pré-teste.  
 Razão de verossimilhança maior que 1: aumenta a probabilidade de que a doença-alvo esteja presente, e quanto maior a razão maior será tal possibilidade.  
 Razão de verossimilhança menor que 1: diminui a probabilidade de doença-alvo, e quanto menor a razão menor será tal possibilidade.

(HATANAKA; BENSEÑOR, 2011)

#### 4.11 Etapa 2: Prevalência de hipossalivação em adultos e fatores associados

Nesta etapa, foi verificada a prevalência de hipossalivação nos indivíduos participantes do estudo, além de identificados os seus fatores associados.

Após preenchimento do questionário sobre xerostomia, foram obtidas informações sobre sexo, idade, doenças sistêmicas, menopausa, uso de medicação, tabagismo, etilismo e realização de radioterapia na região de cabeça e pescoço (Apêndice A).

**Quadro 3:** Variáveis dependente e independentes relativas às características individuais sociodemográficas, estilo de vida e condições de saúde geral.

Variável dependente			
Variável	Definição	Tipo	Categorias/Unidade de medida
Hipossalivação	Redução objetiva do fluxo salivar. Avaliada pela sialometria estimulada (TORRES et al, 2002)	Categórica nominal	0. Não 1. Sim
Variáveis independentes relativas às características sociodemográficas			
Idade	Tempo de vida no momento da coleta	Quantitativa contínua	Em anos
Sexo	Distinção natural dos sexos	Categórica nominal	0. Masculino 1. Feminino

Menopausa	Período fisiológico após a última menstruação espontânea da mulher	Categórica nominal	0. Não 1. Sim
<b>Variáveis independentes relativas ao estilo de vida</b>			
Tabagista	Aquele que apresenta hábito de fumar	Categórica nominal	0. Não 1. Sim
Tipo de tabagismo	Categorias de consumo de derivados do tabaco (BRASIL, 2015)	Categórica nominal	0. Tabaco fumado 1. Tabaco não fumado
Ex-tabagista	Aquele com consumo superior a 100 cigarros na vida e interrompeu o uso (BRASIL, 2015)	Categórica nominal	0. Não 1. Sim
Tempo de cessação	Tempo de interrupção do uso de tabaco	Quantitativa contínua	Em anos
Consumo de bebida	Quantidade de vezes que o indivíduo ingere bebida alcoólica (BRASIL, 2013)	Categórica ordinal	0. Nunca 1. 1 vez/mês ou menos 2. 2 a 4 vezes/mês 3. 2 a 3 vezes/semana 4. 4 ou mais vezes/semana
<b>Variáveis independentes relativas às condições de saúde geral</b>			
Portador de doença	Aquele que é portador de alguma doença sistêmica	Categórica nominal	0. Não 1. Sim
Tipo de doença	Tipo de doença sistêmica	Categórica nominal	1. Síndrome de Sjögren 2. Diabetes 3. Hipertensão 4. Artrite reumatóide 5. Depressão 6. Epilepsia 7. Parkinson 8. Alzheimer 9. Distúrbios psicológicos 10. Hipotireoidismo 11. Enfermidades alérgicas 12. Doenças das glândulas salivares 13. Outro
Uso de medicação	Utilização de medicação de uso diário	Categórica nominal	0. Não 1. Sim
Tipo de medicação	Tipo de medicação de uso diário	Categórica nominal	1. Antidepressivo 2. Anti-hipertensivo 3. Anticolinérgico 4. Anti-histamínico



			5. Antiepilético 6. Ansiolítico 7. Terapia contra câncer 8. Antiparkinsoniano 9. Relaxante muscular 10. Analgésico 11. Outro
--	--	--	--

#### 4.12 Processamento e análise estatística

Inicialmente, realizou-se a análise estatística descritiva objetivando caracterizar a amostra. Foram calculadas frequências absolutas e percentuais para variáveis categóricas, bem como medidas de tendência central e de variabilidade para variáveis quantitativas. Em seguida, foram realizadas diversas análises objetivando determinar a acurácia do questionário sobre xerostomia como instrumento de rastreio de hipossalivação.

Foi avaliada a confiabilidade do instrumento, verificada por meio da reprodutibilidade e da consistência interna das respostas do questionário. Aplicou-se o questionário para 100 pessoas em duas ocasiões distintas, compondo o processo de teste e reteste. A reprodutibilidade das respostas dos participantes a cada questão (variável nominal com duas categorias) foi analisada por meio do teste Kappa, considerando um nível de significância de 5%. A reprodutibilidade do escore final do instrumento foi obtida por meio do coeficiente de correlação intraclassa (CCI) do tipo concordância (agreement), já que este tipo considera as diferenças sistemáticas como parte do erro de mensuração (TERWEE et al., 2007). A interpretação dos resultados do CCI seguiu a escala tradicionalmente usada na literatura (LANDIS; KOCH, 1977): pobre a regular ( $\leq 0,40$ ), moderada (0,41-0,60), excelente (0,61-0,80) e quase perfeita (0,81-1,00). A homogeneidade das questões em relação ao construto, ou seja, a consistência interna foi verificada por meio do coeficiente alpha de Cronbach, considerando como satisfatórios valores  $\geq 0,70$  (TERWEE et al., 2007).

Na sequência, foram avaliados os indicadores que atestam o valor preditivo do questionário para rastrear hipossalivação, isto é, as medidas que credenciam o questionário a ser apreciado como um instrumento de triagem epidemiológica. Para verificar a acurácia do instrumento estudado é necessário compará-lo ao resultado de um teste diagnóstico considerado padrão de referência e, portanto, investigou-se a consistência clínica do questionário por meio da comparação do seu resultado com o diagnóstico de hipossalivação obtido através da sialometria no mesmo momento em que o instrumento foi administrado. A

correlação entre a pontuação total do questionário e os valores obtidos por meio da sialometria foi verificada através da análise de correlação de Spearman. Ainda comparou-se a pontuação total do questionário entre os dois grupos de pacientes (com e sem diagnóstico de hipossalivação), utilizando-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney.

A consistência clínica do instrumento foi analisada a partir da análise da área sob a curva ROC, bem como por meio da estimativa dos valores de sensibilidade (SEN), especificidade (ESP), acurácia (A), razão de verossimilhança positiva (RV+), razão de verossimilhança negativa (RV-), valor preditivo positivo (VP+) e valor preditivo negativo (VP-). Considerou-se como o melhor ponto de corte aquele capaz de indicar a proporção mais equilibrada entre os percentuais de verdadeiro-positivos e verdadeiro-negativos, preconizando a sensibilidade, em virtude de os autores pretenderem utilizar o questionário como instrumento de rastreamento de hipossalivação.

Os seguintes critérios foram levados em consideração durante a interpretação dos resultados: (i) valores percentuais de SEN e ESP podem variar de 0 a 100, sendo que quanto mais próximo de 100, maior é a acurácia; (ii) valores de RV+ maiores do que 1 sugerem que um teste é informativo; (iii) valores de RV- menores do que 1 sugerem que um teste é informativo (Šimundić, 2009). Além disso, as seguintes diretrizes foram adotadas para a interpretação dos valores de área sob a curva ROC (AUC): acurácia ruim ( $0,50 \geq AUC < 0,60$ ), satisfatória ( $0,60 \geq AUC < 0,70$ ), boa ( $0,70 \geq AUC < 0,80$ ), muito boa ( $0,80 \geq AUC < 0,90$ ) e excelente ( $0,90 \geq AUC \leq 1$ ) (Sweets, 1988; Šimundić, 2009).

Ainda foi realizada a análise da associação entre cada item do questionário e o diagnóstico de hipossalivação utilizando-se o teste qui-quadrado de Pearson.

Na segunda etapa deste estudo, para identificar os fatores associados à hipossalivação, análises estatísticas bivariadas e multivariadas foram realizadas. O teste qui-quadrado de Pearson ( $\chi^2$ ), ou o teste exato de Fisher quando apropriado, foram utilizados para identificar associações entre hipossalivação e as variáveis independentes. Posteriormente, as variáveis explicativas que obtiveram  $p$ -valor  $< 0,20$  na análise bivariada ou que apresentavam relevância epidemiológica tratando-se do tema em questão, foram incorporadas ao modelo multivariado de Análise de Árvore de Decisão usando o algoritmo CHAID (*Chi-squared Automatic Interaction Detector*). Esta abordagem permite otimizar o processo de predição e identificação dos fatores mais relevantes para a compreensão do desfecho estudado, podendo revelar grupos de alto risco que geralmente não são detectados por meio de análises estatísticas tradicionais.

Permaneceram no diagrama final da Árvore de Decisão apenas as variáveis que apresentaram  $p$ -valor  $< 0,05$  na estatística do qui-quadrado usando a correção de Bonferroni. Foram utilizadas dez subamostras para validar os resultados através do procedimento *crossvalidation* e o nível de ajustamento dos modelos foi avaliado através da estimativa de risco geral, que compara a diferença entre os valores esperados e observados, indicando em que medida o algoritmo prediz corretamente os resultados. Todas as análises foram conduzidas usando o *software* IBM SPSS Statistics (SPSS for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

#### **4.13 Aspectos éticos**

Neste estudo foram levados em consideração os aspectos éticos contidos na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Portanto, ficou garantido o anonimato, a privacidade e a desistência em qualquer etapa da pesquisa. Todos os participantes foram devidamente orientados e esclarecidos acerca dos objetivos e métodos do estudo, sendo convidados a assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice B). Este projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UEPB para apreciação, sendo executado somente após a sua aprovação (Parecer N<sup>o</sup>. 2.412.702) (Anexo B).

Os pacientes que apresentaram hipossalivação receberam orientações em relação à estimulação do fluxo salivar e foram encaminhados para avaliação médica a fim de investigar possíveis alterações sistêmicas relacionadas à hipossalivação.

## **5 RESULTADOS**

Os resultados do presente estudo foram descritos ao longo de dois artigos, sendo estes apresentados a seguir.

**ARTIGO 1**

**Periódico: Clinical Oral Investigations**

Qualis Odontologia A1 / Fator de impacto: 2.308

Artigo formatado segundo as normas de publicação do periódico (ANEXO E)

## **Acurácia de um questionário sobre xerostomia como instrumento de rastreio de hipossalivação**

### **Resumo**

*Objetivo:* Verificar a acurácia de um questionário sobre xerostomia como instrumento de rastreio de casos de hipossalivação. *Materiais e métodos:* 402 indivíduos adultos que aguardavam atendimento odontológico em um serviço público de saúde responderam ao questionário com 08 questões sobre xerostomia e foram submetidos à sialometria estimulada, considerando-se como hipossalivação valores  $\leq 0,7$  mL/min. Foram analisadas a reprodutibilidade e a consistência interna deste instrumento e verificada a correlação entre o seu escore e os valores da sialometria, além de comparar a pontuação total entre os grupos com e sem hipossalivação. Também foram calculadas suas medidas de precisão diagnóstica. *Resultados:* A hipossalivação foi identificada em 162 participantes (40,3%) e um total de 229 (57,0%) responderam a pelo menos uma questão positiva. As respostas a cada questão individualmente revelaram reprodutibilidade variável (Kappa = 0,450-0,785) e consistência interna satisfatória (alpha de Cronbach = 0,70). Indivíduos com um maior número de respostas positivas apresentaram valores mais baixos de fluxo salivar (rho de Spearman = -0,193;  $p < 0,001$ ). A média de respostas positivas foi maior no grupo com diagnóstico clínico de hipossalivação, quando comparados àqueles sem redução do fluxo. O instrumento apresentou sensibilidade de 64,8% e a área sob a curva ROC, 0,60 (IC 95% = 0,547-0,645;  $p < 0,001$ ). *Conclusões:* O questionário testado é útil na triagem epidemiológica de possíveis portadores de hipossalivação. *Relevância clínica:* O questionário pode direcionar a conduta clínica de profissionais da saúde quando não há possibilidade de realizar o teste padrão de sialometria.

Palavras-chave: Inquéritos e questionários; Xerostomia; Triagem; Salivação.

## Introdução

Diversos fatores externos ou mesmo alterações naturais do organismo podem causar redução do fluxo salivar [1, 2], condição denominada de hipossalivação [3, 4], em que o indivíduo pode ter ou não a sensação de “boca seca”, conhecida como xerostomia [2, 5-7]. Tanto a hipossalivação como a xerostomia são alterações que podem se apresentar isoladamente, porém, na maioria das vezes, a xerostomia é resultante da diminuição da secreção salivar, constituindo um forte indicativo de hipossalivação [8-10].

As causas da hipossalivação e xerostomia são inúmeras, indo desde fatores momentâneos como o estresse e a ansiedade [10-12] até doenças crônicas, como a artrite reumatoide [13], doença de Parkinson [13, 14], Síndrome de Sjögren [10, 15, 16] e diabetes mellitus [17-21]. Também podem estar presentes em pacientes submetidos ao tratamento oncológico na região de cabeça e pescoço [3, 6, 13-14, 21] e em casos de doenças específicas das glândulas salivares [1, 19]. Além desses fatores, um dos maiores responsáveis pela redução do fluxo salivar é o uso de determinadas medicações [14, 16, 20, 22].

Diagnosticar a hipossalivação se faz necessário, visto que suas consequências podem afetar as atividades diárias, comprometendo a qualidade de vida do indivíduo [3, 13, 17, 23]. O diagnóstico da hipossalivação é obtido a partir da sialometria, técnica que consiste na coleta de saliva para medição da quantidade de secreção produzida por minuto [12, 18].

Um dos grandes desafios atuais em estudos de odontologia comunitária e epidemiologia oral consiste na identificação e no rastreamento de pacientes com hipossalivação, uma vez que a sialometria demanda tempo e, muitas vezes, torna-se inviável de ser realizada em estudos epidemiológicos abrangentes. Detectar a hipossalivação sem a sialometria permanece um entrave, por depender da interpretação do indivíduo e não ter outro instrumento específico para sua detecção [11, 24]. Portanto, é fundamental estruturar instrumentos, como questionários, que tenham habilidade de rastreamento satisfatória para identificar casos potenciais de pacientes com hipossalivação.

A identificação da hipossalivação a partir do questionário utilizado neste estudo foi proposta por Torres e colaboradores (2002) [8], onde perguntas relacionadas à xerostomia foram aplicadas a indivíduos escolhidos de forma aleatória. Porém, apenas aqueles que responderam positivamente a pelo menos um dos itens do instrumento foram encaminhados para a verificação do fluxo salivar. Em 2015, Nunes e colaboradores [25] aplicaram o questionário proposto por Torres et al (2002) [8] em uma amostra de 182 idosos institucionalizados, na cidade de Natal-RN. Os dados foram analisados para validar sua

unidimensionalidade, com análise fatorial confirmatória, sendo sugerida a remoção de duas questões deste instrumento. Verificou-se que o questionário é válido para ser utilizado como instrumento de triagem para hipossalivação em idosos institucionalizados.

Assim, faltava verificar a eficácia deste questionário na população em geral, visto que a sua utilização foi testada apenas em grupos específicos, como no caso de indivíduos de mais idade. Outra característica diferencial deste estudo está no fato de todos os participantes terem sido submetidos à sialometria, ao contrário do que se vê em Torres et al (2002) [8], onde apenas os que responderam positivamente a esse instrumento realizaram a medição do fluxo salivar.

Diante disto, torna-se necessário o estudo para analisar a acurácia do referido questionário (NUNES et al, 2015) [25] frente ao padrão ouro, a sialometria, para aplicação na população geral. Considerando o fato de que pacientes com xerostomia frequentemente apresentam hipossalivação, o presente estudo objetivou analisar a acurácia do questionário sobre xerostomia para ser usado como instrumento de rastreio de prováveis casos de hipossalivação em inquéritos epidemiológicos.

## **Materiais e métodos**

### *Desenho do estudo*

Constituiu-se um estudo de diagnóstico com vistas a analisar a acurácia de um questionário sobre xerostomia como instrumento de rastreio para casos de hipossalivação. Para o delineamento do estudo e orientação do relato do trabalho, os autores utilizaram o checklist STARD (Standards for Reporting Diagnostic Accuracy).

### *Caracterização da amostra*

Participaram do estudo 402 indivíduos que aguardavam atendimento odontológico na sala de espera de uma Unidade Básica de Saúde (UBS) e da clínica escola de odontologia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB). O tamanho da amostra foi calculado a partir da seguinte fórmula:  $n = 1,96^2 \times [p(1-p)] / FE^2$ , onde:

n: tamanho da amostra

p: estimativa da medida de sensibilidade do instrumento [neste caso, 70% (análise preliminar dos dados / estudo piloto)]

FE: fator de erro ou erro esperado (neste caso, 5%)



Considerando um intervalo de confiança de 95%, encontrou-se um tamanho da amostra de 322, que para compensar estimativas de 20% de perdas, obteve-se um tamanho amostral de 402 participantes.

### *Crêterios de elegibilidade*

Os indivíduos participantes foram selecionados por conveniência, respeitando o interesse em participar da pesquisa, após os esclarecimentos sobre o conteúdo do estudo. Considerandou-se os seguintes cr terios: idade  $\geq 19$  anos; não ter fumado e/ou ingerido qualquer alimento nas duas últimas horas, não ultrapassando o tempo de três horas; não ter realizado tratamento odontológico no dia, antes da coleta, nem higienizado a cavidade oral na última hora que antecedeu a coleta da saliva.

### *Estudo piloto*

Para o estudo piloto, foram selecionados por conveniência 30 indivíduos adultos com idade  $\geq 19$  anos, a fim de testar e avaliar a metodologia proposta para a realiza o da pesquisa. Nenhuma mudança no processo de coleta de dados foi considerada necessária.

### *Coleta de dados*

Inicialmente, sob a forma de entrevistas realizadas por dois entrevistadores, foram coletadas informa es sobre idade e sexo, e aplicado o questionário sobre xerostomia apresentado por Torres et al. [8], em uma versão modificada por Nunes et al. [25], constituído por 8 perguntas.

Em seguida, procedeu-se a sialometria do tipo estimulada, sendo realizada sempre no período da manhã, entre 7:30h e 9:30h. A coleta ocorreu em sala reservada e tranquila, buscando reduzir a interferência de fatores externos e evitando gerar ansiedade e estresse ao participante, além de garantir privacidade no momento do exame.

Cada indivíduo mascou, por um tempo total de 6 minutos, um tablete (1,5cm x 1,5cm) confeccionado a partir de um pedaço de parafilme de tamanho 5cm x 3cm. O participante degluti  a saliva produzida no minuto inicial, prosseguindo-se com a sua coleta nos 5 minutos restantes. A saliva produzida foi depositada em uma proveta de vidro graduada para determina o do fluxo salivar. Considerou-se como hipossaliva o, valores inferiores a 0,7 mL/min [7, 20].

### *Análise do questionário como instrumento para rastreio de hipossalivação*

Inicialmente foi mensurada a confiabilidade do instrumento a partir da reprodutibilidade (teste-reteste) e da consistência interna. Para a primeira, o instrumento foi aplicado em uma amostra de 100 participantes, em dois momentos distintos com intervalo de uma semana [26]. A segunda mostra a homogeneidade do instrumento em relação ao constructo, ou seja, o quanto os itens do questionário estão correlacionados para avaliar a hipossalivação.

Também se buscou verificar a correlação entre os escores do questionário (quantidade de perguntas respondidas positivamente) e os valores obtidos por meio da sialometria, bem como, comparar a pontuação total do questionário entre os dois grupos de pacientes (com e sem diagnóstico de hipossalivação).

Na sequência, foram obtidos os indicadores que confirmam se o questionário pode ser considerado um instrumento de rastreio para hipossalivação, verificando sua acurácia (A) e aplicação prática, por meio de resultados consistentes, a partir da sua aplicação numa amostra populacional. Os resultados obtidos no preenchimento dos questionários foram comparados aos encontrados na sialometria, a partir da análise das medidas de precisão diagnóstica.

A acurácia do teste foi definida como a porcentagem de vezes em que o teste acertou o resultado tanto para indivíduos com hipossalivação como para aqueles sem hipossalivação. Para isto, foram determinadas a sensibilidade (SEN) e especificidade (ESP) deste instrumento, sendo expressas graficamente pela curva ROC (*receiver-operating characteristic*), comparando-as, em múltiplos pontos de corte, com determinação do melhor ponto de corte para o teste diagnóstico.

Após identificação dos valores de SEN e ESP, determinaram-se os valores preditivos do teste, tanto positivo (VP+) quanto negativo (VP-). Tais valores respondem à pergunta: “Se o resultado do teste diagnóstico for positivo (ou negativo), qual é a probabilidade do indivíduo ter (ou não ter) a hipossalivação?”.

Ainda foram determinadas as razões de verossimilhança positiva (RV+) e negativa (RV-), revelando quantas vezes o resultado do teste diagnóstico é mais provável (ou menos provável) em indivíduos com hipossalivação comparados aos sem hipossalivação.

