

JALBER ALMEIDA DOS SANTOS

**MANIFESTAÇÕES ORAIS EM PACIENTES COM A DOENÇA
DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO: ESTUDO CASO-
CONTROLE**

RECIFE-PE
2016

JALBER ALMEIDA DOS SANTOS

**MANIFESTAÇÕES ORAIS EM PACIENTES COM A DOENÇA
DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO: ESTUDO CASO-
CONTROLE**

Tese apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Odontologia área de concentração em Clínica Integrada.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Menezes Aguiar

Co-Orientador: Prof. Dr. Paulo R. E. Souza

RECIFE-PE
2016

Catálogo na Fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa CRB4-1010

S237m Santos, Jalber Almeida dos.
Manifestações orais em pacientes com a doença do refluxo gastro-
esofágico: um estudo caso controle / Jalber Almeida dos Santos. – 2016.
68 f. : il.; tab.; quad.; 30 cm.

Orientador: Carlos Menezes Aguiar.
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS.
Pós-graduação em Odontologia. Recife, 2016.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Erosão dentária. 2. Refluxo gastroesofágico. 3. Diagnóstico bucal.
4. Saliva. 5. Endoscopia gastrointestinal. I. Aguiar, Carlos Menezes
(Orientador). II. Título.

617.6 CDD (22.ed.)

UFPE (CCS2017-184)

JALBER ALMEIDA DOS SANTOS

MANIFESTAÇÕES ORAIS EM PACIENTES COM A DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO: ESTUDO CASO- CONTROLE

Tese apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Odontologia área de concentração em Clínica Integrada.

Aprovado em: 30/08/2016.

Prof Dr Carlos Menezes Aguiar - Orientador
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Profª Drª Tassia Cristina de Almeida Pinto Sarmiento – Examinadora
Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)

Profª Drª Fátima Roneiva Alves Fonseca – Examinadora
Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)

Prof Dr Gustavo Pina Godoy - Examinador
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Profª Drª Maria Luiza dos Anjos Pontual - Examinadora
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

RECIFE-PE

2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

VICE-REITOR

Profa. Dra. Florisbela de Arruda Câmara e Siqueira Campos

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Ernani Rodrigues de Carvalho Neto

DIRETOR DO CENTRO CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. Dr. Nicodemos Teles de Pontes Filho

COORDENADOR DA PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Profa. Dra. Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho

COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

MEMBROS DO CORPO PERMANENTE

Profa. Dra. Alessandra Albuquerque T. Carvalho

Prof. Dr. Anderson Stevens Leônidas Gomes

Prof. Dr. Arnaldo de França Caldas Junior

Profa. Dra. Bruna de Carvalho Farias Vajgel

Profa. Dra. Andrea Cruz Câmara

Profa. Dra. Andrea dos Anjos Pontual

Prof. Dr. André Vajgel Fernandes (Pós doc)

Prof. Dr. Carlos Menezes Aguiar

Prof. Dr. Danyel Elias da Cruz Perez

Profa. Dra. Flavia Maria de Moraes Ramos Perez

Prof. Dr. Gustavo Pina Godoy

Prof. Dr. Jair Carneiro Leão

Profa. Dra. Jurema Freire Lisboa de Castro

Prof. Dr. Luiz Alcino Monteiro Gueiros

Prof. Dra. Maria Luiza dos Anjos Pontual

Profa. Dra. Renata Cimões Jovino Silveira

SECRETARIA

Oziclere Sena de Araújo

A Deus, pelo dom da vida!

Aos meus pais que me educaram e me ensinaram diariamente com seus testemunhos de vida a lutar e enfrentar os obstáculos que a vida me apresenta.

A minha esposa amada, Karla, minha companheira de todas as horas; pelo apoio, paciência, amor, amizade, por acreditar no meu potencial para galgar cada degrau que posso subir na vida, meu muito obrigado.

A Jalber Filho, meu filho amado, tão lindo e inteligente, a melhor dádiva que Deus me deu; com suas atitudes inocentes e carinhosas me ensina a cada dia a razão de viver e de lutar por uma vida melhor e mais digna.

A João Paulo, meu único irmão, muito querido, grande profissional e amigo, com um verdadeiro espírito de fraternidade, está sempre comigo, lutando sempre por um trabalho sério e com ética na área da Odontologia.

A minha avó, Dalva Almeida, uma grande guerreira, enfrentou a vida com muita perseverança e honestidade, um exemplo a ser seguido, me passou diversos conhecimentos de forma sutil e singela.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Pernambuco, na pessoa do Magnífico Reitor, Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado, por garantir toda estrutura necessária à conclusão deste trabalho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) do Ministério da Educação.

À Pró-Reitoria para Assuntos de Pesquisa e Pós-Graduação (PROPESQ) da Universidade Federal de Pernambuco.

Aos que fazem o Programa de Pós-Graduação em Odontologia, professores e funcionários, na pessoa da coordenadora Prof. Dra. Alessandra de A. T. Carvalho, pela dedicação e esforço em melhorar sempre a qualidade do Programa.

Ao meu orientador Professor Dr. Carlos Menezes Aguiar pelos valiosos ensinamentos, orientações, sugestões, profissionalismo, diálogo e participação em todas as etapas do trabalho.

Ao meu co-orientador, Prof. Dr. Paulo Roberto Souza, pela disponibilidade e dedicação em contribuir com seus conhecimentos para melhoria da qualidade do nosso trabalho, professor de simplicidade singular.

A clínica DIGEST, na pessoa da minha cunhada “Dra Cláudia”, pelo apoio e disponibilidade profissional e pessoal que possibilitou a realização da pesquisa através dos exames de endoscopia e local de coleta dos dados, meus sinceros agradecimentos.

A todos os meus familiares pelo amor, incentivo, confiança e apoio incondicional.

Aos meus grandes e verdadeiros amigos pela confiança, amizade, fraternidade...; sempre ao meu lado, nos momentos bons e ruins da minha vida, aconselhando e apoiando as minhas decisões.

Aos meus colegas e amigos de doutorado, Marcela Valones, Thiago Cavalcanti e Michely Cauás, que, através de estudos, reflexões e discussões, fizeram intensas aprendizagens junto a mim.

As alunas do laboratório Genoma, Yasmim Lopes e Maria Eduarda Andrade, que se disponibilizaram sempre e colaboraram intensivamente nos momentos das atividades laboratoriais.

Ao estatístico Jansen Campos, pela sua contribuição fundamental nas análises estatísticas da nossa pesquisa.