### *Análise dos dados*

Inicialmente, realizou-se a análise estatística descritiva objetivando caracterizar a amostra. Em seguida, foram realizadas diversas análises objetivando determinar a eficácia do questionário sobre xerostomia como instrumento de rastreamento de hipossalivação.

A primeira etapa consistiu na avaliação da confiabilidade do instrumento, verificada por meio da reprodutibilidade e da consistência interna das respostas do questionário. Aplicou-se o questionário para 100 pessoas em duas ocasiões distintas, compondo o processo de teste e reteste. A reprodutibilidade das respostas dos participantes a cada questão (variável nominal com duas categorias) foi analisada por meio do teste Kappa, considerando um nível de significância de 5%. A reprodutibilidade do escore final do instrumento foi obtida por meio do coeficiente de correlação intraclasse (CCI) do tipo concordância (agreement), já que este tipo considera as diferenças sistemáticas como parte do erro de mensuração [26]. A interpretação dos resultados do CCI seguiu a escala tradicionalmente usada na literatura [27]: pobre a regular ( $\leq 0,40$ ), moderada (0,41-0,60), excelente (0,61-0,80) e quase perfeita (0,81-1,00). A homogeneidade das questões em relação ao construto, ou seja, a consistência interna foi verificada por meio do coeficiente alpha de Cronbach, considerando como satisfatórios valores  $\geq 0,70$  [26].

A segunda etapa compreendeu a avaliação dos indicadores que atestam o valor preditivo do questionário para rastreamento de hipossalivação, isto é, de medidas que credenciam o questionário a ser apreciado como um instrumento de triagem epidemiológica. Para verificar a acurácia do instrumento estudado é necessário compará-lo ao resultado de um teste diagnóstico considerado padrão de referência e, portanto, investigou-se a consistência clínica do questionário por meio da comparação do seu resultado com o diagnóstico de hipossalivação obtido através da sialometria no mesmo momento em que o instrumento foi administrado.

Foi empregada a análise de correlação de Spearman entre a pontuação total do questionário e os valores obtidos por meio da sialometria, bem como, o teste não paramétrico de Mann-Whitney para comparar a pontuação total do questionário entre os dois grupos de pacientes (com e sem diagnóstico de hipossalivação).

Também, a partir da pontuação do questionário e o diagnóstico de hipossalivação, foi analisada a área sob a curva ROC, bem como os valores de SEN, ESP, A, RV+, RV-, VP+ e VP-. Considerou-se como o melhor ponto de corte aquele capaz de indicar a proporção mais equilibrada entre os percentuais de verdadeiro-positivos e verdadeiro-negativos, preconizando

a sensibilidade, em virtude de os autores pretenderem utilizar o questionário como instrumento de rastreamento de hipossalivação.

Os seguintes critérios foram levados em consideração durante a interpretação dos resultados: (i) valores percentuais de SEN e ESP podem variar de 0 a 100, sendo que quanto mais próximo de 100, maior é a acurácia; (ii) valores de RV+ maiores do que 1 sugerem que um teste é informativo; (iii) valores de RV- menores do que 1 sugerem que um teste é informativo [28]. Além disso, as seguintes diretrizes foram adotadas para a interpretação dos valores de área sob a curva ROC (AUC): acurácia ruim ( $0,50 \geq AUC < 0,60$ ), satisfatória ( $0,60 \geq AUC < 0,70$ ), boa ( $0,70 \geq AUC < 0,80$ ), muito boa ( $0,80 \geq AUC < 0,90$ ) e excelente ( $0,90 \geq AUC \leq 1$ ) [28, 29].

Ainda foi realizada a análise da associação entre cada item do questionário e o diagnóstico de hipossalivação utilizando-se o teste qui-quadrado de Pearson.

### *Considerações éticas*

Este estudo, por envolver seres humanos, foi realizado em conformidade com a resolução CNS 466/12 e com as normas internacionais (Declaração de Helsinki), tendo sido avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba (Parecer N°. 2.412.702).

Os participantes que apresentaram hipossalivação receberam orientações em relação à estimulação do fluxo salivar e foram encaminhados para avaliação médica a fim de investigar possíveis alterações sistêmicas relacionadas à hipossalivação.

## **Resultados**

### *Caracterização da amostra*

Participaram do estudo 402 indivíduos, a maioria do sexo feminino ( $n = 274$ ; 68,2%), com idade de até 29 anos ( $n = 102$ ; 25,4%), não tabagista ( $n = 369$ ; 91,8%) e não etilista ( $n = 292$ ; 72,6%). A hipossalivação foi identificada em 162 participantes (40,3%) (Tabela 1). A Tabela 2 mostra as respostas dos participantes a cada questão do questionário, onde os itens com as maiores frequências ( $>15\%$ ) foram: sentir a boca seca durante a noite ou assim que acorda ( $n = 166$ ; 41,3%), sentir a boca seca durante o dia ( $n = 91$ ; 22,6%), acordar frequentemente à noite com sede ( $n = 85$ ; 21,1%) e perceber pouca quantidade de saliva na boca durante a maior parte do tempo ( $n = 71$ ; 17,7%).

### *Confiabilidade*

A Tabela 3 mostra os resultados da análise de teste-reteste do instrumento. As respostas a cada questão individualmente revelaram reprodutibilidade variável (Kappa = 0,450-0,785). O coeficiente de correlação intraclasse (CCI) alcançou valor satisfatório de 0,917 (IC 95% = 0,877-0,944), o que atesta excelente confiabilidade do escore final produzido pelo questionário. Com relação à homogeneidade do instrumento, o valor do alpha de Cronbach alcançou valor de 0,70.

### *Correlação entre escore do questionário e sialometria*

Confirmada por meio da identificação de correlação estatisticamente significativa entre a pontuação total do instrumento e os valores obtidos por meio da sialometria (rho de Spearman = -0,193;  $p < 0,001$ ), sinalizando que indivíduos com maiores pontuações no questionário tendem a apresentar valores mais baixos de fluxo salivar estimulado.

### *Comparação do escore do questionário entre grupos*

Comprovou que a pontuação total do instrumento foi maior no grupo de pacientes diagnosticados com hipossalivação (média = 1,69; desvio-padrão = 1,78), quando comparados àqueles sem diagnóstico clínico de hipossalivação (média = 1,09; desvio-padrão = 1,43), sendo esta diferença estatisticamente significativa ( $p$ -valor = 0,001, obtido por meio do teste de Mann-Whitney).

### *Consistência clínica*

Baseando-se na curva ROC (Figura 1), constatou-se que o valor de AUC foi igual a 0,597 (IC 95% = 0,547-0,645;  $p < 0,001$ ). A Tabela 4 exhibe os indicadores de consistência clínica do questionário para diagnóstico de hipossalivação considerando diversos pontos de corte.

### *Análise da associação entre itens do questionário e hipossalivação*

A associação entre cada pergunta do questionário e a presença de alterações na quantidade de fluxo salivar secretado é apresentada pela Tabela 5, onde cinco delas foram estatisticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

## **Discussão**

Considerando a importância do diagnóstico de hipossalivação por meio de outros métodos diferentes da sialometria, buscou-se avaliar as medidas de precisão diagnósticas de

um questionário sobre xerostomia para identificação de hipossalivação. Essas medidas foram calculadas para cada ponto de corte do instrumento estudado, buscando-se determinar seu poder em discriminar presença ou ausência de hipossalivação. O melhor valor de corte considerou o ponto no qual existiu o menor erro possível e melhor medida de sensibilidade, considerando que o objetivo é utilizar o instrumento como forma de rastreamento de casos prováveis de hipossalivação. O melhor valor encontrado foi 1, significando que o questionário sugere presença de hipossalivação caso o escore final seja igual ou superior a 1 e ausência de hipossalivação se o escore final for inferior a 1.

O desempenho geral da pontuação do questionário para prever a presença de hipossalivação foi representado pela AUC, atingindo aproximadamente 0,60. Valores de área sob a curva podem variar entre 0,5 e 1, e quanto maior esta área, mais alto o poder discriminante de um teste [26, 30]. Considera-se adequada uma AUC de pelo menos 0,70 [26, 28-30], embora uma AUC  $\geq 0,60$  e  $< 0,70$  seja considerada como um resultado satisfatório [28, 29], indicando que este teste pode aumentar a predição de hipossalivação.

Os instrumentos de rastreamento devem ser capazes de identificar o máximo de verdadeiro-positivos com o mínimo de falso-negativos. Assim, elevados valores de SEN e de VP-sugerem que um teste é informativo [30, 31]. Neste trabalho, a probabilidade deste questionário indicar corretamente a presença de hipossalivação entre os participantes chegou a quase 65%. Valor semelhante (67,1%) foi encontrado para a probabilidade de não existir hipossalivação entre aqueles que o questionário classificou como sendo sem hipossalivação (VP-). Estes resultados revelam indicadores aceitáveis para suspeita de presença da redução do fluxo salivar na população adulta, bem como para reduzir a possibilidade de um indivíduo doente deixar de realizar o diagnóstico confirmatório e, se positivo, ser encaminhado ao tratamento necessário.

Quanto aos resultados do cálculo das razões de verossimilhança, a RV+ mostrou que existiu 1,25 vezes mais probabilidade de o questionário indicar presença de hipossalivação entre os que possuíam a condição do que entre os que não possuíam. A RV- indicou que existiu 0,73 vezes mais probabilidade de o questionário indicar ausência de hipossalivação no grupo de pacientes com hipossalivação, quando comparado àqueles sem hipossalivação. Tais valores se enquadram nos parâmetros para um teste ser considerado informativo, sendo a RV+ maior que 1 e a RV- menor que 1 [28].

As respostas a cada questão, quando analisadas individualmente, revelaram uma reprodutibilidade variável, onde houve uma concordância entre os dois momentos de aplicação do instrumento acima de 0,63. Para Landis e Koch (1977) [27], valores Kappa entre



0,61 e 0,80 podem ser considerados indicativos de boa concordância. Analisando a homogeneidade das questões em relação ao constructo, o instrumento estudado apresentou uma consistência interna satisfatória. Valores muito baixos do coeficiente alpha de Cronbach sugerem uma não correlação entre os itens do instrumento, ao passo que valores muito elevados indicam redundância entre as perguntas. Uma medida para uma boa consistência interna apresenta valores entre 0,70 e 0,90 [26].

Na análise bivariada entre cada pergunta do instrumento e o diagnóstico de hipossalivação, nem todas as questões se mostraram associadas ao desfecho, sendo elas: “Você tem dificuldade para engolir os alimentos?”, “Você acorda frequentemente à noite com sede?” e “você tem sensação de queimação em sua língua?”. Por outro lado, a questão “Você sente pouca quantidade de saliva em sua boca a maior parte do tempo?” se mostrou fortemente associada à hipossalivação. Sentir a boca seca quase sempre se mostra como um indicador da presença da redução da quantidade de saliva, ou seja, na maioria dos casos, a xerostomia surge em decorrência da diminuição das taxas de fluxo salivar [10, 32, 33]. No estudo de Torres et al [8] não foram encontrados valores estatisticamente significativos para esta mesma pergunta e os autores justificaram este fato com uma possível sensação de excesso de saliva em decorrência de uma maior viscosidade salivar. A pergunta “você sente a boca seca durante a noite ou assim que acorda?” foi a que recebeu uma maior quantidade de respostas positivas, sendo semelhante ao encontrado em Torres et al [8]. Talvez isto possa ser justificado pelo fato de haver uma redução fisiológica na produção de saliva durante a noite, somado a presença de outros fatores que podem influenciar na sensação de boca seca, como uso de medicações [14, 16, 20, 22] ou presença de alterações sistêmicas [23, 24]. A associação entre esta questão e a hipossalivação se mostrou estatisticamente significativa, porém um pouco mais discreta que os outros itens do questionário.

É possível que as medidas de precisão diagnóstica deste instrumento não tenham alcançado valores mais elevados em decorrência da escolha do tipo do teste padrão. A pergunta “Você tem dificuldade para engolir os alimentos?” não mostrou associação na análise bivariada, por outro lado, a pergunta “Você sente pouca quantidade de saliva em sua boca a maior parte do tempo?” mostrou forte associação à hipossalivação. Assim, é provável que a sialometria em repouso, como teste padrão, aumente a precisão diagnóstica do questionário em questão.

A verificação da quantidade de secreção do fluxo salivar total pode ser realizada de forma estimulada, sendo a mecânica (mastigação) a mais utilizada, ou na ausência de estímulos, através do método de drenagem da saliva [24, 34]. Porém, ainda não há um padrão

de teste universalmente aceito [35]. Alguns estudos reconhecem a sialometria não estimulada como a recomendada para diagnosticar a hipossalivação. Em contrapartida, outros trabalhos indicam o tipo estimulado para essa finalidade.

Mulligan e colaboradores (1995) [36] e Navazesh e Christensen (1982) [37] afirmam que o método de coleta não estimulado é o mais indicado e citam algumas limitações para a realização da análise do fluxo estimulado. A consistência do produto a ser mascado, bem como o seu tamanho, podem influenciar o resultado do teste. O ritmo de mastigação, quando não controlado, e o disparo do reflexo do vômito também são fatores que alteram os resultados do exame [36].

Por outro lado, Jornet e Fenol (1995) [38] informam que a técnica feita sem nenhum tipo de estímulo possui pouca precisão, uma vez que pode sofrer variações nos resultados em decorrência de fatores como idade, sexo, além de questões psicológicas.

Segundo Thomson (2005) [34], a sialometria estimulada mecanicamente é o método mais indicado para coletas em larga escala, como no caso de estudos epidemiológicos. Isto se justifica pela sua facilidade de aplicação, característica fundamental em estudos com um grande número de participantes. Diante disto, escolheu-se o método da sialometria estimulada por ser, além de confiável, prático e fácil de ser executado, gerando o menor desconforto aos participantes da pesquisa.

### **Limitações**

O método utilizado para medir o fluxo salivar (sialometria estimulada) pode apresentar algum viés de mensuração do desfecho decorrente das variáveis relacionadas à consistência e o tamanho do produto mascado, bem como o ritmo de mastigação não controlado.

### **Conclusão**

O questionário analisado apresenta-se como instrumento de triagem epidemiológica para selecionar prováveis casos de hipossalivação e, se for o caso, submetê-los a testes para comprovação do diagnóstico. Recomenda-se que este estudo seja reproduzido utilizando-se outro padrão de referência para avaliação do fluxo salivar, como a sialometria em repouso, para comparar os resultados encontrados e ratificar a utilização deste questionário como instrumento de rastreio de hipossalivação.



## Relevância clínica

As disfunções das glândulas salivares são condições que podem estar relacionadas com diversas doenças bucais e sistêmicas. A elaboração de testes para o rastreio da presença de tais disfunções é fundamental, especialmente quando se considera a impossibilidade de realizar a sialometria e do significado do seu diagnóstico na qualidade de vida do indivíduo. As informações fornecidas pelo teste (resultados obtidos) possibilitarão mudanças na conduta clínica dos profissionais da saúde, que passarão a utilizar um instrumento de baixo custo, rápido e de fácil aplicação, quando não houver a possibilidade da realização do teste padrão, como nos casos de estudos epidemiológicos.

## Conformidade com os padrões éticos

**Conflito de interesse:** “Os autores declaram não haver conflito de interesses.”

**Aprovação ética:** "Todos os procedimentos realizados neste estudo envolvendo seres humanos estavam de acordo com os padrões éticos do comitê de pesquisa institucional e/ou nacional, com a declaração de Helsinki de 1964 e suas alterações posteriores ou padrões éticos comparáveis".

**Consentimento informado:** "O consentimento informado foi obtido individualmente de todos os participantes incluídos no estudo".

## Referências

1. Saleh J, Figueiredo MAZ, Cherubini K, Salum FG (2015) Salivary hypofunction: An update on a etiology, diagnosis and therapeutics. Archives of oral biology 60:242-255. <http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2014.10.004>
2. Silva IJO, Almeida ARP, Falcão NC, Freitas Junior AC, Bento PM, Queiroz JRC (2016) Hipossalivação: etiologia, diagnóstico e tratamento. Revista Bahiana de Odontologia 7:140-146. <http://dx.doi.org/10.17267/22382720revbahianaodonto.v7i2.856>
3. Bolstad AI, Skarstein, K (2016) Epidemiology of Sjögren's syndrome - from an Oral Perspective. Curr Oral Health Rep 3:328-336. <https://doi.org/10.1007/s40496-016-0112-0>

4. Rasidi, M. Q. Z. B. M.; Jain, A. R. (2017) Knowledge, attitude and practice on hyposalivation in complete denture patients among dental interns in Chennai, India. *J Pharm Sci & Res* 9:225-229.
5. Ohga N, Yamazaki Y, Sato J, Asaka T, Morimoto M, et al (2016) Elimination of oral candidiasis may increase stimulated whole salivary flow rate. *Archives of Oral Biology* 71:129-133. <http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2016.06.028>
6. Charalambous A, Lambrinou E, Katodritis N, Vomvas D, Raftopoulos V, et al (2017) The effectiveness of thyme honey for the management of treatment-induced xerostomia in head and neck cancer patients: A feasibility randomized control trial. *European Journal of Oncology Nursing* 27:1-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejon.2017.01.001>
7. Islas-Granillo H, Borges-Yáñez A, Fernández-Barrera MÁ, Ávila-Burgos L, Patiño-Marín N, et al (2017) Relationship of hyposalivation and xerostomia in Mexican elderly with socioeconomic, sociodemographic and dental factors. *Scientific reports* 7:0686. <http://doi.org/10.1038/srep40686>
8. Torres SR, Lotti RS, Peixoto CB, Graça PAC, Lima MEP, Pina CC, Nucci M, Uzeda M (2002) Verificação da eficácia de um questionário para detecção de hipossalivação. *Rev Assoc Paul Cir Dent* 56:227-231.
9. Paranhos HFO, Salles AES, Macedo LD, Silva-Lovato CH, Pagnano VO, Watanabe E (2013) Complete denture biofilm after brushing with specific denture paste, neutral soap and artificial saliva. *Braz Dent J* 24:47-52. <http://dx.doi.org/10.1590/0103-6440201301946>
10. Niklander S, Veas L, Barrera C, Fuentes F, Chiappin G, Marshall M (2017) Risk factors, hyposalivation and impact of xerostomia on oral health-related quality of life. *Braz Oral Res* 31:1-9. <http://dx.doi.org/10.1590/1807-3107bor-2017.vol31.0014>
11. Monasterios FL, Lladrés XR (2014) Etiopatogenia y diagnóstico de la boca seca. *Av Odontoestomatol* 30:121-128.

12. Varoni EM, Federighi V, Decani S, Carrassi A, Lodi G, Sardella A (2016) The effect of clinical setting on the unstimulated salivary flow rate. *Archives of Oral Biology* 69:7-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2016.05.001>
13. Barbe AG, Schmidt-Park Y, Hamacher S, Derman SHM, Noack MJ (2018) Efficacy of GUM® Hydral versus Biotène® Oralbalance mouthwashes plus gels on symptoms of medication-induced xerostomia: a randomized, double-blind, crossover study. *Clin Oral Invest* 28:169–180. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2096-0>
14. Burci LM, Barbosa PBD, Silva CB, Zanin SMW, Miguel OG (2016) Patentability potential of natural products for xerostomia treatment. *Braz Dent Sci* 19:4-12. <http://dx.doi.org/10.14295/bds.2016.v19i1.1168>
15. Ladino RM, Gasitulli OA, Campos MX (2015) Síndrome de Sjögren. Caso clínico. *Rev Chil Pediatr* 8:47-51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.04.009>
16. Kuraji M, Matsuno T, Satoh T (2016) Astaxanthin affects oxidative stress and hyposalivation in aging mice. *J Clin Biochem Nutr* 59:79-85. <https://doi.org/10.3164/jcbtn.15-150>
17. Oncul B, Karakis D, Dogruman F (2015) The effect of two artificial salivas on the adhesion of *Candida albicans* to heatpolymerized acrylic resin. *J Adv Prosthodont* 7: 93-97. <http://dx.doi.org/10.4047/jap.2015.7.2.93>
18. Lone MA, Shaikh S, Lone MM, Afaq A, Lone MA (2016) Association of salivary gland hypofunction with diabetes mellitus and drugs among the elderly in Karachi, Pakistan. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry* 8:1-6. <https://doi.org/10.1111/jicd.12209>
19. Yamashita JM, Moura-Grec PG, Capelari MM, Sales-Peres A, Sales-Peres SHC (2013) Manifestações bucais em pacientes portadores de Diabetes Mellitus: uma revisão sistemática. *Rev Odontol UNESP* 42:211-220. <http://dx.doi.org/10.1590/S1807-2577201300030001>

20. Morais EF, Macedo RAPM, Lira JAS, Lima KC, Borges BCD (2014) Factors related to dry mouth and low salivary flow rates in diabetic elderly: a systematic literature review. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 17:417-423. <http://dx.doi.org/10.1590/S1809-98232014000200018>
21. Munemasa T, Mukaibo T, Kondo Y, Masaki C, Kusuda Y, et al (2018) Salivary Gland Hypofunction in KK-Ay Type 2 Diabetic Mice. *Journal of Diabetes* 16:18-27. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12548>
22. Cockburn N, Pateman K, Taing MW, Pradhan A, Ford PJ (2017) Managing the oral side effects of medications used to treat multiple sclerosis. *Australian Dental Journal* 62:331-336. <https://doi.org/10.1111/adj.12510>
23. Abrão ALP, Santana CM, Bezerra ACB, Amorim RFB, Silva MB, et al. (2016) O que o reumatologista deve saber sobre as manifestações orofaciais das doenças reumáticas autoimunes. *Rev Bras Reumatol* 56:441-450. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2015.08.011>
24. Falcão DP, Mota LMH, Pires AL, Bezerra ACB (2013) Sialometria: aspectos de interesse clínico. *Rev Bras Reumatol* 53:525-531. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2013.03.001>
25. Nunes RS, Pinheiro NC, Maia ML, Holanda VC, Lima KC (2015) Validação fatorial de questionário para detecção de hipossalivação em idosos institucionalizados. *Rev Ciência Plural* 1:67
26. Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, Van der Windt DA, Knol DL., et al (2007) Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol* 60:34-42. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2006.03.012>
27. Landis JR, Koch GG (1977) The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 33:159-174. Doi: 10.2307/2529310
28. Šimundić AM (2009) Measures of diagnostic accuracy: basic definitions. *EJIFCC* 19:203-211.

29. Swets JA (1988) Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science* 240: 1285–1293. <http://dx.doi.org/10.1126/science.3287615>
  
30. Pernambuco L, Espelt A, Lima KC (2016) Screening for Voice Disorders in Older Adults (RAVI)—Part III: Cutoff Score and Clinical Consistency. *Journal of Voice* 31: 117.e17-117.e22. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvoice.2016.03.003>
  
31. Hatanaka VMA, Benseñor IM (2011) Avaliação de testes diagnósticos. In: Benseñor IM, Lotufo PA (ed) *Epidemiologia: abordagem prática*, 2ª ed. Sarvier, São Paulo, pp. 272-302.
  
32. Nonzee V, Manopatanakul S, Khovidhunkit SOP (2012). Xerostomia, hyposalivation and oral microbiota in patients using antihypertensive medications. *J Med Assoc Thai* 95(1): 96-104.
  
33. Artico G, Freitas RS, Santos Filho AM, Benard G, Romiti R, Migliari DA (2014). Prevalence of *Candida* spp., xerostomia, and hyposalivation in oral lichen planus—a controlled study. *Oral Diseases* 20(3): 36-41. <https://doi.org/10.1111/odi.12120>
  
34. Thomson WM (2005). Issues in the epidemiological investigation of dry mouth. *Gerodontology* 22: 65–76. <https://doi.org/10.1111/j.1741-2358.2005.00058.x>
  
35. Pupo DB, Bussoloti Filho I, Liquidato BM, Korn GP (2002). Proposta de um método prático de sialometria. *Rev Bras Otorrinolaringol* 68: 219-22. <https://doi.org/10.1590/S0034-72992002000200010>
  
36. Mulligan R, Navazesh M, Wood GJ (1995). A pilot study comparing three salivary collection methods in an adult population with salivary gland hypofunction. *Special Care in Dentistry* 15: 154-158. <https://doi.org/10.1111/j.1754-4505.1995.tb00504.x>
  
37. Navazesh M, Christensen CM (1982) A comparison of whole mouth resting and stimulated salivary measurement procedures. *J Dent Res* 61: 1158-1162.
  
38. Jornet PL, Fenoll AB (1995). Sialométrie sur 159 sujets sains. Facteurs physiologiques qui influencent la sécrétion salivaire nonstimulée. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 96: 342-346.

**Tabela 1** Caracterização sociodemográfica e clínica da amostra estudada

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	128	31,8
Feminino	274	68,2
<b>Faixa etária</b>		
≤ 29 anos	102	25,4
30-39 anos	76	18,9
40-49 anos	72	17,9
50-59 anos	69	17,2
≥ 60 anos	83	20,6
<b>Tabagista</b>		
Sim	33	8,2
Não	369	91,8
<b>Ex-tabagista</b>		
Sim	87	21,6
Não	315	78,4
<b>Consumo de bebida</b>		
Sim	110	27,4
Não	292	72,6
<b>Diagnóstico clínico de hipossalivação</b>		
Sim	162	40,3
Não	240	59,7
<b>Sialometria (ml/min)</b>		
Média (DP) = 0,89 (0,53)		
Mediana (IIQ) = 0,80 (0,50-1,12)		
<b>Escore total do questionário sobre xerostomia</b>		
Média (DP) = 1,33 (1,60)		
Mediana (IIQ) = 1,00 (0,00-2,00)		

DP = desvio-padrão; IIQ = intervalo interquartil (percentil 25 – percentil 75)

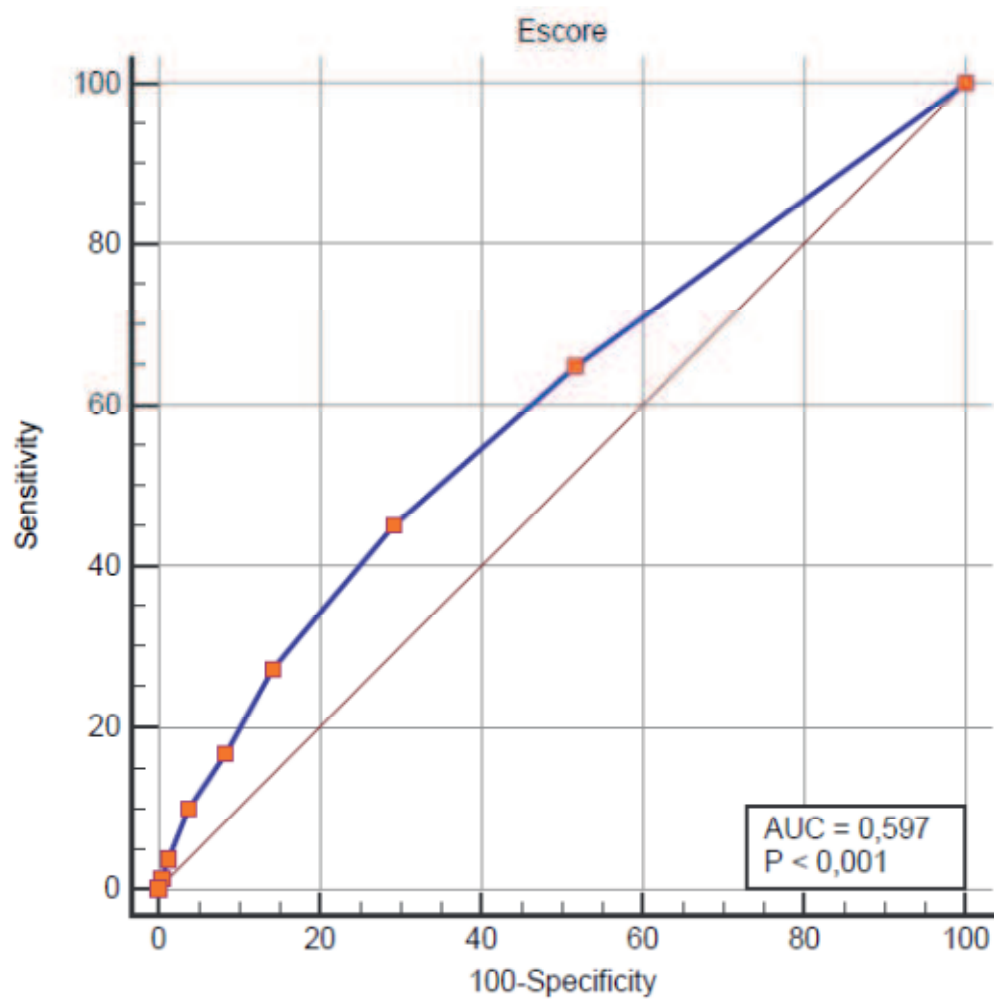
**Tabela 2** Distribuição dos participantes de acordo com as respostas a cada item do questionário sobre xerostomia

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>1. Sente a boca seca durante as refeições</b>		
Sim	46	11,4
Não	356	88,6
<b>2. Tem dificuldades para engolir os alimentos</b>		
Sim	33	8,2
Não	369	91,8
<b>3. Sente pouca quantidade de saliva na boca durante a maior parte do tempo</b>		
Sim	71	17,7
Não	331	82,3
<b>4. Sente a boca seca durante a noite ou assim que você acorda</b>		
Sim	166	41,3
Não	236	58,7
<b>5. Sente a boca seca durante o dia</b>		
Sim	91	22,6
Não	311	77,4
<b>6. Masca chicletes ou balas para aliviar a sensação de boca seca</b>		
Sim	16	4,0
Não	386	96,0
<b>7. Acorda frequentemente à noite com sede</b>		
Sim	85	21,1
Não	317	78,9
<b>8. Tem sensação de queimação em sua língua</b>		
Sim	26	6,5
Não	376	93,5

**Tabela 3** Análise de teste-reteste para as respostas de cada pergunta do questionário de xerostomia

<b>Variáveis</b>	<b>Kappa</b>
1. Sente a boca seca durante as refeições	0,656
2. Tem dificuldades para engolir os alimentos	0,593
3. Sente pouca quantidade de saliva na boca durante a maior parte do tempo	0,635
4. Sente a boca seca durante a noite ou assim que você acorda	0,736
5. Sente a boca seca durante o dia	0,570
6. Masca chicletes ou balas para aliviar a sensação de boca seca	0,556
7. Acorda frequentemente à noite com sede	0,785
8. Tem sensação de queimação em sua língua	0,450





**Fig 1** Curva ROC mostrando a performance do questionário sobre xerostomia para rastreamento de hipossalivação

**Tabela 4** Indicadores de consistência clínica do questionário para rastreamento epidemiológico de hipos pontos de corte

Ponto de corte	Sensibilidade (IC 95%)	Especificidade (IC 95%)	Acurácia (IC 95%)
≥ 1	<b>64,8 (56,9-72,1)</b>	48,3 (41,9-54,9)	55,0 (50,0-59,9)
≥ 2	45,1 (37,2-53,1)	70,8 (64,6-76,5)	60,5 (55,5-65,3)
≥ 3	27,2 (20,5-34,7)	85,8 (80,8-90,0)	62,2 (57,3-67,0)
≥ 4	16,7 (11,3-23,3)	91,7 (87,4-94,8)	61,4 (56,5-66,2)
≥ 5	9,9 (5,8-15,5)	96,3 (93,0-98,3)	61,4 (56,5-66,2)
≥ 6	3,7 (1,4-7,9)	98,8 (96,4-99,7)	60,5 (55,5-65,3)
≥ 7	1,2 (0,1-4,4)	99,6 (97,7-100,0)	60,0 (55,0-64,8)

IC = intervalo de confiança; RV = razão de verossimilhança; VP = valor preditivo; O melhor ponto de corte e seu valor de sensibilidade associado está destacado em negrito

**Tabela 5** Análise da associação entre o diagnóstico clínico de hipossalivação e cada pergunta do questionário sobre xerostomia

Variáveis	Hipossalivação			p-valor <sup>(a)</sup>
	Sim n (%)	Não n (%)	Total n (%)	
<b>1. Sente a boca seca durante as refeições</b>				0,003*
Sim	28 (60,9)	18 (39,1)	46 (100,0)	
Não	134 (37,6)	222 (62,4)	356 (100,0)	
<b>2. Tem dificuldades para engolir os alimentos</b>				0,529
Sim	15 (45,5)	18 (54,5)	33 (100,0)	
Não	147 (39,8)	222 (60,2)	369 (100,0)	
<b>3. Sente pouca quantidade de saliva na boca durante a maior parte do tempo</b>				< 0,001*
Sim	42 (59,2)	29 (40,8)	71 (100,0)	
Não	120 (36,3)	211 (63,7)	331 (100,0)	
<b>4. Sente a boca seca durante a noite ou assim que você acorda</b>				0,012*
Sim	79 (47,6)	87 (52,4)	166 (100,0)	
Não	83 (35,2)	153 (64,8)	236 (100,0)	
<b>5. Sente a boca seca durante o dia</b>				0,006*
Sim	48 (52,7)	43 (47,3)	91 (100,0)	
Não	114 (36,7)	197 (63,3)	311 (100,0)	
<b>6. Masca chicletes ou balas para aliviar a sensação de boca seca</b>				0,018*
Sim	11 (68,8)	5 (31,2)	16 (100,0)	
Não	151 (39,1)	235 (60,9)	386 (100,0)	
<b>7. Acorda frequentemente à noite com sede</b>				0,351
Sim	38 (44,7)	47 (55,3)	85 (100,0)	
Não	124 (39,1)	193 (60,9)	317 (100,0)	
<b>8. Tem sensação de queimação em sua língua</b>				0,529
Sim	12 (46,2)	14 (53,8)	26 (100,0)	
Não	150 (39,9)	226 (60,1)	376 (100,0)	

Teste qui-quadrado de Pearson; \*  $p < 0,05$ .

**ARTIGO 2**

**Periódico: Brazilian Oral Research**

Qualis Odontologia A2 / Fator de impacto: 0,937

Artigo formatado segundo as normas de publicação do periódico (ANEXO F)

## \*Odontologia

### Determinantes individuais associados à hipossalivação em adultos

#### Resumo

Objetivou-se verificar a ocorrência de hipossalivação em adultos e sua associação com determinantes individuais. Em um estudo transversal, 402 adultos responderam sobre suas condições sociodemográficas e saúde geral. O fluxo salivar total estimulado foi avaliado, considerando-se hipossalivação valores  $\leq 0,7$  mL/min. Realizaram-se análises bivariada e multivariada empregando-se Árvore de Decisão. Houve predominância do sexo feminino (68,2%) e idade  $\leq 29$  anos (25,4%). A maioria dos indivíduos não usava medicação (56,7%) e entre as doenças sistêmicas, a hipertensão foi a mais citada (25,1%). A ocorrência de hipossalivação foi de 40,3%, sendo constatadas associações com faixa etária de 50 a 59 anos ( $p = 0,011$ ), sexo feminino ( $p < 0,001$ ), menopausa ( $p = 0,001$ ), consumo de bebida ( $p = 0,033$ ), doença sistêmica ( $p = 0,002$ ) e uso de medicação ( $p < 0,001$ ). Na análise multivariada, além de sexo ( $p < 0,001$ ) e hipertensão ( $p = 0,005$ ), também se identificou associação entre hipossalivação e diabetes ( $p = 0,014$ ). Concluiu-se que mais de um terço dos participantes apresentaram hipossalivação, sendo predominante em mulheres portadoras de hipertensão e/ou diabetes.

Palavras-chave: Prevalência; Saliva; Epidemiologia; Salivação; Xerostomia

## **Introdução**

A hipossalivação é um distúrbio que consiste na redução da produção da saliva ou na sua ausência total.<sup>1-3</sup> A sua ocorrência pode estar relacionada à causas mais específicas, como problemas nas glândulas salivares,<sup>4,5</sup> ou até mesmo à doenças sistêmicas, como diabetes mellitus e síndrome de Jögren.<sup>6-8</sup> Além disso, é importante destacar fatores sociais como o uso do álcool e o tabagismo como prováveis redutores do fluxo salivar.<sup>2,9</sup>

Inúmeros efeitos clínicos podem ser desencadeados pela hipossalivação. Dentre as principais queixas, destacam-se a disfagia, disgeusia e sensação de queimação na cavidade oral.<sup>6,10-12</sup> Tais alterações podem dificultar o processo de alimentação, causando um déficit nutricional e consequente perda de peso.<sup>1,6,9,13</sup>

A maioria dos indivíduos com hipossalivação apresenta sede constante, o que pode levar a interrupções frequentes do sono em busca de beber água, afetando a memória e levando a quadros de insônia e depressão.<sup>14,15</sup> Outro transtorno diz respeito aos usuários de prótese dentária total, uma vez que sua retenção pode ficar comprometida, causando eventuais constrangimentos ao indivíduo.<sup>12,16,17</sup>

A hipossalivação associada à redução da resposta imune do indivíduo favorece a ocorrência de infecções orais,<sup>2,18,19</sup> como a cárie dentária, devido ao acúmulo de biofilme e reduzida capacidade tampão da saliva.<sup>1,13,16</sup> Infecções fúngicas, principalmente a candidose, também podem estar presentes, em função do desequilíbrio na microbiota oral.<sup>7,10,16,18</sup>

Em virtude desses inúmeros transtornos decorrentes da hipossalivação, haja vista à importância funcional que a saliva desempenha na cavidade oral, a qualidade de vida dos indivíduos afetados acaba sendo reduzida,<sup>20,21</sup> o que mostra a necessidade de se detectar a sua presença. A maioria dos trabalhos realizados sobre este tema aborda a hipossalivação em grupos específicos, como indivíduos de idade avançada ou apresentando alterações sistêmicas, sendo relevante o estudo da hipossalivação na população adulta em geral.<sup>3,15</sup> Diante disto, esta pesquisa buscou identificar a prevalência de hipossalivação em adultos e seus fatores associados.

## **Metodologia**

### *Considerações éticas*

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba (Parecer Nº. 2.412.702). Para o delineamento do estudo, os autores utilizaram o checklist STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology).

### *Desenho do estudo e características da amostra*

Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal realizado ao longo de seis meses (Agosto de 2017 a janeiro de 2018) em uma amostra populacional de indivíduos adultos, a partir de 19 anos de idade. Para o cálculo amostral foi considerada uma estimativa da medida de prevalência de 30% (análise preliminar dos dados - estudo piloto), fator de erro de 0,05 e um intervalo de confiança de 95%. Encontrou-se um tamanho da amostra de 322 indivíduos, que adicionado o valor de 20% para compensar as possíveis perdas, obteve-se um tamanho amostral de 402 participantes.

### *Crítérios de elegibilidade*

A seleção dos participantes se deu por conveniência, a partir do interesse demonstrado por cada um em participar da pesquisa, após serem feitos os esclarecimentos sobre o conteúdo do estudo. Foram seguidos os seguintes critérios: não ter ingerido qualquer alimento ou fumado nas duas últimas horas, não ultrapassando o tempo de três horas. Foram excluídos do estudo indivíduos que relataram estar com infecção sistêmica, que haviam realizado qualquer procedimento de higiene bucal na última hora que antecedeu a pesquisa, bem como ter realizado tratamento odontológico no dia, antes da coleta.

### *Estudo piloto*

Foi realizado um estudo piloto com 30 indivíduos, selecionados por conveniência, e excluídos da amostra principal. Foram testados os métodos de coleta dos dados: preenchimento da ficha da pesquisa e exame do fluxo salivar. Nenhuma mudança no processo de coleta de dados foi considerada necessária.

### *Coleta de dados*

Foram registradas, através de dois entrevistadores, as informações das variáveis relacionadas às características sociodemográficas (idade, sexo e menopausa), estilo de vida (tabagismo, tipo de tabagismo, ex-tabagista, tempo de cessação do tabagismo e consumo de bebida alcoólica) e condições de saúde geral de cada participante (portador de doenças sistêmicas e tipo de medicação).

Após o fornecimento destas informações, cada participante foi submetido à sialometria estimulada mascando um tablete de parafilme de 1,5cm x 1,5cm, confeccionado a partir de um pedaço desse material de tamanho 5cm x 3cm. Durante o primeiro minuto, os participantes deglutiam a saliva produzida e após esse período, toda a saliva secretada ao

longo de cinco minutos foi depositada em uma proveta milimetrada em intervalos de um minuto. Os valores na quantidade de saliva  $\leq 0,7$  ml/min foram considerados positivos para hipossalivação. Tal procedimento ocorreu sempre no período da manhã, entre 7:30h e 9:30h, em um ambiente tranquilo e reservado, a fim de garantir privacidade no momento do exame e principalmente reduzir a influência de fatores externos.