*A tarefa não é tanto ver aquilo
que ninguém viu, mas pensar o que ninguém
ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.*

Arthur Schopenhauer

RESUMO

O objetivo da presente pesquisa foi determinar as manifestações orais em pacientes com a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), incluindo a condição dentária, os sintomas e os parâmetros salivares através de um estudo do tipo caso-controle. Para isso, foram estudados 70 indivíduos, sendo 30 diagnosticados com a DRGE, 20 compuseram o grupo controle com cárie e 20 o grupo controle livre de cárie. A confirmação do diagnóstico da doença do refluxo foi realizada através dos critérios de Montreal, além disso, foram realizados exames endoscópicos. História médica/dietética e a análise de sintomas bucais (sensibilidade dentária, xerostomia e sensação de queimação/acidez) foram realizadas para todos os grupos por meio de aplicação de questionários. Através de exame bucal analisou-se a presença de eritema na mucosa, erosão dentária, a condição dentária, bem como foi avaliado o pH e fluxo salivar estimulado e não estimulado. Em relação aos sintomas extraesofágicos, um percentual de 40% dos pacientes relatou queimação epigástrica de 4 a 7 dias e 36,7% referiram tosse um dia semanalmente. A presença de eritema na mucosa, os fluxos salivares (estimulado e não estimulado) e o pH da saliva não estimulada não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p>0,05$). Os sintomas bucais demonstraram valores significativamente maiores no grupo caso quando comparado aos grupos controles ($p<0,05$), bem como, o pH da saliva estimulada apresentou diferença entre o grupo controle sem cárie e os demais grupos ($p=0,024$). A prevalência de erosão dentária no grupo caso foi de 26,7%, com diferenças significativas entre o grupo caso e os grupos controles ($p<0,05$), sendo o escore 1 o mais registrado e todos os pacientes possuíam esse tipo lesão na face palatina de dentes anteriores da maxila. O estudo evidenciou que são várias as manifestações extraesofágicas em pacientes com a doença do refluxo, constatando-se, na cavidade bucal, a presença de erosão dentária, sendo esta mais observada na região anterior da maxila, nos graus leves e na face palatina. Observou-se também a presença dos sintomas sensibilidade dentária, xerostomia e sensação de queimação/gosto ácido. Além disso, o pH da saliva estimulada do grupo caso e controle com cárie foi menor quando comparado ao grupo sem cárie.

Palavras-chave: Erosão dentária. Refluxo gastroesofágico. Diagnóstico bucal. Saliva. Endoscopia Gastrointestinal.

ABSTRACT

The objective of the present research was to determine the oral manifestations in patients with Gastroesophageal Reflux Disease (GERD), including the dental condition, the symptoms and the salivary parameters through a case-control study. For this purpose, 70 individuals were studied, being 30 of them diagnosed with GERD, 20 composed the control group with dental caries and 20 the control group free of dental caries. The confirmation of the reflux disease was carried out according to the Montreal criteria; in addition, endoscopic examinations were performed. The medical/ dietary history and the analysis of the oral symptoms (dental sensitivity, xerostomia and burning/acidity sensation) were carried out for all the groups by means of the application of questionnaires. Through oral examination the presence of mucosal erythema, dental erosion, the dental condition were analyzed, as well as the assessment of the pH and stimulated and non-stimulated salivary flow. In relation to the extraesophageal symptoms, a percentage of 40% of patients reported epigastric burning of 4 to 6 days and 36.7% referred to cough one day weekly. The presence of mucosal erythema, the salivary flows (stimulated and non-stimulated) and the pH of the non-stimulated saliva did not present significant statistical differences between the groups ($p>0.05$). The oral symptoms demonstrated significantly higher values in the case group when compared to the control groups ($p<0.05$), as well as, the pH of the stimulated saliva presented a difference between the control group without dental caries and the other groups ($p=0.024$). The prevalence of dental erosion in the case group was of 26.7%, with significant differences between the case group and the control groups ($p<0.05$), being the score 1 the most registered and all the patients had this type of lesion in the palatal face of the anterior maxillary teeth. The study revealed that there are several extraesophageal manifestations in patients with reflux disease, being observed, in the oral cavity, the presence of dental erosion, being this more observed in the anterior region of the maxilla, in the light degree and in the palatine face. The presence of dental sensitivity, xerostomia and sensation of burning/acid taste were also observed. Furthermore, the pH of the stimulated saliva of the case group and control group with dental caries was lower when compared to the group without dental caries.

Keywords: Dental erosion. Gastroesophageal reflux. Oral diagnosis. Saliva. Gastrointestinal Endoscopy.

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Quadro 1. Questionário Odontológico.....	22
Tabela 1. Informações gerais sobre os pacientes diagnosticados com a DRGE.....	36
Tabela 2. Tempo e frequência dos sintomas típicos da DRGE.....	37
Tabela 3. Frequência semanal de sintomas extra-esofágicos nos pacientes com a DRGE.....	38
Tabela 4. Médias dos escores dos componentes e do índice CPO-D para o grupo com a DRGE e os dois subgrupos controles.....	39
Tabela 5. Médias do índice CPO-D e presença de erosão dentária pelos graus de classificação da endoscopia.....	39
Tabela 6. Manifestações orais no grupo caso e controles.....	40
Tabela 7. Média e desvio padrão dos parâmetros salivares segundo os grupos estudados.....	40
Tabela 8. Distribuição das erosões dentárias nos pacientes com DRGE em diferentes regiões de acordo com os escores do <i>Tooth Wear Index</i>	41

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CEP Comitê de Ética em Pesquisa

DRGE Doença do refluxo gastroesofágico

ED Erosão dentária

OMS Organização Mundial de Saúde

TWI *Tooth Wear Index*

SUMÁRIO

1	APRESENTAÇÃO.....	16
2	ARTIGO CIENTÍFICO.....	17
2.1	Introdução.....	18
2.2	Materiais e Métodos.....	20
2.2.1	Considerações éticas.....	20
2.2.2	Sujeitos da pesquisa.....	20
2.2.3	Critérios de inclusão e exclusão.....	20
2.2.4	Questionário médico e odontológico.....	21
2.2.5	História clínica.....	21
2.2.6	Sintomas bucais.....	22
2.2.7	Investigação oral.....	23
2.2.8	Fluxo e pH salivar.....	24
2.2.9	Análise estatística.....	25
2.2.10	Treinamento e processo de calibração.....	25
2.3	Resultados.....	26
2.4	Discussão.....	28
2.5	Conclusões.....	34
2.6	Tabelas.....	36
	Referências	42
	APÊNDICES.....	47
	APÊNDICE A - QUESTIONÁRIO MÉDICO.....	47
	APÊNDICE B - PRONTUÁRIO.....	49

APÊNDICE C - QUESTIONÁRIO ODONTOLÓGICO.....	51
APÊNDICE D - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO(TCLE).....	52
ANEXOS	54
ANEXO A - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	54
ANEXO B - NORMAS DO PERIÓDICO <i>CLINICAL ORAL INVESTIGATION</i> ..	56

1. APRESENTAÇÃO

Esta tese foi estruturada sob a forma de artigo científico a ser enviado ao periódico *Clinical Oral Investigation* (Qualis A1 - fator de impacto de 2.207). Procurou-se avaliar clinicamente os principais sintomas e alterações bucais relacionadas à doença do refluxo gastroesofágico comparando com os grupos controles. Para isso, utilizaram-se metodologias já comprovadas cientificamente, com um desenho de estudo satisfatório aos métodos. Todos os referenciais teóricos consultados são apresentados após o artigo.