### *Análise dos dados*

Inicialmente, realizou-se a análise estatística descritiva de todas as variáveis objetivando caracterizar a amostra. Em seguida, análises estatísticas bivariadas e multivariadas foram realizadas. O teste qui-quadrado de Pearson ( $\chi^2$ ), ou o teste exato de Fisher, quando apropriado, foi utilizado para identificar associações entre hipossalivação e as variáveis independentes. Posteriormente, as variáveis explicativas que obtiveram  $p$ -valor  $< 0,20$  na análise bivariada ou que apresentavam relevância epidemiológica tratando-se do tema em questão, foram incorporadas ao modelo multivariado de Análise de Árvore de Decisão usando o algoritmo CHAID (*Chi-squared Automatic Interaction Detector*). Esta abordagem permite otimizar o processo de predição e identificação dos fatores mais relevantes para a compreensão do desfecho estudado, podendo revelar grupos de alto risco que geralmente não são detectados por meio de análises estatísticas tradicionais.

Permaneceram no diagrama final da Árvore de Decisão apenas as variáveis que apresentaram  $p$ -valor  $< 0,05$  na estatística do qui-quadrado usando a correção de Bonferroni. Foram utilizadas dez subamostras para validar os resultados através do procedimento *crossvalidation* e o nível de ajustamento dos modelos foi avaliado através da estimativa de risco geral, que compara a diferença entre os valores esperados e observados, indicando em que medida o algoritmo prediz corretamente os resultados. Todas as análises foram conduzidas usando o *software* IBM SPSS Statistics (SPSS for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

## **Resultados**

A Tabela 1 mostra a caracterização descritiva da amostra estudada. A maioria era do sexo feminino ( $n = 274$ ; 68,2%) e tinha até 29 anos de idade ( $n = 102$ ; 25,4%). Os relatos de tabagismo e etilismo foram iguais a 8,2% ( $n = 33$ ) e 27,4% ( $n = 110$ ). A hipossalivação foi detectada em 162 participantes (40,3%).

Conforme descrito na Tabela 2, quase metade dos participantes do estudo possuía alguma doença ( $n = 164$ ; 40,8%), sendo as mais prevalentes: hipertensão ( $n = 101$ ; 25,1%),



depressão (n = 24; 6,0%) e diabetes (n = 22; 5,5%). Um percentual elevado de uso de medicação também foi constatado (n = 174; 43,3%), onde os mais citados foram: anti-hipertensivos (n = 98; 24,4%) e antidepressivos (n = 22; 5,5%) (Tabela 3).

A Tabela 4 mostra os resultados da análise bivariada entre a ocorrência de hipossalivação, características sociodemográficas e clínicas dos participantes. Diversos fatores apresentaram efeito independente na ocorrência de hipossalivação, como: sexo ( $p < 0,001$ ), faixa etária ( $p = 0,011$ ), menopausa ( $p = 0,001$ ), doença sistêmica ( $p = 0,002$ ) e uso de medicação ( $p < 0,001$ ).

A Figura 1 mostra os resultados da análise multivariada por meio da Árvore de Decisão (CHAID). O modelo final demonstrou interação entre os fatores através de caminhos graduais para explicar a ocorrência de hipossalivação na amostra estudada. Avaliando-se os nós-terminais ou folhas até chegar ao nó-raiz no diagrama final da Árvore de Decisão, as seguintes variáveis demonstraram estar significativamente associadas à hipossalivação: sexo (p-valor ajustado  $< 0,001$ ), hipertensão (p-valor ajustado = 0,005) e diabetes (p-valor ajustado = 0,014).

## Discussão

Na literatura, a prevalência de hipossalivação apresenta bastante variabilidade, podendo alcançar metade da população adulta<sup>3,5</sup>. Falcão et al (2013)<sup>14</sup> estimam que esta alteração está presente em cerca de 20% desses indivíduos. Neste estudo, a hipossalivação foi diagnosticada em quase metade dos participantes, apresentando valores dentro dos limites identificados por Barbe et al (2017),<sup>5</sup> que relataram uma prevalência variando entre 14% a 46% na população adulta.

O sexo feminino foi o mais acometido por esta disfunção salivar, se assemelhando a diversos estudos.<sup>1,12,15,22</sup> Este achado pode ser atribuído ao fato das mulheres utilizarem um maior número de medicamentos que os homens<sup>12</sup> ou estarem no período de menopausa, o que pode influenciar a quantidade de secreção salivar produzida, levando a hipossalivação.<sup>4,9,23,24</sup> Suri e Suri (2014)<sup>25</sup> afirmam que durante este período fisiológico da mulher ocorrem alterações nos tecidos orais semelhantes as que ocorrem em outros tecidos em decorrência do hipoestrogenismo. Existem semelhanças histológicas entre a mucosa oral e a vaginal, sendo encontrados receptores de hormônios sexuais tanto nas glândulas salivares como em toda a mucosa. Estas informações podem justificar uma maior ocorrência de hipossalivação na faixa etária de 50 a 59 anos entre os participantes desta pesquisa. A prevalência de hipossalivação

encontrada em mulheres no período de menopausa foi próxima aos 60% apresentados em Lopes et al (2008)<sup>23</sup>. O fato da faixa etária acima dos 60 anos não ter apresentado maiores percentuais de hipossalivação neste estudo, ao contrário do que mostram outros trabalhos,<sup>4,23</sup> pode ser justificado pela baixa frequência de fatores que levam a redução do fluxo salivar nesses indivíduos de mais idade, corroborando com as afirmações de que a hipossalivação não é determinada especificamente pelo processo de envelhecimento<sup>26</sup>.

Estudos mostram que fatores sociais como o etilismo e tabagismo também podem atuar como modificadores da produção de saliva.<sup>2,3,9</sup> Apesar disto, não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre a hipossalivação e o hábito de fumar. Essas divergências entre os estudos podem ser decorrentes das diferenças de consumo entre os indivíduos participantes. Os resultados em relação ao uso de álcool não reforçam as informações de que o consumo de bebida alcoólica causa desidratação do organismo, com redução do fluxo salivar<sup>2</sup>, justificada pela atrofia ou a morte das células acinares.<sup>27</sup> O resultado encontrado neste estudo pode ser justificado pelo baixo consumo de álcool relatado pela maioria dos participantes. Nonzee, Manopatanakul e Khovidhunkit (2012)<sup>28</sup> não encontraram associações entre estes fatores sociais e a presença de hipossalivação.

As associações entre a hipossalivação e a presença de doenças sistêmicas, bem como o uso de medicações vão de encontro aos achados de Perotto et al (2007)<sup>29</sup> que confirmam a hipossalivação como consequência do acúmulo de múltiplos problemas de saúde e uso de determinadas medicações. Segundo Niklander et al (2017)<sup>12</sup>, um dos determinantes mais significativos para a presença de alterações nas taxas salivares é fazer uso de medicamentos.

Existe uma grande quantidade de fármacos que provocam redução no fluxo salivar, dentre eles os anti-hipertensivos.<sup>6,9,28</sup> Considerando esta informação, foi identificada uma influência dessas drogas na ocorrência de hipossalivação, cujos resultados correspondem também aos encontrados em Lone et al (2016)<sup>15</sup>. O uso de anti-hipertensivos é um dos determinantes mais importantes para a hipofunção das glândulas salivares.<sup>28</sup> Nederfors et al (1994)<sup>30</sup>, verificaram que pacientes hipertensos, após abandonarem o uso de medicação, tiveram um aumento no fluxo salivar. Desta forma, os medicamentos para o tratamento da hipertensão seriam os responsáveis por tais alterações,<sup>28</sup> justificando a ocorrência de associação entre hipossalivação e portadores de hipertensão.

Diversos estudos mostram outros tipos de fármacos como sendo responsáveis pela redução da quantidade de saliva produzida, dentre eles estão os antidepressivos e ansiolíticos,<sup>2,4,6,20,31</sup> porém a associação entre hipossalivação e tais medicações não foi verificada neste trabalho. Isto pode ser explicado pela possibilidade destes indivíduos não

fazerem uso contínuo destes medicamentos ou por essa influência não ser uma característica geral para toda a classe de antidepressivos e ansiolíticos. A intensidade do efeito do uso da medicação sobre a produção de saliva depende muito do número e tipo de drogas utilizadas, bem como da associação entre elas e tempo de uso.<sup>5,22</sup> Relata-se ainda que a redução do fluxo salivar é diretamente proporcional ao número<sup>12,26</sup> e frequência<sup>5,12</sup> dos medicamentos utilizados

Os distúrbios salivares podem representar um forte indicativo da presença de alterações sistêmicas. Segundo Falcão et al (2013)<sup>14</sup>, a hipossalivação pode ser decorrente da presença de diabetes mellitus e de hipotireoidismo por haver a ocorrência de alterações de fluidos e eletrólitos. Em concordância a isto, foi encontrada associação estatisticamente significativa entre hipossalivação e o hipotireoidismo. Essa disfunção hormonal da glândula tireóide afeta a condição oral, seja ela congênita ou adquirida, podendo incluir modificações nas glândulas salivares, comprometendo a qualidade de fluxo salivar.<sup>32</sup> Os hormônios tireoideanos exercem função sobre o metabolismo do corpo, modulando a sensibilidade e estimulação das glândulas salivares, desse modo, acabam influenciando as taxas do fluxo salivar. Os estudos de Lima et al (2008)<sup>33</sup> feitos em ratos hipotireoideanos constataram uma redução significativa da quantidade de saliva secretada, além de alteração em sua composição, como o aumento da quantidade de íons cálcio.

Após análise multivariada, identificou-se também associação significativa entre a hipossalivação e o diabetes mellitus. Para Morais et al (2014)<sup>6</sup>, Munemasa et al (2017)<sup>8</sup> e Lone et al (2016)<sup>15</sup> um baixo controle glicêmico tem efeito sobre as estruturas das glândulas salivares e suas funções. Em indivíduos diabéticos podem ocorrer alterações na microcirculação das glândulas salivares e no parênquima dessas estruturas, além de complicações degenerativas, reduzindo a atividade das enzimas localizadas nessas glândulas.<sup>31,34</sup>

A depressão, mesmo tendo sido a segunda alteração sistêmica mais citada pelos participantes deste trabalho, não se mostrou associada à presença de hipossalivação. Ao contrário deste resultado, em Lopes et al (2008)<sup>23</sup> foi verificada a presença de hipossalivação em 75% dos indivíduos que se consideraram depressivos. Islas-Granillo et al (2017)<sup>3</sup> consideram a depressão como um fator determinante para a ocorrência de uma redução do fluxo salivar. Generalizando ainda mais, Falcão et al (2013)<sup>14</sup> afirmam que pode haver uma associação entre hipossalivação e os distúrbios do humor. Como apenas foi perguntado se o indivíduo apresentava depressão, sem nenhuma comprovação médica sobre seu estado de

saúde, os resultados sobre a presença desta condição podem não ser tão precisos, o que poderia justificar a ausência de associação entre essas variáveis.

. A escolha do método utilizado (sialometria estimulada) é uma questão a ser discutida. Ainda não há um consenso sobre o tipo de teste mais indicado para a verificação das taxas do fluxo salivar. Outros estudos devem ser realizados com a utilização do método da sialometria em repouso, uma vez que pode ter ocorrido um viés de mensuração do desfecho.

### **Conclusão**

Mais de um terço dos indivíduos estudados apresentaram hipossalivação, com maior prevalência em mulheres diabéticas e hipertensas.

**Tabela 1.** Distribuição dos participantes do estudo de acordo com as características sociodemográficas e características clínicas.

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sexo [402]</b>		
Masculino	128	31,8
Feminino	274	68,2
<b>Faixa etária [402]</b>		
≤ 29 anos	102	25,4
30-39 anos	76	18,9
40-49 anos	72	17,9
50-59 anos	69	17,2
≥ 60 anos	83	20,6
<b>Menopausa [274]</b>		
Sim	61	22,3
Não	213	77,7
<b>Tabagista [402]</b>		
Sim	33	8,2
Não	369	91,8
<b>Tipo de tabagismo [33]</b>		
Tabaco fumado	33	100,0
Tabaco não fumado	0	0,0
<b>Ex-tabagista [402]</b>		
Sim	87	21,6
Não	315	78,4
<b>Tempo de cessação [87]</b>		
Média (DP): 17,01 (11,06)		
Mediana (IIQ): 15,00 (8,00-22,00)		
<b>Consumo de bebida [402]</b>		
Sim	110	27,4
Não	292	72,6
<b>Frequência de consumo de bebida [110]</b>		
1 vez/mês ou menos	74	67,3
2 a 4 vezes/mês	33	30,0
2 a 3 vezes/semana	2	1,8
4 ou mais vezes/semana	1	0,9
<b>Hipossalivação [402]</b>		
Sim	162	40,3
Não	240	59,7

*Nota.* Os valores entre [ ] indicam o total de casos válidos para cada variável.

**Tabela 2.** Distribuição dos participantes do estudo de acordo com a avaliação do estado de saúde e condição sistêmica.

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Portador de doença [402]</b>		
Sim	164	40,8
Não	238	59,2
<b>Diabetes [402]</b>		
Sim	22	5,5
Não	380	94,5
<b>Hipertensão [402]</b>		
Sim	101	25,1
Não	301	74,9
<b>Artrite reumatoide [402]</b>		
Sim	6	1,5
Não	396	98,5
<b>Depressão [402]</b>		
Sim	24	6,0
Não	378	94,0
<b>Epilepsia [402]</b>		
Sim	2	0,5
Não	400	99,5
<b>Parkinson [402]</b>		
Sim	1	0,2
Não	401	99,8
<b>Alzheimer [402]</b>		
Sim	1	0,2
Não	401	99,8
<b>Distúrbios psicológicos [402]</b>		
Sim	1	0,2
Não	401	99,8
<b>Hipotireoidismo [402]</b>		
Sim	6	1,5
Não	396	98,5
<b>Enfermidades alérgicas [402]</b>		
Sim	12	3,0
Não	390	97,0
<b>Outras [402]</b>		
Sim	53	13,2
Não	349	86,8

*Nota.* Os valores entre [ ] indicam o total de casos válidos para cada variável.

**Tabela 3.** Distribuição dos participantes do estudo de acordo com a utilização de diferentes tipos de medicações.

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Uso de medicação [402]</b>		
Sim	174	43,3
Não	228	56,7
<b>Antidepressivo [402]</b>		
Sim	22	5,5
Não	380	94,5
<b>Anti-hipertensivo [402]</b>		
Sim	98	24,4
Não	304	75,6
<b>Anti-histamínico [402]</b>		
Sim	3	0,7
Não	399	99,3
<b>Antiepilético [402]</b>		
Sim	2	0,5
Não	400	99,5
<b>Ansiolítico [402]</b>		
Sim	20	5,0
Não	382	95,0
<b>Terapia contra câncer [402]</b>		
Sim	5	1,2
Não	397	98,8
<b>Antiparkinsoniano [402]</b>		
Sim	1	0,2
Não	401	99,8
<b>Relaxante muscular [402]</b>		
Sim	4	1,0
Não	398	99,0
<b>Outro [402]</b>		
Sim	96	23,9
Não	306	76,1

*Nota.* Os valores entre [ ] indicam o total de casos válidos para cada variável.

**Tabela 4.** Análise bivariada entre a ocorrência de hipossalivação, características sociodemográficas e clínicas dos participantes.

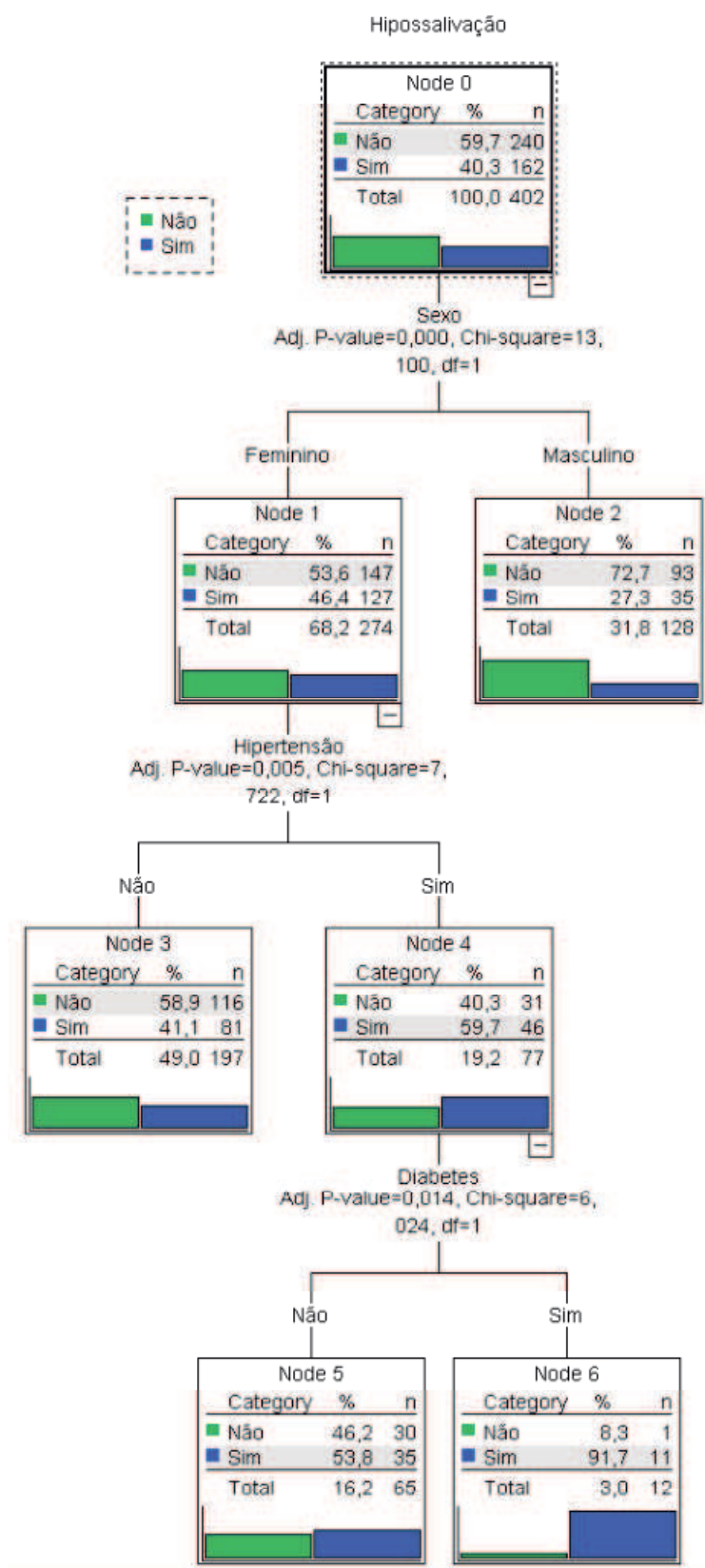
Variáveis	Hipossalivação			p-valor
	Sim	Não	Total	
	n (%)	n (%)	n (%)	
<b>Sexo</b>				< 0,001 <sup>(a)*</sup>
Masculino	35 (27,3)	93 (72,7)	128 (100,0)	
Feminino	127 (46,4)	147 (53,6)	274 (100,0)	
<b>Faixa etária</b>				0,011 <sup>(a)*</sup>
≤ 29 anos	35 (34,3)	67 (65,7)	102 (100,0)	
30-39 anos	27 (35,5)	49 (64,5)	76 (100,0)	
40-49 anos	28 (38,9)	44 (61,1)	72 (100,0)	
50-59 anos	41 (59,4)	28 (40,6)	69 (100,0)	
≥ 60 anos	31 (37,3)	52 (62,7)	83 (100,0)	
<b>Menopausa</b>				0,001 <sup>(a)*</sup>
Sim	40 (65,6)	21 (34,4)	61 (100,0)	
Não	87 (40,8)	126 (59,2)	213 (100,0)	
<b>Tabagista</b>				0,395 <sup>(a)</sup>
Sim	11 (33,3)	22 (66,7)	33 (100,0)	
Não	151 (40,9)	218 (59,1)	369 (100,0)	
<b>Ex-tabagista</b>				0,468 <sup>(a)</sup>
Sim	38 (43,7)	49 (56,3)	87 (100,0)	
Não	124 (39,4)	191 (60,6)	315 (100,0)	
<b>Consumo de bebida</b>				0,033 <sup>(a)*</sup>
Sim	35 (31,8)	75 (68,2)	110 (100,0)	
Não	127 (43,5)	165 (56,5)	292 (100,0)	
<b>Portador de doença</b>				0,002 <sup>(a)*</sup>
Sim	81 (49,4)	83 (50,6)	164 (100,0)	
Não	81 (34,0)	157 (66,0)	238 (100,0)	
<b>Diabetes</b>				0,065
Sim	13 (59,1)	9 (40,9)	22 (100,0)	
Não	149 (39,2)	231 (60,8)	380 (100,0)	
<b>Hipertensão</b>				0,004 <sup>(a)*</sup>
Sim	53 (52,5)	48 (47,5)	101 (100,0)	
Não	109 (36,2)	192 (63,8)	301 (100,0)	
<b>Artrite reumatoide</b>				0,999 <sup>(b)</sup>
Sim	2 (33,3)	4 (66,7)	6 (100,0)	
Não	160 (40,4)	236 (59,6)	396 (100,0)	
<b>Depressão</b>				0,888 <sup>(a)</sup>
Sim	10 (41,7)	14 (58,3)	24 (100,0)	
Não	152 (40,2)	226 (59,8)	378 (100,0)	
<b>Hipotireoidismo</b>				0,041 <sup>(b)*</sup>
Sim	5 (83,3)	1 (16,7)	6 (100,0)	
Não	157 (39,6)	239 (60,4)	396 (100,0)	
<b>Enfermidades alérgicas</b>				0,922 <sup>(b)</sup>
Sim	5 (41,7)	7 (58,3)	12 (100,0)	
Não	157 (40,3)	233 (59,7)	390 (100,0)	
<b>Uso de medicação</b>				< 0,001 <sup>(a)*</sup>
Sim	88 (50,6)	86 (49,4)	174 (100,0)	
Não	74 (32,5)	154 (67,5)	228 (100,0)	



<b>Antidepressivo</b>				0,340 <sup>(a)</sup>
Sim	11 (50,0)	11 (50,0)	22 (100,0)	
Não	151 (39,7)	229 (60,3)	380 (100,0)	
<b>Anti-hipertensivo</b>				0,006 <sup>(a)*</sup>
Sim	51 (52,0)	47 (48,0)	98 (100,0)	
Não	111 (36,5)	193 (63,5)	304 (100,0)	

---

*Nota.* <sup>(a)</sup>Teste qui-quadrado de Pearson; <sup>(b)</sup>Teste exato de Fisher; \* p < 0,05.



**Figura 1.** Análise multivariada por meio da Árvore de Decisão (CHAID) para a hipossalivação, ajustada pelos fatores sociodemográficos e clínicos estudados.

## Referências

1. Ulloa B, Patricio J, Fredes F. Manejo actual de la xerostomía. *Rev Otorrinolaringol.* 2016; 76(2): 243-248.
2. Silva IJO, Almeida ARP, Falcão NC, Freitas Junior AC, Bento PM, Queiroz JRC. Hipossalivação: etiologia, diagnóstico e tratamento. *Revista Bahiana de Odontologia.* 2016; 7(2): 140-146.
3. Islas-Granillo H, Borges-Yáñez A, Fernández-Barrera MÁ, Ávila-Burgos L, Patiño-Marín N, de Lourdes Márquez-Corona M, et al. Relationship of hyposalivation and xerostomia in Mexican elderly with socioeconomic, sociodemographic and dental factors. *Sci Rep.* 2017; 7(1): 40686.
4. Burci LM, Barbosa PBD, da Silva CB, Zanin SMW, Miguel OG, Dias JDFG, et al. Patentability potential of natural products for xerostomia treatment. *Braz Dent Sci.* 2016; 19(1): 4-12.
5. Barbe AG, Schmidt-Park Y, Hamacher S, Derman SHM, Noack MJ. Efficacy of GUM® Hydral versus Biotène® Oralbalance mouthwashes plus gels on symptoms of medication-induced xerostomia: a randomized, double-blind, crossover study. *Clin Oral Investig.* 2018; 22(1): 169-180.
6. Morais EFD, Macedo RADP, Lira JADS, Lima KCD, Borges BCD. Factors related to dry mouth and low salivary flow rates in diabetic elderly: a systematic literature review. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia.* 2014; 17(2): 417-423.
7. Abrão ALP, Santana CM, Bezerra ACB, de Amorim RFB, da Silva MB, da Mota LMH *et al.* O que o reumatologista deve saber sobre as manifestações orofaciais das doenças reumáticas autoimunes. *Rev Bras Reumatol.* 2016; 56(5): 441-450.
8. Munemasa T, Mukaibo T, Kondo Y, Masaki C, Kusuda Y, Miyagi Y, et al. Salivary gland hypofunction in KK-Ay type 2 diabetic mice. *J Diabetes.* 2018; 10(1): 18-27.

9. Monasterios FDL, Llabrés XR. Etiopatogenia y diagnóstico de la boca seca. *Av Odontoestomatol.* 2014; 30(3): 121-128.
10. Hayashi Y, Saito T, Ohshima T, Nakagawa Y, Arita T, Yashima A, et al. Terminal RFLP analysis to determine the oral microbiota with hyposalivation. *Arch microbiol.* 2014; 196(7): 489-496.
11. Liu YF, Kim Y, Yoo T, Han P, Inman JC. Burning mouth syndrome: a systematic review of treatments. *Oral Dis.* 2018; 24(3): 325-334.
12. Niklander S, Veas L, Barrera C, Fuentes F, Chiappini G, Marshall M. Risk factors, hyposalivation and impact of xerostomia on oral health-related quality of life. *Braz Oral Res.* 2017; 31(1): 1-9.
13. Cockburn N, Pateman K, Taing MW, Pradhan A, Ford PJ. Managing the oral side-effects of medications used to treat multiple sclerosis. *Aust Dent J.* 2017; 62(3): 331-336.
14. Falcão DP, da Mota LMH, Pires AL, Bezerra ACB. Sialometria: aspectos de interesse clínico. *Rev Bras Reumatol.* 2013; 53(6): 525-531.
15. Lone MA, Shaikh S, Lone MM, Afaq A, Lone MA. Association of salivary gland hypofunction with diabetes mellitus and drugs among the elderly in Karachi, Pakistan. *J Investig Clin Dent.* 2016; 8 (2):1-6.
16. Bolstad AI, Skarstein K. Epidemiology of Sjögren's Syndrome—from an Oral Perspective. *Curr Oral Health Rep.* 2016; 3(4): 328-336.
17. Rasidi MQZBM, Varma MA. Knowledge, Attitude and Practice on Hyposalivation in Complete Denture Patients Among Dental Interns in Chennai, India. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research.* 2017; 9(2): 225-229.

18. Paranhos HDFO, Salles AES, Macedo LDD, Silva-Lovato CHD, Pagnano VO, Watanabe E. Complete denture biofilm after brushing with specific denture paste, neutral soap and artificial saliva. *Braz Dent J.* 2013; 24(1): 47-52.
19. Ohga N, Yamazaki Y, Sato J, Asaka T, Morimoto M, Hata H, et al. Elimination of oral candidiasis may increase stimulated whole salivary flow rate. *Arch Oral Biol.* 2016; 71(1): 129-133.
20. Cappetta K, Beyer C, Johnson JA, Bloch MH. Meta-analysis: Risk of dry mouth with second generation Antidepressants. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2018; 84(1): 282-293.
21. An JY, Darveau R, Kaerberlein M. Oral health in geroscience: animal models and the aging oral cavity. *GeroScience.* 2017; 40(1): 1-10.
22. Delli K, Spijkervet FK, Kroese FG, Bootsma H, Vissink A. Xerostomia. *Monogr Oral Sci.* 2014; 24(1): 109-125.
23. Lopes FF, Silva LFG, Carvalho FL, Oliveira AEFD. Estudo sobre xerostomia, fluxo salivar e enfermidades sistêmicas em mulheres na pós-menopausa. *RGO.* 2008; 56(2): 127-130.
24. Shinozaki S, Moriyama M, Hayashida JN, Tanaka A, Maehara T, Ieda S, et al. Close association between oral *Candida* species and oral mucosal disorders in patients with xerostomia. *Oral Dis.* 2012; 18(7): 667-672.
25. Suri V, Suri V. Menopause and oral health. *J Midlife Health.* 2014; 5(3): 115-120.
26. Shetty SR, Bhowmick S, Castelino R, Babu S. Drug induced xerostomia in elderly individuals: An institutional study. *Contemp Clin Dent.* 2012; 3(2): 173-175.
27. Inenaga K, Ono K, Hitomi S, Kuroki A, Ujihara I. Thirst sensation and oral dryness following alcohol intake. *Jpn Dent Sci Rev.* 2017; 53(3):78-85.

28. Nonzee V, Manopatanakul S, Khovidhunkit SOP. Xerostomia, hyposalivation and oral microbiota in patients using antihypertensive medications. *J Med Assoc Thai.* 2012; 95(1): 96-104.
29. Perotto, JH, Andrades KMR, Paza AO, Ávila LFC. Prevalência da xerostomia relacionada à medicação nos pacientes atendidos na Área de Odontologia da UNIVILLE. *RSBO.* 2007; 4(2): 16-19.
30. Nederfors T, Ericsson T, Twetman S, Dahlof C. Effects of the beta-adrenoceptor antagonists atenolol and propranolol on human parotid and submandibular-sublingual salivary secretion. *J Dent Res.* 1994; 73(1): 5-10.
31. Yamashita JM, Moura-Grec PD, Capelari MM, Sales-Peres A, Sales-Peres SDC. Manifestações bucais em pacientes portadores de Diabetes Mellitus: uma revisão sistemática. *Rev Odontol UNESP.* 2013; 42(3): 211-220.
32. Wémeau JL, Do Cao C, Ladsous M. Manifestations buccodentaires des maladies thyroïdiennes. *Presse Med.* 2017; 46(9): 864-868.
33. Lima FO, Ramalho MJP, Rummler MDCO, Rodriguez TT. Hipotireoidismo altera secreção e composição salivar em ratos sépticos. *Rev Odonto Ciênc.* 2008; 23(1): 53-57.
34. Saleh J, Figueiredo MAZ, Cherubini K, Salum FG. Salivary hypofunction: an update on aetiology, diagnosis and therapeutics. *Arch Oral Biol.* 2015; 60(2): 242-255.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A precisão diagnóstica de um teste é determinada através de sua capacidade em discriminar entre duas condições analisadas. A análise de medidas como sensibilidade e especificidade, com conseqüente cálculo da área sobre a curva, somado a valores preditivos e razões de verossimilhança podem quantificar esta precisão diagnóstica.

Neste estudo, tais medidas foram calculadas para cada ponto de corte do questionário utilizado, verificando que este instrumento pode ser útil na triagem epidemiológica de possíveis portadores de hipossalivação. Desta forma, nos casos onde se mostre ser difícil a realização da sialometria, como em estudos em larga escala, as informações fornecidas por este questionário podem ser úteis, alterando as condutas clínicas, onde os profissionais terão um instrumento rápido e de fácil aplicação, além de apresentar um baixo custo. Com isto, apenas os casos suspeitos serão submetidos ao exame para verificação das taxas do fluxo salivar (sialometria).

Como conseqüência da existência de diferentes tipos de teste para a verificação da quantidade de fluxo salivar, recomenda-se a reprodução deste estudo utilizando a sialometria em repouso, uma vez que o método utilizado pode ter gerado algum viés de mensuração do desfecho. Assim, talvez haja a possibilidade de se obter resultados mais expressivos com a utilização desse outro tipo de teste padrão.

Em relação à prevalência de hipossalivação, os resultados mostraram um percentual próximo aos identificados em outros estudos. Fatores como sexo feminino, principalmente durante o período de menopausa, e fazer uso de anti-hipertensivos mostraram associação estatisticamente significativa para hipossalivação, tanto na análise bivariada quanto na análise multivariada. Nesta última análise, também se mostrou como um fator associado, o diabetes mellitus. Sendo assim, mulheres hipertensas e diabéticas compõem um grupo de risco elevado para a presença de hipossalivação.

Um estudo como este, sobre a presença de alterações nas taxas de fluxo salivar, se torna importante, visto que a presença da hipossalivação pode gerar inúmeros transtornos ao indivíduo, causando um déficit em sua qualidade de vida.

## REFERÊNCIAS

AN, J.Y.; DARVEAU, R.; KAEBERLEIN, M. Oral health in geroscience: animal models and the aging oral cavity. **GeroScience**, v. 40, n. 1, p. 1-10, 2017.

ABRÃO, A. L. P. et al. O que o reumatologista deve saber sobre as manifestações orofaciais das doenças reumáticas autoimunes. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 56, n. 5, p. 441-450, 2016.

ALTARAWNEH, S. et al. Clinical and histological findings of denture stomatitis as related to intraoral colonization patterns of *Candida albicans*, salivary flow, and dry mouth. **Journal of Prosthodontics**, v. 22, n. 1, p. 13-22, 2013.

AREIAS, C. et al. Reduced salivary flow and colonization by mutans streptococci in children with Down syndrome. **Clinics**, v. 67, n. 9, p. 1007-1011, 2012.

ARTICO, G. et al. Prevalence of *Candida* spp., xerostomia, and hyposalivation in oral lichen planus – A controlled study. **Oral Diseases**, v. 20, n. 3, p. 36-41, 2014.

BARBE, A. G. et al. Efficacy of GUM® Hydral versus Biotène® Oralbalance mouthwashes plus gels on symptoms of medication-induced xerostomia: a randomized, double-blind, crossover study. **Clinical Oral Investigations**, v. 22, n. 1, p. 169-180, 2018.

BARCELOS, F. et al. Aplicabilidade da sialometria e instrumentos de avaliação de queixas secas numa consulta de síndrome de Sjögren. **Acta Reumatológica Portuguesa**, v. 34, n. 2A, p. 212-218, 2009.

BECK, A. T. et al. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. **Journal of Consulting and Clinical Psychology**, v. 56, n. 6, p. 893-897, 1988.

BILLINGS, M. et al. Elucidating the role of hyposalivation and autoimmunity in oral candidiasis. **Oral Diseases**, v. 23, n. 3, p. 387-394, 2017.



BOLSTAD, A. I.; SKARSTEIN, K. Epidemiology of Sjögren's syndrome - from an Oral Perspective. **Current Oral Health Reports**, v. 3, n. 4, p. 328-336, 2016.

BORGES, E. T. et al. Consideraciones actuales sobre la xerostomía o síndrome de boca seca. **Revista Médica Electrónica**, v. 36, n. 5, p. 583-595, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: o cuidado da pessoa tabagista**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 154 p. (Cadernos de Atenção Básica, n. 40)

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Saúde mental**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 176 p. (Cadernos de Atenção Básica, n. 34)

BURCI, L. M. et al. Patentability potential of natural products for xerostomia treatment. **Brazilian Dental Science**, v. 19, n. 1, p. 4-12, 2016.

CAPPETTA, K. et al. Meta-analysis: Risk of dry mouth with second generation Antidepressants. **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 84, n. 1, p. 282-293, 2018.

CHARALAMBOUS, A. et al. The effectiveness of thyme honey for the management of treatment-induced xerostomia in head and neck cancer patients: A feasibility randomized control trial. **European Journal of Oncology Nursing**, v. 27, n. 1, p. 1-8, 2017.

COCKBURN, N. et al. Managing the oral side effects of medications used to treat multiple sclerosis. **Australian Dental Journal**, v. 62, n. 3, p. 331-336, 2017.

DELLI, K. et al. Xerostomia. **Monographs in Oral Science**, v. 24, n. 1, p. 109-125. 2014.

DODDS, M.W. J.; DODDS, A. P. Effects of glycemic control on saliva flow rates and protein composition in non-insulin-dependent diabetes mellitus. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v. 83, n. 4, p. 465-470, 1997.

FALCÃO, D. P. et al. Sialometria: aspectos de interesse clinico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 53, n. 6, p. 525-531, 2013.

FOX, P. C. et al. Xerostomia. **The Journal of the American Dental Association**, v.110, n. 4, p. 519-525, 1985.

GLORE, R. J.; SPITERI-STAINES, K.; PALERI, V. A patient with dry mouth. **Clinical Otolaryngology**, v. 34, n. 4, p. 358–363, 2009.

GOTOH, S.; WATANABE, Y.; FUJIBAYASHI, T. Development of an electronic device for sialometry of minor salivary glands. **Oral Medicine**, v. 116, n. 3, p. 301-305, 2013.

HAYASHI, Y. et al. Terminal RFLP analysis to determine the oral microbiota with hyposalivation. **Archives Microbiology**, v. 196, n. 7, p. 489-496, 2014.

HATANAKA, V. M. A.; BENSEÑOR, I. M. Avaliação de testes diagnósticos. In: BENSEÑOR, I. M.; LOTUFO, P. A. **Epidemiologia: abordagem prática**. São Paulo: Sarvier, 2011. p. 272-302.

INENAGA, K. et al. Thirst sensation and oral dryness following alcohol intake. **Japanese Dental Science Review**, v. 53, n. 3, p. 78-85, 2017.

ISLAS-GRANILLO, H. et al. Relationship of hyposalivation and xerostomia in mexican elderly with socioeconomic, sociodemographic and dental factors. **Scientific Reports**, v. 7, n 1, p. 40686, 2017.

JENSEN, S. B. et al. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence, severity and impact on quality of life. **Support Care Cancer**, v. 18, n. 8, p. 1039-1060, 2010.

JORNET, P.L.; FENOLL, A.B. Sialométrie sur 159 sujets sains. Facteurs physiologiques qui influencent la sécrétion salivaire nonstimulée. **Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxilo-faciale**, v. 96, n. 5, p. 342-346, 1995.

KURAJI, M.; MATSUNO, T.; SATOH, T. Astaxanthin affects oxidative stress and hyposalivation in aging mice. **Journal Clinical Biochemistry and Nutrition**, v. 59, n. 2, p. 79-85, 2016.

LADINO, R. M.; GASITULLI, O. A.; CAMPOS, M.X. Síndrome de Sjögren. Caso clínico. **Revista Chilena de Pediatría**, v. 86, n. 1, p. 47-51, 2015.

LANDIS, .JR.; KOCH, G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, v. 33, n. 1, p. 159-174, 1977.

LIMA, F.O. et al. Hipotireoidismo altera secreção e composição salivar em ratos sépticos. **Revista Odonto Ciência**, v. 23, n. 1, p. 53-57, 2008.

LIU, Y. F. et al. Burning Mouth Syndrome: A Systematic Review of Treatments. **Oral Diseases**, v. 24, n. 3, p. 325-334, 2018.

LÖFGREN, C.D. et al. A systematic review of methods to diagnose oral dryness and salivary gland function. **BMC Oral Health**, v. 12, n. 1, p. 1-16, 2012.

LONE, M. A. et al. Association of salivary gland hypofunction with diabetes mellitus and drugs among the elderly in Karachi, Pakistan. **Journal of Investigative and Clinical Dentistry**, v. 8, n. 2, p. 1-6, 2016.

LOPES, F. F. et al. Estudos sobre xerostomia, fluxo salivar e enfermidades sistêmicas em mulheres na pós-menopausa. **Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 56, n. 2, p. 127-130, 2008.

LÓPEZ-LÓPEZ, J.; SALAS, E. J.; KÜSTNER, E. C. Pronóstico y tratamiento de la boca seca. Revisión sistemática. **Medicina Clínica**, v. 142, n. 3, p. 119-124, 2014.

MONASTERIOS, F. L.; LLABRÉS, X. R. Etiopatogenia y diagnóstico de la boca seca. **Avances en odontoestomatología**, v. 30, n. 3, p. 121-128, 2014.

MORAIS, E. F. et al. Factors related to dry mouth and low salivary flow rates in diabetic elderly: a systematic literature review. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 17, n. 2, p. 417-423, 2014.

MULLIGAN, R.; NAVAZESH, M.; WOOD, G.J. A pilot study comparing three salivary collection methods in an adult population with salivary gland hypofunction. **Special Care in Dentistry**, v. 15, n. 4, p. 154-158, 1995.

MUNEMASA, T. et al. Salivary Gland Hypofunction in KK-Ay Type 2 Diabetic Mice. **Journal of Diabetes**, v. 10, n.1, p. 18-27, 2018.

NAVAZESH, M.; CHRISTENSEN, C.M. A comparison of whole mouth resting and stimulated salivary measurement procedures. **Journal of Dental Research**, v. 61, n. 10, p. 1158-1162, 1982.

NAVAZESH, M.; MULLIGAN, R. The screening value of a questionnaire vs presenting complaint of xerostomia. In: **Journal of Dental Research**, v. 69, p. 302, 1990.

NEDERFORS, T. et al. Effects of the beta-adrenoceptor antagonists atenolol and propranolol on human parotid and submandibular-sublingual salivary secretion. **Journal of Dental Research**, v. 73, n. 1, p. 5-10, 1994.

NICOLAU, J. Saliva: Métodos de estudos de glândulas salivares e saliva. In: \_\_\_\_\_. **Fundamentos de bioquímica oral**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. cap. 3, p. 12-18.

NIKLANDER, S. et al. Risk factors, hyposalivation and impact of xerostomia on oral health-related quality of life. **Brazilian Oral Research**, v. 31, n. 1, p. 1-9, 2017.

NONZEE, V.; MANOPATANAKUL, S.; KHOVIDHUNKIT, S. P. Xerostomia, hyposalivation and oral microbiota in patients using antihypertensive medications. **Journal of the Medical Association of Thailand**, v. 95, n. 1, p. 96-104, 2012.