2. ARTIGO CIENTÍFICO

MANIFESTAÇÕES ORAIS EM PACIENTES COM A DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO: UM ESTUDO CASO-CONTROLE

Jalber A. dos Santos – Cláudia D. Gadelha – Paulo R. E. Souza – Carlos M. Aguiar.

J. A. Santos¹ (correspondence) – C. D. Gadelha² – P. R. E. Souza³ – C. M. Aguiar¹.

¹Departamento de Prótese e Cirurgia Bucal Facial do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Prof. Moraes Rego, 1235, Cidade Universitária, 50670-901, Recife, Pernambuco, Brasil.

Email: jalber_almeida@hotmail.com

²Departamento de Medicina, Faculdades de Ciências Médicas, Campina Grande, PB, Brasil

³Departamento de Biologia, Faculdade de Biologia, UFRPE-Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, PE, Brasil

2.1 Introdução

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) se desenvolve quando o refluxo do conteúdo estomacal causa sintomas e/ou complicações, a exemplo dos sintomas esofágicos, como a regurgitação e pirose, além dos extra-esofágicos, que podem ser observados na região da cavidade bucal, ouvido, nariz e pulmões. Entre esses sintomas, destacam-se a erosão dentária (ED), tosse crônica, asma e laringite que apresentaram correlações com o refluxo [1]. Segundo Muñoz et al. [2], a maior parte das lesões extra-esofágicas está localizada próximo ao esfíncter esofágico superior, devido à passagem do conteúdo ácido advindo do estômago através dessa região. Em relação às manifestações na cavidade bucal associadas à DRGE, além da erosão dentária, verifica-se a halitose, sensação de queimação, alteração da mucosa, perda do paladar, xerostomia e variações dos parâmetros salivares, como exemplo, o fluxo, pH e capacidade tampão [3-8].

De acordo com Carvalho et al. [9], ao longo da vida, os dentes são expostos a inúmeros agentes físicos e químicos, os quais, em graus diversos, contribuem para o desgaste dos tecidos duros que os compõem. A erosão dentária é uma condição cada vez mais comum, definida como a perda de substância dentária por um processo químico que não envolve bactérias [10]. A etiologia pode ser por fatores extrínsecos, incluindo a dieta e medicamentos ácidos, e intrínsecos, como a regurgitação gástrica e vômitos [11-12]. O pH crítico para desmineralização do esmalte é de aproximadamente 5,5, podendo ser facilmente reduzido pelo conteúdo gástrico regurgitado [13]. Para Meurman et al. [14] a doença do refluxo é particularmente relevante do ponto de vista dentário, porque a acidez do conteúdo gástrico pode ficar abaixo do pH 1. Assim a regurgitação pode ser fortemente prejudicial para os

dentes causando a erosão dentária. A localização das erosões dentárias é específica para os fatores etiológicos. Caso o fator seja o ácido da regurgitação na DRGE, as faces palatinas dos dentes anteriores da maxila são as mais afetadas inicialmente, enquanto nos estágios mais avançados, podem se estender para as superfícies linguais e oclusais dos dentes inferiores [15].

Em uma revisão sistemática sobre a relação entre DRGE e ED observou-se uma forte associação entre as duas condições [16]. Essa associação é mais forte do que geralmente considerada pelos profissionais. Várias são as consequências negativas para os pacientes devido a perda de tecido dentário como a hipersensibilidade dentinária, irritação pulpar e a necessidade de tratamento reabilitador longo e oneroso [5].

Tantbirojn et al. [17] realizaram um estudo clínico longitudinal para mensurar a perda de superfície dentária associada com a DRGE. Para tanto, foram feitas réplicas de impressões dentárias obtidas de 12 participantes com DRGE e seis do grupo controle, no início do estudo e após seis meses. Utilizou-se um scanner óptico que digitalizou as superfícies dos dentes dessas réplicas para analisar o volume da perda de superfície dentária. A média da perda de volume dentário nos pacientes com DRGE foi significativamente maior do que no grupo controle. Holbrook et al. [18] analisaram a localização e gravidade da ED em relação a fatores etiológicos e observaram uma associação significativa entre a ED e a DRGE

A saliva é um dos fatores de proteção mais importantes contra a erosão de dentária [5-6]. A remoção do ácido regurgitado no esôfago ocorre inicialmente devido ao peristaltismo primário seguido da ação química da saliva. A saliva engolida inicia o peristaltismo secundário, contribuindo ainda mais para eliminação do ácido remanescente. Diante disso, uma diminuição no fluxo e capacidade tampão da saliva resulta em uma falha no

processo de proteção contra o ácido da regurgitação [6]. Resultados conflitantes são observados na literatura em relação ao fluxo, pH e capacidade tampão da saliva em paciente com a DRGE [4,6, 8,19].

Nesse contexto, o objetivo da presente pesquisa, um estudo caso-controle, foi determinar as manifestações orais em pacientes portadores de DRGE, incluindo a condição dentária, os sintomas e os parâmetros salivares.

2.2 Materiais e métodos

2.2.1 Considerações éticas

De acordo com a resolução nº 466/12, o presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Pernambuco (CAAE-27667514.2.0000.5208).

2.2.2 Sujeitos da pesquisa

Pacientes com diagnóstico confirmado de DRGE foram recrutados entre os indivíduos adultos atendidos no serviço de gastroenterologia do curso de medicina da Faculdade de Ciências Médica (FCM) ou em uma clínica privada ambas localizadas na cidade de Campina Grande-PB, Brasil, entre julho de 2014 e novembro de 2015.

2.2.3 Critérios de inclusão e exclusão

O diagnóstico da DRGE foi realizado em pacientes que possuíam no mínimo 15 dentes através da presença de sintomas típicos da doença como pirose e regurgitação ocorrendo mais do que duas vezes por semana, de acordo com a definição de Montreal [1]. Análises endoscópicas foram realizadas em todos os pacientes do grupo caso (n=30) para detecção de possíveis alterações na mucosa. Os pacientes poderiam ser classificados com esofagite não erosiva ou esofagite (Classificação de Los Angeles - graus de A-D).

Os integrantes do grupo controle não possuíam sintomas ou histórico de distúrbios gastroesofágicos. Foram divididos em dois subgrupos: o grupo controle livre de cárie dentária (n=20) e o grupo controle com cárie (n=20). Os indivíduos do grupo controle sem cárie deveriam não apresentar lesão de cárie e exibir um CPO-D ≤ 3 . Os do grupo com cárie deveriam portar no mínimo um dente com lesão de cárie em dentina.

Foram excluídos da pesquisa os indivíduos que faziam uso de qualquer fármaco antiácido ou medicamentos que causassem hipossalivação, incluindo antidepressivos e diuréticos; mulheres grávidas; pacientes com suspeita de anorexia e bulimia nervosa; fumantes ou alcoólatras crônicos; portadores de aparelho ortodôntico.