NUNES, R. S. et al. Validação fatorial de questionário para detecção de hipossalivação em idosos institucionalizados. **Revista Ciência Plural**, v. 1, n. Supl 1, p. 67, 2015.

OHGA, N. et al. Elimination of oral candidiasis may increase stimulated whole salivary flow rate. **Archives of Oral Biology**, v. 71, n. 1, p. 129-133, 2016.

ONCUL, B.; KARAKIS, D.; DOGRUMAN, F. The effect of two artificial salivas on the adhesion of *Candida albicans* to heatpolymerized acrylic resin. **Journal of Advanced Prosthodontics**, v. 7, n. 2, p. 93-97, 2015.

PARANHOS, H. F. O. et al. Complete denture biofilm after brushing with specific denture paste, neutral soap and artificial saliva. **Brazilian Dental Journal**, v. 24, n. 1, p. 47-52, 2013.

PERNAMBUCO, L.A. **Prevalência e fatores associados à alteração vocal em idosos institucionalizados com capacidade cognitiva preservada**. 2015. 236f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2015.

PERNAMBUCO, L.; ESPELT, A.; LIMA, K.C. Screening for Voice Disorders in Older Adults (RAVI)—Part III: Cutoff Score and Clinical Consistency. **Journal of Voice**, v. 31, n. 1, p. 117.e17-117.e22, 2016.

PEROTTO, J.H. et al. Prevalência da xerostomia relacionada à medicação nos pacientes atendidos na Área de Odontologia da UNIVILLE. **RSBO Revista Sul-Brasileira de Odontologia**, v. 4, n. 2, p.16-19, 2007.

PUPO, D. B. et al. Proposta de um método prático de sialometria. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 68, n. 2, p. 219-222, 2002.

RASIDI, M. Q. Z. B. M.; JAIN, A. R. Knowledge, attitude and practice on hyposalivation in complete denture patients among dental interns in Chennai, India. **Journal Pharmaceutical Science and Research**, v. 9, n. 2, p. 225-229, 2017.

SALEH, J. et al. Salivary hypofunction: An update on aetiology, diagnosis and therapeutics. **Archives of oral biology**, v. 60, n. 2, p. 242-255, 2015.

SHETTY, S. R. et al. Drug induced xerostomia in elderly individuals: An institutional study. **Contemporary Clinical Dentistry**, v. 3, n. 2, p. 173-175, 2012.

SHINOZAKI, S. et al. Close association between oral *Candida* species and oral mucosal disorders in patients with xerostomia. **Oral Diseases**, v. 18, n. 7, p. 667-672, 2012.

SILVA, I. J. O. et al. Hipossalivação: etiologia, diagnóstico e tratamento. **Revista Bahiana de Odontologia**, v. 7, n. 2, p. 140-146, 2016.

ŠIMUNDIĆ, A.M. Measures of diagnostic accuracy: basic definitions. **EJIFCC**, v. 19, n. 4, p. 203–211, 2009.

SURI, V.; SURI, V. Menopause and oral health. **Journal of Mid-life Health**, v. 5, n. 3, p. 115-120, 2014.

SWETS, J.A. Measuring the accuracy of diagnostic systems. **Science**, v. 240, n. 4857, p. 1285–1293, 1988.

TERWEE, C.B. et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 60, n. 1, p. 34-42, 2007.

THOMSON, W.M. Issues in the epidemiological investigation of dry mouth.

**Gerodontology**, v. 22, n. 2, p. 65–76, 2005.

TORRES, S. R. et al. Verificação da eficácia de um questionário para detecção de hipossalivação. **Revista da Associação Paulista dos Cirurgiões Dentistas**, v. 56, n. 3, p. 227-231, 2002.

TORRES, S. R. et al. A prospective randomized trial to reduce oral *Candida* spp. colonization in patients with hyposalivation. **Brazilian Oral Research**, v. 21, n. 2, p. 182-187, 2007.

TURNER, M.; JAHANGIRI, L.; JONATHAN A. SHIP, J. A. Hyposalivation, xerostomia and the complete denture: A systematic review. **The Journal of the American Dental Association**, v. 139, n. 2, p. 146-150, 2008.

ULLOA, J. P.; FREDES, F. Manejo actual de la xerostomia. **Revista Otorrinolaringología y Cirugía Cabeza y Cuello**, v. 76, n. 2, p. 243-248, 2016.

VARONI, E. M. et al. The effect of clinical setting on the unstimulated salivary flow rate. **Archives of Oral Biology**, v. 69, n.1, p. 7-12, 2016.

WÉMEAU, J.L.; DO CAO, C.; LADSOUS, M. Manifestations buccodentaires des maladies thyroïdiennes. **La Presse Médicale**, v. 46, n. 9, p. 864-868, 2017.

YAMASHITA, J. M. et al. Manifestações bucais em pacientes portadores de Diabetes Mellitus: uma revisão sistemática. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 42, n. 3, p. 211-220, 2013.

YELLOWITZ, J.A.; SCHNEIDERMAN, M.T. Elder's oral health crisis. **The Journal of Evidence-Based Dental Practice**, v. 14, n. 1, p. 191–200, 2014.

## **APÊNDICES**





**09. Uso de medicamento:**

- |  |  |   |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> Sem uso (0)           | <input type="checkbox"/> Anti-histamínico (4)      | <input type="checkbox"/> Antiparkinsoniano (8)  |
| <input type="checkbox"/> Antidepressivo (1)    | <input type="checkbox"/> Antiepilético (5)         | <input type="checkbox"/> Relaxante muscular (9) |
| <input type="checkbox"/> Anti-hipertensivo (2) | <input type="checkbox"/> Ansiolítico (6)           | <input type="checkbox"/> Analgésico (10)        |
| <input type="checkbox"/> Anticolinérgico (3)   | <input type="checkbox"/> Terapia contra câncer (7) | <input type="checkbox"/> Outro (11):            |

**APÊNDICE B** – Termo de consentimento livre e esclarecido

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA  
MESTRADO

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - Nº \_\_\_\_\_**

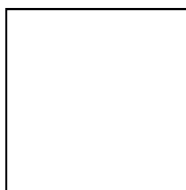
Prezado(a) Senhor(a), estamos realizando uma pesquisa que tem como título: “Validação de um questionário sobre xerostomia como instrumento de rastreio de hipossalivação”. Esta pesquisa tem finalidade acadêmica e será realizada mediante aplicação de dois questionários, seguida pela realização de teste de aferição do fluxo salivar. Estes procedimentos não apresentam quaisquer tipos de risco ou desconforto, exceto o tempo gasto para responder as questões (cerca de 10 minutos) e realizar o teste (5 minutos). Salienta-se que todas as informações obtidas serão guardadas e resguardadas, não sendo revelada sob qualquer pretexto a identificação dos participantes. Deixamos claro, desde já, que não haverá nenhuma forma de benefício financeiro ou pessoal, e que esta declaração de concordância em participar do estudo poderá ser retirada a qualquer época, não acarretando em danos. Esclarecemos que sua participação é decorrente de sua livre decisão após receber todas as informações que julgarem necessárias. Você não será prejudicado de qualquer forma caso sua vontade seja de não colaborar. Se quiser informações sobre nosso trabalho, por favor, ligue para Edja Maria Melo de Brito Costa, professora responsável pela pesquisa no telefone 3315-3300, ou então, fale com a mesma pessoalmente na Av. das Baraúnas, s/n Bodocongó, no horário comercial de 2ª a 6ª feiras. Esperamos contar com o seu apoio e desde já agradecemos.

\_\_\_\_\_  
Edja Maria Melo de Brito Costa  
(Pesquisadora Responsável)

**AUTORIZAÇÃO - Nº \_\_\_\_\_**

Eu, \_\_\_\_\_ RG \_\_\_\_\_

Li a descrição do estudo: “Validação de um questionário sobre xerostomia como instrumento de rastreio de hipossalivação” e não havendo qualquer dúvida, concordo em participar do mesmo. Confirmando que recebi cópia do termo de esclarecimento para participação na pesquisa. Compreendo que minha participação é voluntária e que posso desistir de continuar o estudo. Autorizo a liberação dos dados obtidos para apresentação em eventos científicos e publicações, desde que minha identidade seja protegida.



Campina Grande, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2017.

\_\_\_\_\_  
Participante

**APÊNDICE C - Consentimento da Secretaria Municipal de Saúde de Cedro-CE**

Prefeitura Municipal de Cedro  
Secretaria Municipal de Saúde

**TERMO DE AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL**

Estamos cientes de intenção da realização do projeto intitulado "Validação de um questionário sobre xerostomia como instrumento de diagnóstico de hipossalivação" desenvolvida pelo aluno Handerson Nunes de Carvalho do Curso de Mestrado do Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), sob a orientação da Professora Dra. Edja Maria Melo de Brito Costa.

Cedro-Ce, 02/08/2017

  
Responsável institucional



**APÊNDICE D - Consentimento da Coordenação do Departamento de Odontologia da UEPB**



**TERMO DE COMPROMISSO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL  
EM CUMPRIR OS TERMOS DA RESOLUÇÃO 466/12 DO CNS/MS**

**Pesquisa: Validação de um questionário sobre xerostomia como instrumento de diagnóstico de hipossalivação**

Eu, **Handerson Nunes de Carvalho**, aluno de mestrado do Programa de Pós-graduação em Odontologia (PPgO) da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), portador do RG: 99029215390 e CPF: 001.751.913-60, comprometo-me em cumprir integralmente as diretrizes da Resolução N.º 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde/Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, que dispõe sobre Ética em Pesquisa que envolve Seres Humanos.

Estou ciente das penalidades que poderei sofrer caso infrinja qualquer um dos itens da referida resolução.

Por ser verdade, assino o presente compromisso.

Campina Grande, 02/08/17

  
Assinatura do Pesquisador responsável

---

## **ANEXOS**

**ANEXO A - Questionário (xerostomia)**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA  
MESTRADO

**QUESTIONÁRIO (XEROSTOMIA) - N° \_\_\_\_\_**

1. Você sente a boca seca durante as refeições?

1-Sim 2-Não

2. Você tem dificuldades para engolir os alimentos?

1-Sim 2-Não

3. Você sente pouca quantidade de saliva em sua boca a maior parte do tempo?

1-Sim 2-Não

4. Você sente a boca seca durante a noite ou assim que você acorda?

1-Sim 2-Não

5. Você sente a boca seca durante o dia?

1-Sim 2-Não

6. Você masca chicletes ou chupa balas para aliviar a sensação de boca seca?

1-Sim 2-Não

7. Você acorda frequentemente à noite com sede?

1-Sim 2-Não

8. Você tem sensação de queimação em sua língua?

1-Sim 2-Não

## ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA.

### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Validação de um questionário sobre xerostomia como instrumento de diagnóstico de hipossalivação

**Pesquisador:** HANDERSON NUNES DE CARVALHO

**Area Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 71030517.1.0000.5187

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.412.702

#### Apresentação do Projeto:

**PARECER DO RELATOR:** ( 15 )

**Número do CAAE:** 71030517.1.0000.5187

**Data da 1ª relatoria:** 26/07/2017

**Data da 2ª relatoria:** 18/08/2017

**Situação do Projeto:** APROVADO

Projeto intitulado "Validação de um questionário sobre xerostomia como instrumento de diagnóstico de hipossalivação", encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual da Paraíba, para análise e parecer ético com a finalidade de desenvolvimento da dissertação de conclusão do curso de Pós-Graduação em odontologia da UEPB.

**Apresentação do Projeto:** Projeto intitulado "Validação de um questionário sobre xerostomia como instrumento de diagnóstico de hipossalivação", encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual da Paraíba, para análise e parecer ético com a finalidade de desenvolvimento da dissertação de conclusão do curso de Pós-Graduação em odontologia da UEPB.

**Objetivo da Pesquisa: Objetivo Geral:** Determinar as evidências de validade de um questionário sobre xerostomia como instrumento de diagnóstico de hipossalivação.

**Objetivos específicos:** Verificar a reprodutibilidade e consistência interna do questionário como instrumento de diagnóstico de hipossalivação; Testar a validade convergente e a validade discriminante do questionário para diagnóstico de hipossalivação; Determinar a sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razões de verossimilhança do questionário como instrumento de diagnóstico de hipossalivação; Identificar a prevalência pós-teste de hipossalivação em adultos e seus fatores associados.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:** A pesquisa poderá apresentar riscos de natureza psicológica, porém será facultada ao participante a participação na pesquisa. Apresenta como maior benefício, a validação de um instrumento de pesquisa para a xerostomia, que possibilitará futuras pesquisas em campo sobre o assunto.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:** A proposta do projeto é relevante, uma vez que analisa a capacidade de um instrumento em avaliar a xerostomia do indivíduo, o que facilitará pesquisas futuras em campo.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:** Além da documentação pertinente na primeira versão, foram acostadas: carta de anuência da instituição e do pesquisador e termo de responsabilidade do pesquisador.

**Recomendações:** o projeto encontra-se em sua segunda apreciação. Tendo sido atendida as recomendações anteriores.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:** Sem pendências.



## ANEXO C – Checklist STARD (Standards for Reporting Diagnostic Accuracy)

Section & Topic	No	Item	Reported on page #
<b>TITLE OR ABSTRACT</b>			
	<b>1</b>	Identification as a study of diagnostic accuracy using at least one measure of accuracy (such as sensitivity, specificity, predictive values, or AUC)	
<b>ABSTRACT</b>			
	<b>2</b>	Structured summary of study design, methods, results, and conclusions (for specific guidance, see STARD for Abstracts)	
<b>INTRODUCTION</b>			
	<b>3</b>	Scientific and clinical background, including the intended use and clinical role of the index test	
	<b>4</b>	Study objectives and hypotheses	
<b>METHODS</b>			
<i>Study design</i>	<b>5</b>	Whether data collection was planned before the index test and reference standard were performed (prospective study) or after (retrospective study)	
<i>Participants</i>	<b>6</b>	Eligibility criteria	
	<b>7</b>	On what basis potentially eligible participants were identified (such as symptoms, results from previous tests, inclusion in registry)	
	<b>8</b>	Where and when potentially eligible participants were identified (setting, location and dates)	
	<b>9</b>	Whether participants formed a consecutive, random or convenience series	
<i>Test methods</i>	<b>10a</b>	Index test, in sufficient detail to allow replication	
	<b>10b</b>	Reference standard, in sufficient detail to allow replication	
	<b>11</b>	Rationale for choosing the reference standard (if alternatives exist)	
	<b>12a</b>	Definition of and rationale for test positivity cut-offs or result categories of the index test, distinguishing pre-specified from exploratory	
	<b>12b</b>	Definition of and rationale for test positivity cut-offs or result categories of the reference standard, distinguishing pre-specified from exploratory	
	<b>13a</b>	Whether clinical information and reference standard results were available to the performers/readers of the index test	
	<b>13b</b>	Whether clinical information and index test results were available to the assessors of the reference standard	
<i>Analysis</i>	<b>14</b>	Methods for estimating or comparing measures of diagnostic accuracy	
	<b>15</b>	How indeterminate index test or reference standard results were handled	
	<b>16</b>	How missing data on the index test and reference standard were handled	
	<b>17</b>	Any analyses of variability in diagnostic accuracy, distinguishing pre-specified from exploratory	
	<b>18</b>	Intended sample size and how it was determined	
<b>RESULTS</b>			
<i>Participants</i>	<b>19</b>	Flow of participants, using a diagram	
	<b>20</b>	Baseline demographic and clinical characteristics of participants	
	<b>21a</b>	Distribution of severity of disease in those with the target condition	
	<b>21b</b>	Distribution of alternative diagnoses in those without the target condition	
	<b>22</b>	Time interval and any clinical interventions between index test and	

		reference standard	
<i>Test results</i>	<b>23</b>	Cross tabulation of the index test results (or their distribution) by the results of the reference standard	
	<b>24</b>	Estimates of diagnostic accuracy and their precision (such as 95% confidence intervals)	
	<b>25</b>	Any adverse events from performing the index test or the reference standard	
<b>DISCUSSION</b>			
	<b>26</b>	Study limitations, including sources of potential bias, statistical uncertainty, and generalisability	
	<b>27</b>	Implications for practice, including the intended use and clinical role of the index test	
<b>OTHER INFORMATION</b>			
	<b>28</b>	Registration number and name of registry	
	<b>29</b>	Where the full study protocol can be accessed	
	<b>30</b>	Sources of funding and other support; role of funders	

## ANEXO D -Checklist STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology)

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of **cross-sectional studies**

	Item No	Recommendation
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions
		(c) Explain how missing data were addressed
		(d) If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy

## (e) Describe any sensitivity analyses

Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed  (b) Give reasons for non-participation at each stage  (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders  (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included  (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized  (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

\*Give information separately for exposed and unexposed groups.

## **ANEXO E** – Normas de publicação da revista *Clinical Oral Investigations*

### **Instructions for Authors**

#### TYPES OF PAPERS

Papers may be submitted for the following sections:

- Original articles
- Invited reviews
- Short communications – with up to 2000 words and up to two figures and/or tables
- Letters to the editor

It is the general policy of this journal not to accept case reports and pilot studies.

#### EDITORIAL PROCEDURE

If you have any questions please contact:

Professor Dr. M. Hannig  
University Hospital of Saarland  
Department of Parodontology and Conservative Dentistry  
Building 73  
66421 Homburg/Saar  
Germany  
Email: eic.hannig@uks.eu

#### MANUSCRIPT SUBMISSION

##### Manuscript Submission

Submission of a manuscript implies: that the work described has not been published before; that it is not under consideration for publication anywhere else; that its publication has been approved by all co-authors, if any, as well as by the responsible authorities – tacitly or explicitly – at the institute where the work has been carried out. The publisher will not be held legally responsible should there be any claims for compensation.

##### Permissions

Authors wishing to include figures, tables, or text passages that have already been published elsewhere are required to obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format and to include evidence that such permission has been granted when submitting their papers. Any material received without such evidence will be assumed to originate from the authors.

##### Online Submission

Please follow the hyperlink “Submit online” on the right and upload all of your manuscript files following the instructions given on the screen.

##### Further Useful Information

please follow the link below

- Further Useful Information

The Springer Author Academy is a set of comprehensive online training pages mainly geared towards first-time authors. At this point, more than 50 pages offer advice to authors on how to write and publish a journal article.

- Springer Author Academy

#### TITLE PAGE

The title page should include:

- The name(s) of the author(s)
- A concise and informative title
- The affiliation(s) and address(es) of the author(s)
- The e-mail address, telephone and fax numbers of the corresponding author

#### Abstract

Please provide a structured abstract of 150 to 250 words which should be divided into the following sections:

- Objectives (stating the main purposes and research question)
- Materials and Methods
- Results
- Conclusions
- Clinical Relevance

These headings must appear in the abstract.

#### Keywords

Please provide 4 to 6 keywords which can be used for indexing purposes.

#### TEXT

##### Text Formatting

Manuscripts should be submitted in Word.

- Use a normal, plain font (e.g., 10-point Times Roman) for text.
- Use italics for emphasis.
- Use the automatic page numbering function to number the pages.
- Do not use field functions.
- Use tab stops or other commands for indents, not the space bar.
- Use the table function, not spreadsheets, to make tables.
- Use the equation editor or MathType for equations.
- Save your file in docx format (Word 2007 or higher) or doc format (older Word versions).

Manuscripts with mathematical content can also be submitted in LaTeX.

- LaTeX macro package (zip, 181 kB)

##### Headings

Please use no more than three levels of displayed headings.

##### Abbreviations

Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter.

##### Footnotes

Footnotes can be used to give additional information, which may include the citation of a reference included in the reference list. They should not consist solely of a reference citation, and they should never include the bibliographic details of a reference. They should also not contain any figures or tables.

Footnotes to the text are numbered consecutively; those to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data). Footnotes to the title or the authors of the article are not given reference symbols. Always use footnotes instead of endnotes.

### Acknowledgments

Acknowledgments of people, grants, funds, etc. should be placed in a separate section on the title page. The names of funding organizations should be written in full.

## REFERENCES

### Citation

Reference citations in the text should be identified by numbers in square brackets. Some examples:

1. Negotiation research spans many disciplines [3].
2. This result was later contradicted by Becker and Seligman [5].
3. This effect has been widely studied [1-3, 7].

### Reference list

The list of references should only include works that are cited in the text and that have been published or accepted for publication. Personal communications and unpublished works should only be mentioned in the text. Do not use footnotes or endnotes as a substitute for a reference list.

The entries in the list should be numbered consecutively.