2.2.4 Questionário médico e odontológico

Utilizou-se de questionários para avaliar as seguintes condições: sintomas típicos da DRGE e extra-esofágicas; uso de tabaco e álcool; história dietética; sensibilidade dentária, xerostomia e sensação de queimação bucal.

2.2.5 História Clínica

A história médica e dietética foi obtida para identificar hábitos comportamentais potencialmente associados com a erosão dental. Analisou-se algumas manifestações extra-esofágicas (queimação epigástrica, tosse, chiado, globos, rouquidão e dor no peito), os hábitos de tabagismo e etilismo, como também, a frequência de ingestão de bebidas ácidas.

2.2.6 Sintomas bucais

A sensibilidade dentária foi analisada através de três questões estruturadas a partir da definição utilizada por Di Fede et al. [3], caso o paciente assinala-se “sim” em algumas das questões seria considerado como portador de sensibilidade dentária. Adicionalmente, a xerostomia foi confirmada a partir da seguinte pergunta: você apresentou sensação de “boca-seca” todos os dias nos últimos 6 meses? Se a resposta for "sim", a xerostomia seria considerada presente, além disso, o pesquisado foi convidado a responder três perguntas adicionais: Como você descreveria a quantidade de saliva na boca? Você tem dificuldade de engolir os alimentos? Você precisa ter algo para beber para ser capaz de engolir a comida? [20-21]. Os participantes também foram questionados sobre a presença de sensação de queimação/acidez bucal [3] (Quadro 1).

Quadro 1. Questionário Odontológico.

QUESTÕES		
Sensibilidade dentária		
1.Você tem algum desconforto ou sensibilidade nos dentes provocado por	() Sim	() Não

alimentos ou bebidas quentes ou frias?		
2.Você tem algum desconforto ou sensibilidade nos dentes provocado por determinadas bebidas ou alimentos?	() Sim	() Não
3.Você tem algum desconforto ou sensibilidade nos dentes provocado pelo ar durante a respiração?	() Sim	() Não
Xerostomia		
4.Você teve sensação de "boca-seca" todos os dias nos últimos 6 meses?	() Sim	() Não
5. Como você descreveria a quantidade de saliva na boca?	() Normal	() Baixa
6. Você tem dificuldade de engolir os alimentos?	() Sim	() Não
7.Você precisa ter algo para beber para ser capaz de engolir a comida?	() Sim	() Não
Sensação de queimação na boca		
8.Você tem sensação de queimação ou gosto ácido na boca?	() Sim	() Não

2.2.7 Investigação intra-bucal

O exame bucal foi realizado por um pesquisador devidamente treinado no ambulatório da clínica privada. As condições de saúde dentária foram avaliadas através do CPO-D, de acordo com os critérios estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) [22].

A distribuição e severidade da erosão dentária foram avaliadas pela versão modificada do *Tooth Wear Index* (TWI) [23]. Esse índice consiste em gravar uma pontuação entre 0 e 5 para a superfície cervical, bucal/labial, oclusal/incisal e palatina/lingual de todos os dentes. Os escores do índice apresentam uma escala de 6 pontos, com a pontuação 0 representando nenhuma erosão; a pontuação 4 exposição pulpar e a 5 significa qualquer

superfície que havia sido restaurada como resultado de erosão dentária. A pontuação 5 apenas foi registrada se a presença de erosão dentária e a razão para restauração podia ser determinada com precisão. Terceiros molares, dentes mal posicionados, dentes com pigmentação de tetraciclina, fluorose dental, cáries extensas, restaurações extensas, fraturas e prótese (fixa ou removível) não foram avaliados.

A mucosa bucal foi examinada através da presença de eritema no palato mole/duro e/ou úvula, definido como a área avermelhada/eritema que não podia ser caracterizada clinicamente como qualquer outra doença (exemplo: candidose) [3].

2.2.8 Fluxo e pH salivar

As amostras de saliva foram coletadas pela manhã, para reduzir a variação circadiana, orientando os participantes da pesquisa a não comer/fumar por um período de no mínimo 2 horas antes da coleta [5]. Amostra de saliva não estimulada foi obtida instruindo o paciente a ficar sentado de forma confortável sem engolir por um período de 5 minutos, ao final desse intervalo, o paciente eliminava todo o fluido da cavidade bucal em um Becker. Em seguida, a saliva era pipetada e a quantidade registrada o mais próximo de 0,1ml.

Em seguida, foi coletada a amostra de saliva estimulada, com esse objetivo orientou-se o paciente a mastigar um pedaço de Parafilm® padronizado por um período de 5 minutos, durante esse período, o paciente esvaziava o conteúdo da cavidade bucal em outro Becker a cada momento que o reflexo de deglutição se tornava forte, e ao final desse tempo, o mesmo eliminava toda a quantidade de saliva juntamente com o pedaço de Parafilm® que foi mastigado. O fluxo da secreção salivar estimulada e não estimulada foram registrados em

mililitros por minuto após o período de coleta [5]. Imediatamente após as coletas, utilizou-se tiras indicadoras de pH (Merck, Darmstadt, Germany) para determinar o pH salivar.

2.2.9 Análise Estatística

Foram realizadas análises descritivas das variáveis: sexo, idade, sintomas típicos e extra-esofágicos da DRGE, achados da endoscopia, uso de medicamentos, hábitos de fumar e de ingerir bebidas alcoólicas, frequência de ingestão de bebidas e comidas ácidas, bruxismo, uso de prótese, presença de eritema na mucosa do palato mole/duro e/ou úvula, erosão dentária, CPO-D, CPI, pH salivar, fluxo salivar, sensibilidade dentária, xerostomia e sensação de queimação/acidez na boca.

As variáveis contínuas foram comparadas através dos testes não paramétricos de Kruskal Wallis e as variáveis categóricas por meio do Teste Exato de Fisher ou Teste da Razão de Verossimilhança. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$). Os dados foram digitados e analisados com o software estatístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS® versão 20.0 para Windows®, SPSS Inc. /IBM Group, Chicago, USA).

2.2.10 Treinamento e processo de Calibração

Os pacientes foram examinados por um único examinador devidamente treinado e calibrado. O processo de calibração consistiu em abordagens teóricas com discussão dos critérios do índice que foi utilizado para analisar a erosão dentária nos diferentes níveis de gravidade através de diagnóstico de imagens clínicas [13,24-25]. Além disso, 10 pacientes

foram sorteados aleatoriamente e examinados duas vezes pelo mesmo pesquisador com um intervalo de 10 dias. Para análise de concordância foi utilizado o coeficiente *Cohens's kappa*. O valor de *kappa* obtido foi de 0,72.

2.3 Resultados

Diante dos achados verificados através da presente pesquisa, foi possível verificar que a média de idade e o gênero mais prevalente para cada grupo: Caso (37,9 anos - DP $\pm$ 12,4/ 70,0% do gênero feminino), Grupo controle sem cárie (21,3 anos - DP $\pm$ 3,4/ 60,0% do gênero feminino) e Grupo controle com cárie (33,9 anos - DP $\pm$ 12,7/ 60,0% do gênero feminino).