- Journal article  
Gamelin FX, Baquet G, Berthoin S, Thevenet D, Nourry C, Nottin S, Bosquet L (2009) Effect of high intensity intermittent training on heart rate variability in prepubescent children. *Eur J Appl Physiol* 105:731-738.  
<https://doi.org/10.1007/s00421-008-0955-8>  
Ideally, the names of all authors should be provided, but the usage of “et al” in long author lists will also be accepted:  
Smith J, Jones M Jr, Houghton L et al (1999) Future of health insurance. *N Engl J Med* 965:325–329
- Article by DOI  
Slifka MK, Whitton JL (2000) Clinical implications of dysregulated cytokine production. *J Mol Med*. <https://doi.org/10.1007/s001090000086>
- Book  
South J, Blass B (2001) *The future of modern genomics*. Blackwell, London
- Book chapter  
Brown B, Aaron M (2001) The politics of nature. In: Smith J (ed) *The rise of modern genomics*, 3rd edn. Wiley, New York, pp 230-257
- Online document  
Cartwright J (2007) Big stars have weather too. IOP Publishing PhysicsWeb. <http://physicsweb.org/articles/news/11/6/16/1>. Accessed 26 June 2007
- Dissertation

Trent JW (1975) Experimental acute renal failure. Dissertation, University of California

Always use the standard abbreviation of a journal's name according to the ISSN List of Title Word Abbreviations, see

- ISSN.org LTWA

If you are unsure, please use the full journal title.

For authors using EndNote, Springer provides an output style that supports the formatting of in-text citations and reference list.

- EndNote style (zip, 2 kB)

Authors preparing their manuscript in LaTeX can use the bibtex file spbasic.bst which is included in Springer's LaTeX macro package.

## TABLES

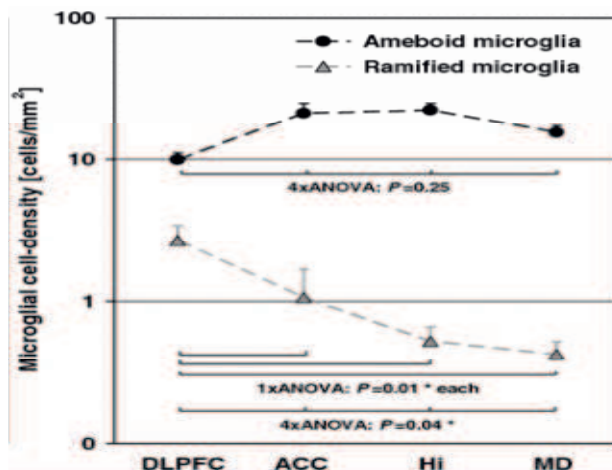
- All tables are to be numbered using Arabic numerals.
- Tables should always be cited in text in consecutive numerical order.
- For each table, please supply a table caption (title) explaining the components of the table.
- Identify any previously published material by giving the original source in the form of a reference at the end of the table caption.
- Footnotes to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data) and included beneath the table body.

## ARTWORK AND ILLUSTRATIONS GUIDELINES

### Electronic Figure Submission

- Supply all figures electronically.
- Indicate what graphics program was used to create the artwork.
- For vector graphics, the preferred format is EPS; for halftones, please use TIFF format. MSOffice files are also acceptable.
- Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.
- Name your figure files with "Fig" and the figure number, e.g., Fig1.eps.

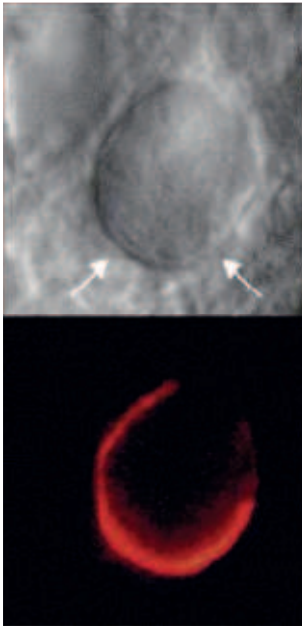
### Line Art





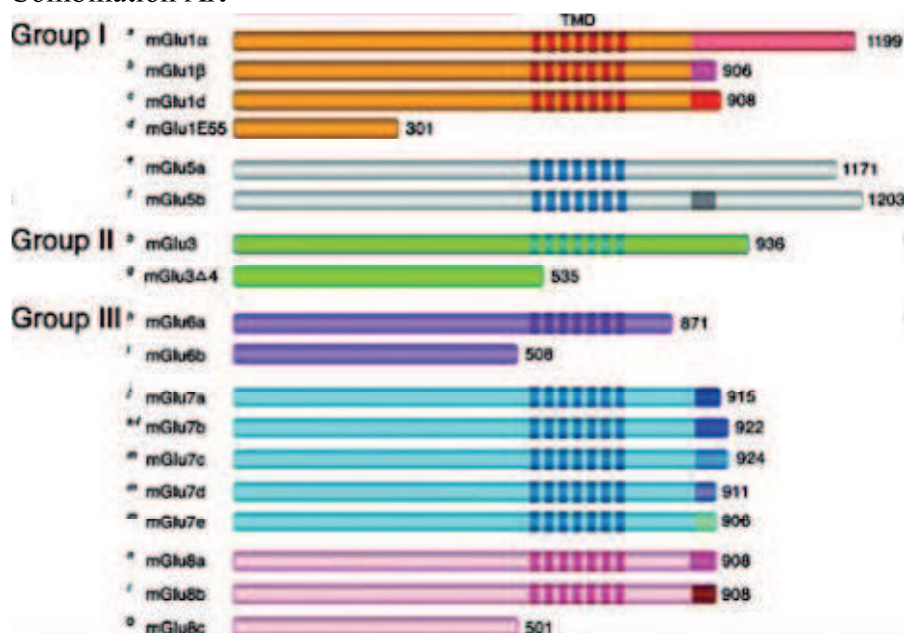
- Definition: Black and white graphic with no shading.
- Do not use faint lines and/or lettering and check that all lines and lettering within the figures are legible at final size.
- All lines should be at least 0.1 mm (0.3 pt) wide.
- Scanned line drawings and line drawings in bitmap format should have a minimum resolution of 1200 dpi.
- Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.

#### Halftone Art



- Definition: Photographs, drawings, or paintings with fine shading, etc.
- If any magnification is used in the photographs, indicate this by using scale bars within the figures themselves.
- Halftones should have a minimum resolution of 300 dpi.

#### Combination Art



- Definition: a combination of halftone and line art, e.g., halftones containing line drawing, extensive lettering, color diagrams, etc.
- Combination artwork should have a minimum resolution of 600 dpi.

#### Color Art

- Color art is free of charge for online publication.
- If black and white will be shown in the print version, make sure that the main information will still be visible. Many colors are not distinguishable from one another when converted to black and white. A simple way to check this is to make a xerographic copy to see if the necessary distinctions between the different colors are still apparent.
- If the figures will be printed in black and white, do not refer to color in the captions.
- Color illustrations should be submitted as RGB (8 bits per channel).

#### Figure Lettering

- To add lettering, it is best to use Helvetica or Arial (sans serif fonts).
- Keep lettering consistently sized throughout your final-sized artwork, usually about 2–3 mm (8–12 pt).
- Variance of type size within an illustration should be minimal, e.g., do not use 8-pt type on an axis and 20-pt type for the axis label.
- Avoid effects such as shading, outline letters, etc.
- Do not include titles or captions within your illustrations.

#### Figure Numbering

- All figures are to be numbered using Arabic numerals.
- Figures should always be cited in text in consecutive numerical order.
- Figure parts should be denoted by lowercase letters (a, b, c, etc.).
- If an appendix appears in your article and it contains one or more figures, continue the consecutive numbering of the main text. Do not number the appendix figures, "A1, A2, A3, etc." Figures in online appendices (Electronic Supplementary Material) should, however, be numbered separately.

#### Figure Captions

- Each figure should have a concise caption describing accurately what the figure depicts. Include the captions in the text file of the manuscript, not in the figure file.
- Figure captions begin with the term Fig. in bold type, followed by the figure number, also in bold type.
- No punctuation is to be included after the number, nor is any punctuation to be placed at the end of the caption.
- Identify all elements found in the figure in the figure caption; and use boxes, circles, etc., as coordinate points in graphs.
- Identify previously published material by giving the original source in the form of a reference citation at the end of the figure caption.

#### Figure Placement and Size

- Figures should be submitted separately from the text, if possible.
- When preparing your figures, size figures to fit in the column width.

- For most journals the figures should be 39 mm, 84 mm, 129 mm, or 174 mm wide and not higher than 234 mm.
- For books and book-sized journals, the figures should be 80 mm or 122 mm wide and not higher than 198 mm.

#### Permissions

If you include figures that have already been published elsewhere, you must obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format. Please be aware that some publishers do not grant electronic rights for free and that Springer will not be able to refund any costs that may have occurred to receive these permissions. In such cases, material from other sources should be used.

#### Accessibility

In order to give people of all abilities and disabilities access to the content of your figures, please make sure that

- All figures have descriptive captions (blind users could then use a text-to-speech software or a text-to-Braille hardware)
- Patterns are used instead of or in addition to colors for conveying information (colorblind users would then be able to distinguish the visual elements)
- Any figure lettering has a contrast ratio of at least 4.5:1

#### ELECTRONIC SUPPLEMENTARY MATERIAL

Springer accepts electronic multimedia files (animations, movies, audio, etc.) and other supplementary files to be published online along with an article or a book chapter. This feature can add dimension to the author's article, as certain information cannot be printed or is more convenient in electronic form.

Before submitting research datasets as electronic supplementary material, authors should read the journal's Research data policy. We encourage research data to be archived in data repositories wherever possible.

#### Submission

- Supply all supplementary material in standard file formats.
- Please include in each file the following information: article title, journal name, author names; affiliation and e-mail address of the corresponding author.
- To accommodate user downloads, please keep in mind that larger-sized files may require very long download times and that some users may experience other problems during downloading.

#### Audio, Video, and Animations

- Aspect ratio: 16:9 or 4:3
- Maximum file size: 25 GB
- Minimum video duration: 1 sec
- Supported file formats: avi, wmv, mp4, mov, m2p, mp2, mpg, mpeg, flv, mxfl, mts, m4v, 3gp

#### Text and Presentations

- Submit your material in PDF format; .doc or .ppt files are not suitable for long-term viability.
- A collection of figures may also be combined in a PDF file.

#### Spreadsheets

- Spreadsheets should be submitted as .csv or .xlsx files (MS Excel).

### Specialized Formats

- Specialized format such as .pdb (chemical), .wrl (VRML), .nb (Mathematica notebook), and .tex can also be supplied.

### Collecting Multiple Files

- It is possible to collect multiple files in a .zip or .gz file.

### Numbering

- If supplying any supplementary material, the text must make specific mention of the material as a citation, similar to that of figures and tables.
- Refer to the supplementary files as “Online Resource”, e.g., "... as shown in the animation (Online Resource 3)", "... additional data are given in Online Resource 4”.
- Name the files consecutively, e.g. “ESM\_3.mpg”, “ESM\_4.pdf”.

### Captions

- For each supplementary material, please supply a concise caption describing the content of the file.

### Processing of supplementary files

- Electronic supplementary material will be published as received from the author without any conversion, editing, or reformatting.

### Accessibility

In order to give people of all abilities and disabilities access to the content of your supplementary files, please make sure that

- The manuscript contains a descriptive caption for each supplementary material
- Video files do not contain anything that flashes more than three times per second (so that users prone to seizures caused by such effects are not put at risk)

### ENGLISH LANGUAGE EDITING

For editors and reviewers to accurately assess the work presented in your manuscript you need to ensure the English language is of sufficient quality to be understood. If you need help with writing in English you should consider:

- Asking a colleague who is a native English speaker to review your manuscript for clarity.
  - Visiting the English language tutorial which covers the common mistakes when writing in English.
  - Using a professional language editing service where editors will improve the English to ensure that your meaning is clear and identify problems that require your review. Two such services are provided by our affiliates Nature Research Editing Service and American Journal Experts. Springer authors are entitled to a 10% discount on their first submission to either of these services, simply follow the links below.
- English language tutorial
  - Nature Research Editing Service
  - American Journal Experts

Please note that the use of a language editing service is not a requirement for publication in this journal and does not imply or guarantee that the article will be selected for peer review or accepted.

If your manuscript is accepted it will be checked by our copyeditors for spelling and formal style before publication.

•  
 为便于编辑和评审专家准确评估您稿件中陈述的研究工作，您需要确保您的英语语言质量足以令人理解。如果您需要英文写作方面的帮助，您可以考虑：

- 请一位以英语为母语的同事审核您的稿件是否表意清晰。
- 查看一些有关英语写作中常见语言错误的教程。

•  
 使用专业语言编辑服务，编辑人员会对英语进行润色，以确保您的意思表达清晰，并识别需要您复核的问题。我们的附属机构 **Nature Research Editing Service** 和合作伙伴 **American Journal Experts** 即可提供此类服务。

- 教程
- **Nature Research Editing Service**
- **American Journal Experts**

请注意，使用语言编辑服务并非在期刊上发表文章的必要条件，同时也并不意味或保证文章将被选中进行同行评议或被接受。

如果您的稿件被接受，在发表之前，我们的文字编辑会检查您的文稿拼写是否规范以及文体是否正式。

•  
 エディターと査読者があなたの論文を正しく評価するには、使用されている英語の質が十分に高いことが必要とされます。英語での論文執筆に際してサポートが必要な場合には、次のオプションがあります：

- 英語を母国語とする同僚に、原稿で使用されている英語が明確であるかをチェックしてもらう。
- 英語で執筆する際によくある間違いに関する英語のチュートリアルを参照する。
- プロの英文校正サービスを利用する。校正者が原稿の意味を明確にしたり、問題点を指摘し、英語の質を向上させます。**Nature Research Editing Service** と **American Journal Experts** の2つは弊社と提携しているサービスです。**Springer** の著者は、いずれのサービスも初めて利用する際には10%の割引を受けることができます。以下のリンクを参照ください。

- 英語のチュートリアル
- **Nature Research Editing Service**
- **American Journal Experts**

英文校正サービスの利用は、投稿先のジャーナルに掲載されるための条件ではないこと、また論文審査や受理を保証するものではないことに留意してください。

原稿が受理されると、出版前に弊社のコピーエディターがスペルと体裁のチェックを行います。

•



영어 원고의 경우, 에디터 및 리뷰어들이 귀하의 원고에 실린 결과물을 정확하게 평가할 수 있도록, 그들이 충분히 이해할 수 있을 만한 수준으로 작성되어야 합니다. 만약 영작문과 관련하여 도움을 받기를 원하신다면 다음의 사항들을 고려하여 주십시오:

- 귀하의 원고의 표현을 명확히 해줄 영어 원어민 동료들 찾아서 리뷰를 의뢰합니다.
- 영어 튜토리얼 페이지에 방문하여 영어로 글을 쓸 때 자주하는 실수들을 확인합니다.
- 리뷰에 대비하여, 원고의 의미를 명확하게 해주고 리뷰에서 요구하는 문제점들을 식별해서 영문 수준을 향상시켜주는 전문 영문 교정 서비스를 이용합니다. Nature Research Editing Service와 American Journal Experts에서 저희와 협약을 통해 서비스를 제공하고 있습니다. Springer 저자들이 본 교정 서비스를 첫 논문 투고를 위해 사용하시는 경우 10%의 할인이 적용되며, 아래의 링크를 통하여 확인이 가능합니다.

- 영어 튜토리얼 페이지
- Nature Research Editing Service
- American Journal Experts

영문 교정 서비스는 게재를 위한 요구사항은 아니며, 해당 서비스의 이용이 피어 리뷰에 논문이 선택되거나 게재가 수락되는 것을 의미하거나 보장하지 않습니다. 원고가 수락될 경우, 출판 전 저희측 편집자에 의해 원고의 철자 및 문체를 검수하는 과정을 거치게 됩니다.

#### ETHICAL RESPONSIBILITIES OF AUTHORS

This journal is committed to upholding the integrity of the scientific record. As a member of the Committee on Publication Ethics (COPE) the journal will follow the COPE guidelines on how to deal with potential acts of misconduct.

Authors should refrain from misrepresenting research results which could damage the trust in the journal, the professionalism of scientific authorship, and ultimately the entire scientific endeavour. Maintaining integrity of the research and its presentation can be achieved by following the rules of good scientific practice, which include:

- The manuscript has not been submitted to more than one journal for simultaneous consideration.
- The manuscript has not been published previously (partly or in full), unless the new work concerns an expansion of previous work (please provide transparency on the re-use of material to avoid the hint of text-recycling (“self-plagiarism”).
- A single study is not split up into several parts to increase the quantity of submissions and submitted to various journals or to one journal over time (e.g. “salami-publishing”).
- No data have been fabricated or manipulated (including images) to support your conclusions
- No data, text, or theories by others are presented as if they were the author’s own (“plagiarism”). Proper acknowledgements to other works must be given (this includes material that is closely copied (near verbatim), summarized and/or paraphrased), quotation marks are used for verbatim copying of material, and permissions are secured for material that is copyrighted.

- Important note:** the journal may use software to screen for plagiarism.
- Consent to submit has been received explicitly from all co-authors, as well as from the responsible authorities - tacitly or explicitly - at the institute/organization where the work has been carried out, **before** the work is submitted.
  - Authors whose names appear on the submission have contributed sufficiently to the scientific work and therefore share collective responsibility and accountability for the results.
  - Authors are strongly advised to ensure the correct author group, corresponding author, and order of authors at submission. Changes of authorship or in the order of authors are **not** accepted **after** acceptance of a manuscript.
  - Adding and/or deleting authors and/or changing the order of authors **at revision stage** may be justifiably warranted. A letter must accompany the revised manuscript to explain the reason for the change(s) and the contribution role(s) of the added and/or deleted author(s). Further documentation may be required to support your request.
  - Requests for addition or removal of authors as a result of authorship disputes after acceptance are honored after formal notification by the institute or independent body and/or when there is agreement between all authors.
  - Upon request authors should be prepared to send relevant documentation or data in order to verify the validity of the results. This could be in the form of raw data, samples, records, etc. Sensitive information in the form of confidential proprietary data is excluded.

If there is a suspicion of misconduct, the journal will carry out an investigation following the COPE guidelines. If, after investigation, the allegation seems to raise valid concerns, the accused author will be contacted and given an opportunity to address the issue. If misconduct has been established beyond reasonable doubt, this may result in the Editor-in-Chief's implementation of the following measures, including, but not limited to:

- If the article is still under consideration, it may be rejected and returned to the author.
- If the article has already been published online, depending on the nature and severity of the infraction, either an erratum will be placed with the article or in severe cases complete retraction of the article will occur. The reason must be given in the published erratum or retraction note. Please note that retraction means that the paper is **maintained on the platform**, watermarked "retracted" and explanation for the retraction is provided in a note linked to the watermarked article.
- The author's institution may be informed.

#### COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

To ensure objectivity and transparency in research and to ensure that accepted principles of ethical and professional conduct have been followed, authors should include information regarding sources of funding, potential conflicts of interest (financial or non-financial), informed consent if the research involved human participants, and a statement on welfare of animals if the research involved animals.

Authors should include the following statements (if applicable) in a separate section entitled "Compliance with Ethical Standards" when submitting a paper:

- Disclosure of potential conflicts of interest
- Research involving Human Participants and/or Animals

- Informed consent

Please note that standards could vary slightly per journal dependent on their peer review policies (i.e. single or double blind peer review) as well as per journal subject discipline. Before submitting your article check the instructions following this section carefully. The corresponding author should be prepared to collect documentation of compliance with ethical standards and send if requested during peer review or after publication. The Editors reserve the right to reject manuscripts that do not comply with the above-mentioned guidelines. The author will be held responsible for false statements or failure to fulfill the above-mentioned guidelines.

#### DISCLOSURE OF POTENTIAL CONFLICTS OF INTEREST

Authors must disclose all relationships or interests that could have direct or potential influence or impart bias on the work. Although an author may not feel there is any conflict, disclosure of relationships and interests provides a more complete and transparent process, leading to an accurate and objective assessment of the work. Awareness of a real or perceived conflicts of interest is a perspective to which the readers are entitled. This is not meant to imply that a financial relationship with an organization that sponsored the research or compensation received for consultancy work is inappropriate. Examples of potential conflicts of interests **that are directly or indirectly related to the research** may include but are not limited to the following:

- Research grants from funding agencies (please give the research funder and the grant number)
- Honoraria for speaking at symposia
- Financial support for attending symposia
- Financial support for educational programs
- Employment or consultation
- Support from a project sponsor
- Position on advisory board or board of directors or other type of management relationships
- Multiple affiliations
- Financial relationships, for example equity ownership or investment interest
- Intellectual property rights (e.g. patents, copyrights and royalties from such rights)
- Holdings of spouse and/or children that may have financial interest in the work

In addition, interests that go beyond financial interests and compensation (non-financial interests) that may be important to readers should be disclosed. These may include but are not limited to personal relationships or competing interests directly or indirectly tied to this research, or professional interests or personal beliefs that may influence your research.

The corresponding author collects the conflict of interest disclosure forms from all authors. In author collaborations where formal agreements for representation allow it, it is sufficient for the corresponding author to sign the disclosure form on behalf of all authors. Examples of forms can be found

- here:

The corresponding author will include a summary statement in the text of the manuscript in a separate section before the reference list, that reflects what is recorded in the potential conflict of interest disclosure form(s).



Please make sure to submit all Conflict of Interest disclosure forms together with the manuscript.

See below examples of disclosures:

**Funding:** This study was funded by X (grant number X).

**Conflict of Interest:** Author A has received research grants from Company A. Author B has received a speaker honorarium from Company X and owns stock in Company Y. Author C is a member of committee Z.

If no conflict exists, the authors should state:

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

## RESEARCH INVOLVING HUMAN PARTICIPANTS AND/OR ANIMALS

### 1) Statement of human rights

When reporting studies that involve human participants, authors should include a statement that the studies have been approved by the appropriate institutional and/or national research ethics committee and have been performed in accordance with the ethical standards as laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments or comparable ethical standards.

If doubt exists whether the research was conducted in accordance with the 1964 Helsinki Declaration or comparable standards, the authors must explain the reasons for their approach, and demonstrate that the independent ethics committee or institutional review board explicitly approved the doubtful aspects of the study.

The following statements should be included in the text before the References section:

**Ethical approval:** “All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.”

For retrospective studies, please add the following sentence:

“For this type of study formal consent is not required.”

### 2) Statement on the welfare of animals

The welfare of animals used for research must be respected. When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals have been followed, and that the studies have been approved by a research ethics committee at the institution or practice at which the studies were conducted (where such a committee exists).

For studies with animals, the following statement should be included in the text before the References section:

**Ethical approval:** “All applicable international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals were followed.”

If applicable (where such a committee exists): “All procedures performed in studies involving animals were in accordance with the ethical standards of the institution or practice at which the studies were conducted.”

If articles do not contain studies with human participants or animals by any of the authors, please select one of the following statements:

“This article does not contain any studies with human participants performed by any of the authors.”

“This article does not contain any studies with animals performed by any of the authors.”

“This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.”

## INFORMED CONSENT

All individuals have individual rights that are not to be infringed. Individual participants in studies have, for example, the right to decide what happens to the (identifiable) personal data gathered, to what they have said during a study or an interview, as well as to any photograph that was taken. Hence it is important that all participants gave their informed consent in writing prior to inclusion in the study. Identifying details (names, dates of birth, identity numbers and other information) of the participants that were studied should not be published in written descriptions, photographs, and genetic profiles unless the information is essential for scientific purposes and the participant (or parent or guardian if the participant is incapable) gave written informed consent for publication. Complete anonymity is difficult to achieve in some cases, and informed consent should be obtained if there is any doubt. For example, masking the eye region in photographs of participants is inadequate protection of anonymity. If identifying characteristics are altered to protect anonymity, such as in genetic profiles, authors should provide assurance that alterations do not distort scientific meaning.

The following statement should be included:

**Informed consent:** “Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.”

If identifying information about participants is available in the article, the following statement should be included:

“Additional informed consent was obtained from all individual participants for whom identifying information is included in this article.”

## RESEARCH DATA POLICY

The journal encourages authors, where possible and applicable, to deposit data that support the findings of their research in a public repository. Authors and editors who do not have a preferred repository should consult Springer Nature’s list of repositories and research data policy.

- List of Repositories
- Research Data Policy

General repositories - for all types of research data - such as figshare and Dryad may also be used.

Datasets that are assigned digital object identifiers (DOIs) by a data repository may be cited in the reference list. Data citations should include the minimum information recommended by DataCite: authors, title, publisher (repository name), identifier.

- DataCite

Springer Nature provides a research data policy support service for authors and editors, which can be contacted at [researchdata@springernature.com](mailto:researchdata@springernature.com).

This service provides advice on research data policy compliance and on finding research data repositories. It is independent of journal, book and conference proceedings editorial offices and does not advise on specific manuscripts.

## ANEXO F – Normas de publicação da revista *Brazilian Oral Research*

### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

#### Mission, scope, and submission policy

Brazilian Oral Research - BOR (online version ISSN 1807-3107) is the official publication of the *Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica* - SBPqO (the Brazilian division of the International Association for Dental Research - IADR). The journal has an Impact Factor™ of 0.937 (Institute for Scientific Information - ISI), is peer-reviewed (double-blind system), and its mission is to disseminate and promote an information interchange concerning the several fields in dentistry research and/or related areas with gold open access.

**BOR** invites the submission of original and review manuscripts and papers in the following typology: Original Research (complete manuscript or Short Communication), Critical Review of Literature, Systematic Review (and Meta-Analysis) and Letters to the Editor. All submissions must be exclusive to.

Manuscripts and all corresponding documentation should be exclusively submitted through ScholarOne Manuscripts™ via the online submission link (<http://mc04.manuscriptcentral.com/bor-scielo>).

The evaluation process of manuscript's scientific content will only be initiated after meeting of all the requirements described in the present Instructions for Authors. Any manuscript that does not meet these requirements will be returned to the corresponding author for adaptations.

Important: Once having been accepted on their scientific merit, all manuscripts will be submitted for grammar and style revision as per the English language. Contact BOR by [bor@sbpgo.org.br](mailto:bor@sbpgo.org.br) to get information about the recommended translation companies. The authors should forward the revised text with the enclosed revision certificate provided by the chosen editing company. **Linguistic**

**revisions performed by companies that do not provide the mentioned certificate will not be accepted.** As an exception, this rule does not apply when one of the authors is a native English speaker.

## **Presentation of the manuscript**

The manuscript text should be written in English and provided in a digital file compatible with “Microsoft Word” (in DOC, DOCX, or RTF format).

All figures (including those in layouts/combinations) must be provided in individual and separate files, according to recommendations described under the specific topic.

Photographs, micrographs, and radiographs should be provided in TIFF format, according to the recommendations described under the specific topic.

Charts, drawings, layouts, and other vector illustrations must be provided in a PDF format individually in separate files, according to the recommendations described under the specific topic.

Video files may be submitted as per the specifications, including the author’s anonymity (for purposes of evaluation) and respect for the patient’s rights.

Important: ScholarOne™ allows upload of a set of files up to 10 MB. In case the video file exceeds this size, it is possible to leave information about the link to access the video. The use of patients’ initials, names, and/or registry numbers is prohibited in the reproduction of clinical documentation. The identification of patients is prohibited. An informed consent statement, signed by the patient, concerning the use of his/her image should be provided by the author(s) when requested by **BOR**. The Copyright legislation in force must be respected and the source cited when the manuscript reproduces any previously published material (including texts, charts, tables, figures, or any other materials).

### **Title page (compulsory data)**

- This must indicate the specialty\* or research field focused on in the manuscript.

\*Anatomy; Basic Implantodontology and Biomaterials; Behavioral Sciences; Biochemistry; Cariology; Community Dental Health; Craniofacial Biology; Dental Materials; Dentistry; Endodontic Therapy;

Forensic Dentistry; Geriatric Dentistry; Imaginology; Immunology; Implantodontology – Prosthetics; Implantodontology – Surgical; Infection Control; Microbiology; Mouth and Jaw Surgery; Occlusion; Oral Pathology; Orthodontics; Orthopedics; Pediatric Dentistry; Periodontics; Pharmacology; Physiology; Prosthesis; Pulp Biology; Social/Community Dentistry; Stomatology; Temporomandibular Joint Dysfunction.

- Informative and concise title, limited to a maximum of 110 characters, including spaces.
- Names of all authors written out in full, including respective telephone numbers and email addresses for correspondence. We recommend that authors collate the names present in the Cover Letter with the profile created in ScholarOne™, to avoid discrepancies.
- The participation of each author must be justified on a separate page, which should meet the authorship and co-authorship criteria adopted by the International Committee of Medical Journal Editors, available at <http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>
- Data of institutional/professional affiliation of all authors, including university (or other institution), college/program, department, city, state, and country, presented according to internal citation norms established by each author's institution. Verify that such affiliations are correctly entered in ScholarOne™.

**Abstract:** This should be presented as a single structured paragraph (but with no subdivisions into sections) containing the objective of the work, methodology, results, and conclusions. In the System if applicable, use the Special characters tool for special characters.

**Keywords:** Ranging from 3 (three) to 5 (five) main descriptors should be provided, chosen from the keywords registered at <http://decs.bvs.br/> or <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> (no synonyms will be accepted).

## Main Text

**Introduction:** This should present the relevance of the study, and its connection with other published works in the same line of research or field, identifying its limitations and possible biases. The objective of the study should be concisely presented at the end of this section.

**Methodology:** All the features of the material pertinent to the research

subject should be provided (*e.g.*, tissue samples or research subjects). The experimental, analytical, and statistical methods should be described in a concise manner, although in detail, sufficient to allow others to recreate the work. Data from manufacturers or suppliers of products, equipment, or software must be explicit when first mentioned in this section, as follows: manufacturer's name, city, and country. The computer programs and statistical methods must also be specified. Unless the objective of the work is to compare products or specific systems, the trade names of techniques, as well as products, or scientific and clinical equipment should only be cited in the "Methodology" and "Acknowledgments" sections, according to each case. Generic names should be used in the remainder of the manuscript, including the title. Manuscripts containing radiographs, microradiographs, or SEM images, the following information must be included: radiation source, filters, and kV levels used. Manuscripts reporting studies on humans should include proof that the research was ethically conducted according to the Helsinki Declaration (*World Medical Association*, <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>). The approval protocol number issued by an Institutional Ethics Committee must be cited. Observational studies should follow the STROBE guidelines (<http://strobe-statement.org/>), and the check list must be submitted. Clinical Trials must be reported according to the CONSORT Statement standard protocol (<http://www.consort-statement.org/>); systematic reviews and meta-analysis must follow the PRISMA (<http://www.prisma-statement.org/>), or Cochrane protocol (<http://www.cochrane.org/>).

### **Clinical Trials**

Clinical Trials according to the CONSORT guidelines, available at [www.consort-statement.org](http://www.consort-statement.org). The clinical trial registration number and the research registration name will be published along with the article.

Manuscripts reporting studies performed on animals must also include proof that the research was conducted in an ethical manner, and the approval protocol number issued by an Institutional Ethics Committee should be cited. In case the research contains a gene registration, before submission, the new gene sequences must be included in a public database, and the access number should be provided to BOR. The authors may use the following databases:

- GenBank: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank/submit>
- EMBL: <http://www.ebi.ac.uk/embl/Submission/index.html>



- DDBJ: <http://www.ddbj.nig.ac.jp>

Manuscript submissions including microarray data must include the information recommended by the MIAME guidelines (Minimum Information About a Microarray

Experiment: <http://www.mged.org/index.html>) and/or itemize how the experimental details were submitted to a publicly available database, such as:

- ArrayExpress: <http://www.ebi.ac.uk/arrayexpress/>
- GEO: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>

**Results:** These should be presented in the same order as the experiment was performed, as described under the “Methodology” section. The most significant results should be described. Text, tables, and figures should not be repetitive. Statistically relevant results should be presented with enclosed corresponding p values.

**Tables:** These must be numbered and cited consecutively in the main text, in Arabic numerals. Tables must be submitted separately from the text in DOC, DOCX, or RTF format.

**Discussion:** This must discuss the study results in relation to the work hypothesis and relevant literature. It should describe the similarities and differences of the study in relation to similar studies found in literature, and provide explanations for the possible differences found. It must also identify the study’s limitations and make suggestions for future research.

**Conclusions:** These must be presented in a concise manner and be strictly based on the results obtained in the research. Detailing of results, including numerical values, etc., must not be repeated.

**Acknowledgments:** Contributions by colleagues (technical assistance, critical comments, etc.) must be given, and any bond between authors and companies must be revealed. This section must describe the research funding source(s), including the corresponding process numbers.

## Plagiarism

**BOR** employs a plagiarism detection system. When you send your manuscript to the journal it may be analyzed-not merely for the repetition of names/affiliations, but rather the sentences or texts used.

**References:** Only publications from peer-reviewed journals will be accepted as references. Unfinished manuscripts, dissertations, theses, or

abstracts presented in congresses will not be accepted as references. References to books should be avoided.

Reference citations must be identified in the text with superscript Arabic numerals. The complete reference list must be presented after the “Acknowledgments” section, and the references must be numbered and presented in Vancouver Style in compliance with the guidelines provided by the International Committee of Medical Journal Editors, as presented in Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>). The journal titles should be abbreviated according to the List of Journals Indexed in Index Medicus (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>). The authors shall bear full responsibility for the accuracy of their references.

**Spelling of scientific terms:** When first mentioned in the main text, scientific names (binomials of microbiological, zoological, and botanical nomenclature) must be written out in full, as well as the names of chemical compounds and elements.

**Units of measurement:** These must be presented according to the International System of Units (<http://www.bipm.org> or <http://www.inmetro.gov.br/consumidor/unidLegaisMed.asp>).

**Footnotes on the main text:** These must be indicated by asterisks and restricted to the bare minimum.

**Figures:** Photographs, microradiographs, and radiographs must be at least 10 cm wide, have at least 500 dpi of resolution, and be provided in TIFF format. Charts, drawings, layouts, and other vector illustrations must be provided in a PDF format. All the figures must be submitted individually in separate files (not inserted into the text file). Figures must be numbered and consecutively cited in the main text in Arabic numerals. Figure legends should be inserted together at the end of the text, after the references.

## Characteristics and layouts of types of manuscripts

### Original Research

Limited to 30,000 characters including spaces (considering the introduction, methodology, results, discussion, conclusion, acknowledgments, tables, references, and figure legends). A maximum of 8 (eight) figures and 40 (forty)



references will be accepted. The abstract can contain a maximum of 250 words.

### **Layout - Text Files**

- Title Page
- Main text (30,000 characters including spaces)
- Abstract: a maximum of 250 words
- Keywords: 3 (three)-5 (five) main descriptors
- Introduction
- Methodology
- Results
- Discussion
- Conclusion
- Acknowledgments
- Tables
- References: maximum of 40 references
- Figure legends

### **Layout - Graphic Files**

- Figures: a maximum of 8 (eight) figures, as described above.

### **Short Communication**

Limited to 10,000 characters including spaces (considering the introduction, methodology, results, discussion, conclusion, acknowledgments, tables, references, and figure legends). A maximum of 2 (two) figures and 12 (twelve) references will be allowed. The abstract can contain a maximum of 100 words.

### **Layout - Text Files**

- Title page
- Main text (10,000 characters including spaces)
- Abstract: a maximum of 100 words
- Descriptors: 3 (three)-5 (five) main descriptors
- Introduction
- Methodology
- Results
- Discussion
- Conclusion
- Acknowledgments

- Tables
- References: a maximum of 12 references
- Figure legends

### **Layout- Graphic Files**

- Figures: a maximum of 2 (two) figures, as described above.

### **Critical Review of Literature**

The submission of this type of manuscript will be performed only by invitation of the BOR Publishing Commission. All manuscripts will be submitted to peer-review. This type of manuscript must have a descriptive and discursive content, focusing on a comprehensive presentation and discussion of important and innovative scientific issues, with a limit of 30,000 characters including spaces (considering the introduction, methodology, results, discussion, conclusion, acknowledgments, tables, references, and figure legends). It must include a clear presentation of the scientific object, logical argumentation, a methodological and theoretical critical analysis of the studies, and a summarized conclusion. A maximum of 6 (six) figures and 50 (fifty) references is permitted. The abstract must contain a maximum of 250 words.

### **Layout- Text Files**

- Title page
- Main text (30,000 characters including spaces)
- Abstract: a maximum of 250 words
- Keywords: 3 (three)-5 (five) main descriptors
- Introduction
- Methodology
- Results
- Discussion
- Conclusion
- Acknowledgments
- Tables
- References: maximum of 50 references
- Figure legends

### **Layout - Graphic Files**

- Figures: a maximum of 6 (six) figures, as described above.

### **Systematic Review and Meta-Analysis**

While summarizing the results of original studies, quantitative or qualitative, this type of manuscript should answer a specific question, with a limit of 30,000 characters, including spaces, and follow the Cochrane format and style ([www.cochrane.org](http://www.cochrane.org)). The manuscript must report, in detail, the process of the search and retrieval of the original works, the selection criteria of the studies included in the review, and provide an abstract of the results obtained in the reviewed studies (with or without a meta-analysis approach). There is no limit to the number of references or figures. Tables and figures, if included, must present the features of the reviewed studies, the compared interventions, and the corresponding results, as well as those studies excluded from the review. Other tables and figures relevant to the review must be presented as previously described. The abstract can contain a maximum of 250 words.

### **Layout - Text Files**

- Title page
- Main text (30,000 characters including spaces)
- Abstract: a maximum of 250 words
- Question formulation
- Location of the studies
- Critical Evaluation and Data Collection
- Data analysis and presentation
- Improvement
- Review update
- References: no limit on the number of references
- Tables

### **Layout - Graphic Files**

- Figures: no limit on the number of figures

### **Letter to the Editor**

Letters must include evidence to support an opinion of the author(s) about the scientific or editorial content of the BOR, and must be limited to 500 words. No figures or tables are

permitted.

### **Copyright transfer agreement and responsibility statements**

The manuscript submitted for publication must include the Copyright Transfer Agreement and the Responsibility Statements, available in the online system and mandatory.

### **CHECKLIST FOR INITIAL SUBMISSION**

- Title Page file (in DOC, DOCX, or RTF format).
- Main text file (Main Document, manuscript), in DOC, DOCX, or RTF format.
- Tables, in DOC, DOCX, or RTF format.
- Declaration of interests and funding, submitted in a separate document and in a PDF format. (if applicable)
- Justification for participation of each author, provided in a separate document and in a PDF format.
- Photographs, microradiographs, and radiographs (10 cm minimum width, 500 dpi minimum resolution) in TIFF format.  
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/pub/filespec-images/>)
- Charts, drawings, layouts, and other vector illustrations in a PDF format.
- Each figure should be submitted individually in separate files (not inserted in the text file).

### **Publication fees**

Authors are not required to pay for the submission or review of articles.

### **EXAMPLES OF REFERENCES**

#### **Journals**

Goracci C, Tavares AU, Fabianelli A, Monticelli F, Raffaelli O, Cardoso PC, et al. The adhesion between fiber posts and root canal walls: comparison between microtensile and push-out bond strength

measurements. *Eur J Oral Sci.* 2004 Aug;112(4):353-61.

Bhutta ZA, Darmstadt GL, Hasan BS, Haws RA. Community-based interventions for improving perinatal and neonatal health outcomes in developing countries: a review of the evidence. *Pediatrics.* 2005;115(2 Suppl):519-617. doi:10.1542/peds.2004-1441.

Usunoff KG, Itzev DE, Rolfs A, Schmitt O, Wree A. Nitric oxide synthase-containing neurons in the amygdaloid nuclear complex of the rat. *Anat Embryol (Berl).* 2006 Oct 27. Epub ahead of print. doi: 10.1007/s00429-006-0134-9

Walsh B, Steiner A, Pickering RM, Ward-Basu J. Economic evaluation of nurse led intermediate care versus standard care for post-acute medical patients: cost minimisation analysis of data from a randomised controlled trial. *BMJ.* 2005 Mar 26;330(7493):699. Epub 2005 Mar 9.

### **Papers with Title and Text in Languages Other Than English**

Li YJ, He X, Liu LN, Lan YY, Wang AM, Wang YL. [Studies on chemical constituents in herb of *Polygonum orientale*]. *Zhongguo Ahong Yao Za Zhi.* 2005 Mar;30(6):444-6. Chinese.

### **Supplements or Special Editions**

Pucca Junior GA, Lucena EHG, Cawahisa PT. Financing national policy on oral health in Brazil in the context of the Unified Health System. *Braz Oral Res.* 2010 Aug;24 Spec Iss 1:26-32.

### **Online Journals**

Barata RB, Ribeiro MCSA, De Sordi M. Desigualdades sociais e homicídios na cidade de São Paulo, 1998. *Rev Bras Epidemiol.* 2008;11(1):3-13 [cited 2008 Feb 23]. Available from: <http://www.scielo.org/pdf/rbepid/v11n1/01.pdf>.

### **Books**

Stedman TL. *Stedman's medical dictionary: a vocabulary of medicine and its allied sciences, with pronunciations and derivations.* 20th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1961. 259 p.

### **Books Online**

Foley KM, Gelband H, editors. *Improving palliative care for cancer* [monograph on the Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>.

**Websites**

Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [homepage]. Brasília (DF): Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2010 [cited 2010 Nov 27]. Available from: <http://www.ibge.gov.br/home/default.php>.

World Health Organization [homepage]. Geneva: World Health Organization; 2011 [cited 2011 Jan 17]. Available from: <http://www.who.int/en/>