Informações gerais sobre os pacientes diagnosticados com a DRGE são apresentadas na tabela 1. A prevalência de erosão dentária no grupo caso foi de 26,7%.

Verificou-se que 33,3% dos pacientes com a DRGE relataram possuir os sintomas típicos (pirose e regurgitação) da doença no intervalo de 1 a 2 anos. Observou-se que 53,3% e 66,7% destes pacientes, respectivamente, reportaram episódios de azia e refluxo de 3 a 4 dias por semana (tabela 2).

Em relação à frequência semanal de sintomas extra-esofágicos relatados pelos 30 pacientes diagnosticados com a DRGE, verificou-se que 40% reportaram queimação epigástrica de 4 a 7 dias, 36,7% apresentavam tosse 1 dia, 13,3% tinham chiado de 2 a 3 dias, 36,7% globos de 2 a 3 dias, 40% rouquidão um 1 dia e 20% dor no peito 1 dia ou 2 a 3 dias (tabela 3).

A média de dentes cariados no grupo caso foi de 1,17, de dentes perdidos foi de 4,5, restaurados de 6,23 e do CPO-D de 12,07 ($DP \pm 7,2$) (tabela 4). Na tabela 5, apresenta-se a média de CPO-D do grupo caso de acordo com a classificação dos achados da endoscopia e não se verificou diferença significativa ($p=0,337$). A erosão dentária apresentou diferença estatisticamente significativa para o grau de Esofagite A (46,2% com erosão dentária). A doença do refluxo não erosiva e esofagite B não apresentaram diferenças significativas.

Dentre as manifestações bucais analisadas nos integrantes da pesquisa, verificou-se que a sensibilidade dentária, xerostomia, sensação de queimação/gosto ácido e erosão

dentária apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre o grupo caso e cada grupo controle ($p<0,05$), apenas o eritema na mucosa não mostrou diferenças significativas ($p>0,05$) (tabela 6).

A menor média do fluxo salivar não estimulado e estimulado foi para o grupo controle com cárie, mas esses parâmetros salivares não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. A média do pH da saliva não estimulada foi semelhante entre os grupos ($p>0,05$). O pH da saliva estimulada apresentou diferença estatisticamente significativa entre o grupo Controle sem cárie e os demais grupos, apresentando médias de $7,35 \pm 0,74$ (Controle sem cárie), $6,8 \pm 0,66$ (Caso) e $7,05 \pm 0,6$ (Controle com cárie), de acordo com a tabela 7.

A maioria dos casos de erosão dentária foi observada na região dos dentes anteriores quando comparado aos posteriores, principalmente nos dentes superiores. Em relação à gravidade da erosão verificou-se que o escore 1 foi o mais registrado para as diferentes regiões, seguido do 2 e apenas uma região recebeu o escore 3, não foram

registrados os escores 4 e 5. Todos os pacientes com erosão dentária apresentaram este tipo lesão na face palatina de dentes anteriores da maxila (tabela 8).

2.4 Discussão

Os sintomas típicos da DRGE são predominantes, mas outras manifestações clínicas podem ser consideradas, denominadas de sintomas atípicos [1,26-27]. Em relação à prevalência destes sintomas nos pacientes com a DRGE, determinou-se que os maiores percentuais foram para queimação epigástrica, tosse e globos, em discordância com o presente estudo Yi, Liu e Chen [27] observaram para os sintomas de soluço, vômito, dispepsia e dor no peito. No estudo de Jaspersen et al. [26], a prevalência de distúrbios extra-esofágicos foi alta, a dor no peito foi a desordem mais comum, seguido de tosse crônica, distúrbio na laringe e asma. Verifica-se divergências nas prevalências dos sintomas extra-esofágicos em pacientes com a DRGE, estes achados, podem, provavelmente, ser explicados devido a diferenças de hábitos alimentares nas amostras estudadas, além da grande quantidade de manifestações relacionadas à doença.

A média de dentes com cárie nos pacientes do grupo caso foi semelhante aos valores encontrados por Yoshikawa et al. [8] e Corrêa et al. [19]. Na pesquisa realizada por Corrêa et al. [19] foi verificado que o número dentes cariados foi significativamente menor no grupo com a DRGE quando comparado com o controle. Estudos [5,19,28, 29] avaliaram o risco de cárie dentária através da contagem de bactérias na saliva, Corrêa et al. [19] ao analisarem o número de colônias de *S.mutans* e *lactobacilli*, observaram que os menores valores foram para os diagnosticados com a doença do refluxo, em concordância com Filipi,

Halackova e Filipi [5], o que significa um baixo risco de cárie, uma das possíveis razões para os resultados encontrados foi a DRGE ativa e o baixo pH da saliva estimulada e não estimulada [5]. O *S.mutans* é capaz de metabolizar a valores de pH próximo a 4,2, mas é possível que o pH na cavidade bucal dos pacientes com a DRGE seja tão baixo e que a atividade metabólica dessas bactérias cesse [5]. Na presente pesquisa, as menores médias do pH da saliva estimulada foram para o grupo caso e controle com cárie quando comparado com o controle sem cárie, uma diminuição brusca dos valores pode acontecer nos momentos da passagem do ácido gástrico até a cavidade bucal, influenciando assim na metabolização dessas bactérias, como também, favorecendo no desenvolvimento da erosão dentária.

Em discordância com os resultados anteriores [8,19], no estudo de Muñoz et al. [2] a presença de cárie foi semelhante entre os pacientes com a doença do refluxo e os indivíduos saudáveis. Contudo, Ersin et al. [28] encontraram uma alta prevalência de cárie nas crianças de ambos os grupos estudados (DRGE e controles). Houve um percentual significativamente maior de crianças com o número elevado de *S.mutans* na saliva do grupo com DRGE quando comparado com o controle e percentuais semelhantes para o *lactobacilli*, resultados estes divergentes aos analisados por autores citados anteriormente [5,19], com faixa etária dos pacientes semelhante aos da presente pesquisa. Achados semelhantes ao estudo de Ersin et al. [28] foram observados por Linnett et al. [29] que compararam a condição dentária de crianças com a DRGE com o controle e constataram que o número de dentes com cárie no grupo de estudo foi significativamente maior quando comparado com o controle, além disso, um maior percentual de indivíduos com um número elevado de *S.mutans* na saliva foi encontrado no grupo com a DRGE em comparação com o controle, sem diferença estatística. As discrepâncias do número de dentes com cárie e de colônias

bacterianas nos pacientes com a DRGE, nos diferentes estudos, podem ser explicadas pela diferença na faixa etária dos participantes, como também, os diversos fatores relacionados com o desenvolvimento da cárie.

Na presente pesquisa, a prevalência de erosão dentária no grupo dos pacientes diagnosticados com a DRGE foi alta. Numerosos estudos do tipo observacional e caso-controle, realizados em adultos e crianças, tem demonstrado uma clara relação entre a DRGE e erosão dentária [12] corroborando com o estudo atual. A prevalência da ED em paciente com DRGE pode variar amplamente, como observado em diversos estudos, de 9 a 48,8% [2-3,7-8,14,16,30-31]. Porém, poucos estudos não encontraram diferenças significativas entre o grupo caso e controle [3,32]. As diferentes formas de diagnóstico da DRGE, como também, a dificuldade de excluir outros fatores etiológicos da erosão dentária pode ser uma justificativa para a variabilidade na prevalência desta condição dentária em pacientes com a DRGE na literatura. A erosão dentária geralmente progride lentamente e seus sinais são muitas vezes discretos e não são facilmente encontrados durante um exame bucal superficial. A incapacidade de diagnosticar os primeiros sinais de perda de tecido dentário devido à erosão pode resultar em danos significativos para a dentição e o sistema mastigatório [13,15].

No presente estudo a maioria dos casos de erosão dentária foi observada na região dos dentes anteriores, principalmente na maxila. A respeito da gravidade, os menores escores foram os mais registrados e todos os pacientes com erosão dentária possuíam este tipo lesão na face palatina de dentes anteriores da maxila. De forma classificativa, a erosão dentária por regurgitação ácida envolve inicialmente a perda de esmalte e dentina nas superfícies palatinas dos dentes superiores, sendo necessários vários anos para se tornarem clinicamente evidentes. Nos casos da doença de longa duração, a erosão pode afetar a oclusal e outras superfícies de

dentes superiores e inferiores [15]. Quando comparado com resultados da literatura, observa-se algumas diferenças em relação à região e às faces dos dentes afetados, no estudo de Yoshikawa et al. [8], a maioria dos dentes com erosão eram da região anterior, sendo em número igual para a maxila e mandíbula, nos dentes superiores, todas as lesões encontravam-se na face palatina e na mandíbula na vestibular. Wang et al. [31] avaliaram a relação entre sintomas respiratórios e erosões dentárias em pacientes com DRGE e diagnosticaram que os dentes de ambas regiões, anteriores e posteriores, foram acometidos com a erosão que foram diagnosticadas principalmente nos incisivos superiores e raramente nos inferiores. As superfícies palatinas de dentes anteriores da maxila provavelmente estão mais propensas à erosão devido à força da regurgitação, que se inicia a partir da região da faringe e segue em direção à cavidade bucal, impulsionando o suco gástrico para frente, o que pode causar danos inicialmente às faces palatinas desses dentes [33]. Os dentes anteriores da mandíbula provavelmente são protegidos pela língua ou pelo fato de serem banhados constantemente pela saliva e, portanto, protegidos por sua capacidade tampão [18,34]. Sobre o grau de severidade da erosão em pacientes com a doença do refluxo, pode-se constatar na literatura que a maioria dos pacientes apresentou graus leves [6,8,19,31], corroborando com os dados da presente pesquisa, porém no estudo de Muñoz et al. [2] mais de um terço dos pacientes portavam graus severos.

Lesões na mucosa bucal pode ser resultado do contato com o ácido (líquido ou vapor) devido à presença da DRGE [12]. Na presente pesquisa não foi verificada diferença estatística em relação à presença de eritema na mucosa do palato e/ou úvula entre os grupos estudados, estando de acordo com Silva et al. [32], no qual o exame clínico e histopatológico da mucosa do palato demonstrou ausência de alterações decorrentes da DRGE. No referido

estudo [32], a doença do refluxo mostrou-se associada apenas a alterações microscópicas na mucosa do palato (atrofia epitelial e aumento do número de fibroblastos) detectada através do exame morfométrico, sendo mais graves na presença de DRGE mais severa. Outros autores não encontraram nenhum tipo de manifestações anormais na mucosa bucal associada à doença do refluxo [14,35], também corroborando com os dados dessa pesquisa. Com resultado oposto ao da presente pesquisa, Di Fede et al. [3] observaram associação significativa da DRGE com a presença de eritema na mucosa do palato e/ou úvula. Diante dos achados do presente estudo sugere-se que o tempo de contato do ácido gástrico com a mucosa, nos episódios de regurgitação, não é suficiente para causar alterações clinicamente visíveis.

Os resultados demonstraram que os sintomas bucais estudados (xerostomia, sensibilidade dentária e gosto ácido/queimação) apresentaram valores significativamente maiores no grupo caso quando comparado com os controles, estando de acordo com estudos anteriores [3-4]. Entretanto, Di Fede et al. [3] não observaram associação estatisticamente significativas para sensibilidade dentária. Na pesquisa de Yoshikawa et al. [8], a maioria dos pacientes queixou-se de xerostomia e gosto ácido. Peetha et al. [7] observaram baixos percentuais para esses sintomas em pacientes com a DRGE. Com isso, são fortes os indícios da relação da DRGE com sintomas citados anteriormente, provavelmente pela possível passagem do ácido para região de cavidade bucal.

O principal sintoma bucal de hipofunção salivar é a xerostomia [4], no entanto, na presente pesquisa não foi observado diferença significativa entre o fluxo salivar estimulado e não estimulado entre os grupos de estudo, corroborando com outros autores [6, 19, 28, 32]. Entretanto, na pesquisa realizada por Yoshikawa et al. [8], o volume de fluxo salivar foi significativamente menor nos pacientes com a DRGE em comparação aos pacientes de ambos

os grupos controles (adultos jovens e mais velhos). Campasi et al. [4] avaliaram as alterações na secreção salivar e constataram que o fluxo salivar basal era similar entre os grupos analisados (caso e controle), estando em concordância com os dados da pesquisa, mas a taxa de fluxo estimulado foi significativamente menor nos pacientes com a doença do refluxo. A natureza multifatorial da DRGE e a ausência de um modelo único sobre o “desequilíbrio salivar” não permite obter uma definição exata do papel (causa ou consequência) desempenhado pela secreção salivar na etiopatogênese da DRGE, destacando a necessidade de uma investigação mais avançada [4].

O pH salivar é dependente da concentração de bicarbonato e um aumento nas concentrações de bicarbonato resulta em um aumento no pH. Na saliva não estimulada, o nível de íons bicarbonato é demasiadamente baixo para ser eficaz, portanto, a saliva não estimulada apresenta baixa capacidade tampão [5]. Não foi verificado diferença significativa entre o pH salivar não estimulado entre os grupos da pesquisa, mas encontrou-se uma diferença positiva entre a média do pH estimulado do grupo controle sem cárie quando comparado com o grupo caso e controle com cárie. Estes resultados não corroboram com Campasi et al. [4] que verificaram valores médios do pH da saliva estimulada significativamente maiores nos pacientes com DRGE quando comparado com os do grupo controle. Os resultados do pH salivar estimulado estão em certa consonância com outras pesquisas que encontraram uma capacidade tampão menor no grupo dos pacientes com a doença do refluxo [6,19]. Uma baixa capacidade tampão da saliva estimulada foi encontrada na maioria dos pacientes com a DRGE [5]. Holbrook et al. [18] verificaram que dos fatores causadores de erosão dentária a baixa capacidade tampão foi associada com a erosão de dentina. O ácido da regurgitação muitas vezes reage nos tecidos dentários em situações onde a

saliva é comprometida em qualidade e quantidade. Mesmo a saliva não comprometida, ambientes de pH baixo causam a desmineralização rápida das superfícies dentárias [12].

Abbate et al. [36] avaliaram a correlação entre o fluxo e pH salivar não estimulado, e a contagem de *S. Mutans*, analisada através de PCR em tempo real, em crianças com cárie e livres de cárie. Os valores médios do grupo com cárie em relação ao fluxo e pH salivar não estimulado foram menores quando comparado com os do grupo sem cárie, entretanto, resultado inverso foi observado em relação a quantidade de *S. Mutans* na saliva, apresentando apenas diferença estatisticamente significativa para o fluxo salivar entre os grupos. Os resultados do fluxo e pH salivar não estimulado [36] foi similar aos encontrados na presente pesquisa entre os pacientes do grupo controle com cárie e livres de cárie, porém a média de idade menor no grupo controle livre de cárie pode ter influenciado nos resultados da presente pesquisa.

2.5 Conclusões

O estudo evidenciou que são várias as manifestações extra-esofágicas em pacientes com a doença do refluxo, constatando-se, na cavidade bucal, a presença de erosão dentária, sendo esta mais observada na região anterior da maxila, nos graus leves e na face palatina. Observou-se também a presença dos sintomas sensibilidade dentária, xerostomia e sensação de queimação/gosto ácido. Além disso, o pH da saliva estimulada do grupo caso e controle com cárie foi menor quando comparado ao grupo sem cárie.

Considerando os resultados alcançados, os cirurgiões-dentistas, durante a anamnese e o exame clínico dos seus pacientes, podem identificar estas manifestações bucais,

contribuindo para o diagnóstico da doença do refluxo, que deve ser confirmado pelo gastroenterologista, desta forma faz-se necessário a atuação de uma equipe multidisciplinar para o tratamento.

2.6 Tabelas

Tabela 1. Informações gerais sobre os pacientes diagnosticados com a DRG. Recife-PE, 2016.

Paciente	Sexo	Idade (anos)	Achados endoscópios	Historia dietética	Tabaco	Álcool	Bruxismo	Prótese dentária	Erosão dentária
1	M	24	Esofagite A	Refrigerante	—	+	—	—	—
2	M	31	Esofagite A	—	—	—	—	—	+
3	F	25	Não erosiva	—	—	—	—	—	—
4	F	35	Esofagite B	—	—	—	—	—	—
5	F	30	Não erosiva	Frutas cítricas	—	—	+	—	—
6	F	55	Esofagite A	—	—	—	—	—	+
7	F	51	Esofagite B	—	—	—	—	+	—
8	F	29	Não erosiva	Frutas cítricas	—	—	+	—	—
9	F	47	Esofagite A	Frutas cítricas	—	+	—	—	+
10	F	50	Esofagite A	—	—	—	—	—	+
11	M	41	Esofagite B	—	+	—	—	—	—
12	F	51	Não erosiva	—	—	—	—	+	—
13	M	22	Esofagite A	—	—	+	—	—	—
14	M	31	Esofagite A	Frutas ácidas	—	+	—	—	—
15	M	46	Esofagite A	—	—	+	+	—	+
16	F	31	Não erosiva	Frutas ácidas	—	+	+	—	—
17	F	57	Esofagite B	Frutas ácidas	—	+	—	—	+
18	F	18	Esofagite A	—	—	—	+	—	—
19	F	35	Não erosiva	Frutas ácidas	—	—	—	—	—
20	M	35	Esofagite B	—	—	+	—	—	+
21	M	65	Esofagite B	Frutas ácidas	—	—	—	—	—
22	F	20	Esofagite B	—	—	—	—	—	—
23	F	23	Esofagite A	Frutas ácidas	—	—	—	—	—
24	F	32	Esofagite A	—	—	—	—	—	—
25	M	47	Esofagite B	Frutas ácidas	—	—	—	—	—
26	F	24	Não erosiva	—	—	—	—	—	—
27	F	45	Esofagite A	Refrigerante	—	—	—	—	+
28	F	42	Esofagite B	Frutas ácidas	—	—	—	—	—
29	F	49	Esofagite A	—	—	—	+	—	—
30	F	45	Não erosiva	Frutas ácidas	+	+	—	+	—

Tabela 2. Tempo e frequência dos sintomas típicos da DRGE. Recife-PE, 2016.

Variáveis		Pacientes com DRGE	
		n	%
Tempo que possui os sintomas típicos (pirose e regurgitação)	Menos de 1 ano	1	3,3
	1 a 2 anos	10	33,3
	3 a 5 anos	8	26,7
	5 a 10 anos	7	23,3
	mais de 10 anos	4	13,3
Frequência de azia/pirose (semanal)	3 a 4 dias	16	53,3
	5 a 6 dias	6	20,0
	7 dias	8	26,7
Frequência de refluxo (semanal)	3 a 4 dias	20	66,7
	5 a 6 dias	4	13,3
	7 dias	6	20,0
TOTAL		30	100,0

Tabela 3. Frequência semanal de sintomas extra-esofágicos nos pacientes com a DRGE. Recife-PE, 2016.

Sintomas extra-esofágicos por semana		Grupo Caso	
		n	%
Queimação epigástrica	Nenhuma	5	16,7
	1 dia	3	10,0
	2 a 3 dias	10	33,3
	4 a 7 dias	12	40,0
Tosse	Nenhuma	10	33,3
	1 dia	11	36,7
	2 a 3 dias	7	23,3
	4 a 7 dias	2	6,7
Chiado	Nenhuma	24	80,0
	1 dia	2	6,7
	2 a 3 dias	4	13,3
	4 a 7 dias	0	0
Globos	Nenhuma	11	36,7
	1 dia	6	20,0
	2 a 3 dias	11	36,7
	4 a 7 dias	2	6,7
Rouquidão	Nenhuma	15	50,0
	1 dia	12	40,0
	2 a 3 dias	1	3,3
	4 a 7 dias	2	6,7
Dor no peito	Nenhuma	15	50,0
	1 dia	6	20,0
	2 a 3 dias	6	20,0
	4 a 7 dias	3	10,0
TOTAL		30	100,0

Tabela 4. Médias dos escores dos componentes e do índice CPO-D para o grupo com a DRGE e os dois subgrupos controles. Recife-PE, 2016.

Grupos	Cariado	Perdido	Obturado	CPO-D	p-valor ¹
Caso	1,17	4,5	6,23	12,07 ± 7,2 a	
Controle sem cárie	0	0,05	0,95	1 ± 1,4 b	0,000
Controle com cárie	4,65	4,9	5,55	15,1 ± 7,3 a	

1-Teste de Kruskal Wallis; letras minúsculas diferentes apresentaram diferenças estatisticamente significativas

Tabela 5. Médias do índice CPO-D e presença de erosão dentária pelos graus de classificação da endoscopia. Recife-PE, 2016.

	CPO-D	p-valor ¹	Erosão dentária		p-valor ²
			Sim	Não	
Doença do refluxo não erosiva	11,8 ± 7,4		0	100%	
Esofagite A	10,2 ± 6,0	0,337	46,2%	53,8%	0,026
Esofagite B	15,1 ± 8,5		22,2%	77,8%	
Esofagite C			0	0	
Esofagite D			0	0	

1- Teste de Krukal Wallis

2- Teste da Razão de Verossimilhança

Tabela 6. Manifestações orais no grupo caso e controles. Recife-PE, 2016.

Variáveis		Caso		Controle sem cárie		Controle com cárie		Total		Caso -Sem cárie p-valor ¹	Caso -Com cárie p-valor ¹
		n	%	n	%	n	%	n	%		
Eritema na	Sim	2	6,7	0	0,0	1	5,0	3	6,0	0,510	1,000
mucosa	Não	28	93,3	20	100,0	19	95,0	67	94,0		
Sensibilidade	Sim	28	93,3	8	40,0	12	60,0	48	68,6	<0,001	0,009
dentária	Não	2	6,7	12	60,0	8	40,0	22	31,4		
Xerostomia	Sim	12	40,0	0	0,0	1	5,0	13	18,6	0,001	0,008
	Não	18	60,0	20	100,0	19	95,0	57	81,4		
Sensação de	Sim	22	73,3	1	5,0	2	10,0	25	35,7	<0,001	<0,001
queimação/gosto											
ácido	Não	8	26,7	19	95,0	18	90,0	45	64,3		
Erosão dentária	Sim	8	26,7	0	0,0	0	0,0	8	11,4	0,015	0,015
	Não	22	73,3	20	100,0	20	100,0	62	88,6		

1-Teste Exato de Fisher

Tabela 7. Média e desvio padrão dos parâmetros salivares segundo os grupos estudados. Recife-PE, 2016.

Variáveis	Grupo	n	Média ± Dp	p-valor ¹
Fluxo Salivar não estimulado	Caso	30	0,388 ± 0,6 a	0,099
	Controle sem cárie	20	0,449 ± 0,3 a	
	Controle com cárie	20	0,285 ± 0,2 a	
Fluxo Salivar estimulado	Caso	30	1,298 ± 1,3 a	0,497
	Controle sem cárie	20	1,203 ± 0,6 a	
	Controle com cárie	20	0,963 ± 0,5 a	
pH da saliva não estimulada	Caso	30	6,59 ± 0,50 a	0,398
	Controle sem cárie	20	6,75 ± 0,64 a	
	Controle com cárie	20	6,50 ± 0,60 a	
pH da saliva estimulada	Caso	30	6,80 ± 0,66 a	0,024
	Controle sem cárie	20	7,35 ± 0,74 b	
	Controle com cárie	20	7,05 ± 0,60 a	

1- Teste de Kruskal Wallis; letras minúsculas diferentes apresentaram diferenças estatisticamente significantes.

Tabela 8. Distribuição das erosões dentárias nos pacientes com DRGE em diferentes regiões dentárias de acordo com os escores do *Tooth Wear Index*. Recife-PE, 2016.

	Dentes anteriores		Dentes posteriores	
	Superiores n(%)	Inferiores n(%)	Superiores n(%)	Inferiores n(%)
Presença de erosão dentária	8 (26,7%)	1(3,3%)	2(6,7%)	2(6,7%)
Escore do TWI				
1	6 (20%)	1(3,3%)	0	0
2	1(3,3%)	0	2(6,7%)	2(6,7%)
3	1(3,3%)	0	0	0
4	0	0	0	0
5	0		0	0
Presença de erosão na face palatina de dentes anteriores	8 (26,7%)			

Referências

1. Vakil N, Van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R (2006) The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J of gastroenterol* 101:1900-1920. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x
2. Muñoz JV, Herreros B, Sanchiz V, Amoros C, Hernandez V, Pascual I, Mora F, Minguez M, Bagan JV, Benages A (2003) Dental and periodontal lesions in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Dig Liver Dis* 35:461-467. doi: 10.1016 /S1590-8658(03)00215-9
3. Di Fede O, Di Liberto C, Occhipinti G, Vigneri S, Lo Russo L, Fedele S, Lo Muzio L, Campisi G (2008) Oral manifestations in patients with gastro-oesophageal reflux disease: a single-center case–control study. *J Oral Pathol Med* 37:336-340. doi: 10.1111/j.1600-0714.2008.00646.x
4. Campisi G, Lo Russo L, Di Liberto, C.; Di Nicola F, Butera D, Vigneri S, Compilato D, Lo Muzio, Di Fede O (2008) Saliva variations in gastro-oesophageal reflux disease, *J Dent* 36:268-271. doi:10.1016/j.jdent.2008.01.003
5. Filipi K, Halackova Z, Filipi V (2011) Oral health status, salivary factors and microbial analysis in patients with active gastro-oesophageal reflux disease. *Int Dent J*, 6:231-237, 2011. doi: 10.1111/j.1875-595X.2011.00063.x
6. Moazzez R, Bartlett D, Anggiansah A (2004) Dental erosion, gastro-oesophageal reflux disease and saliva: how are they related? *J Dent* 32:489-494. doi:10.1016/j.jdent.2004.03.004
7. Preetha A, Sujatha D, Patil BA, Hegde S (2015) Oral manifestations in gastroesophageal reflux disease. *Gen Dent* 63:27-31.

8. Yoshikawa H, Furuta K, Ueno M, Egawa M, Yoshino A, Kondo S, Nariai Y, Ishibashi H.; Kinoshita Y, Sekine J (2012) Oral symptoms including dental erosion in gastroesophageal reflux disease are associated with decreased salivary flow volume and swallowing function. *J Gastroenterol* 47:412–420. doi: 10.1007/s00535-011-0515-6
9. Carvalho TS, Colon P, Ganss C, Huysmans MC, Lussi A, Schlueter N, Schmalz G, Shellis RP, Tveit AB, Wiegand A (2015) Consensus report of the European Federation of Conservative Dentistry: erosive tooth wear—diagnosis and management. *Clin Oral Invest* 19:1557–1561. doi: 10.1007/s00784-015-1511-7
10. Pindborg JJ (2001) Pathology of the dental hard tissues. Copenhagen, Munksgaard
11. Jensdottir T, Arnadottir IB, Thorsdottir I, Bardow A, Gudmundsson K, Theodors A, Holbrook WP (2004) Relationship between dental erosion, soft drink consumption, and gastroesophageal reflux among Icelanders. *Clin Oral Investig* 8:91-96. doi: 10.1007/s00784-003-0252-1
12. Ranjitkar S, Smales RJ, Kaidonis JA (2012) Gastroesophageal Reflux Disease and Tooth Erosion. *Int J Dent* 1-10. doi:10.1155/2012/479850
13. Ranjitkar S, Smales RJ, Kaidonis JA (2012) Oral manifestations of gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol Hepatol* 27:21–27. doi:10.1111/j.1440-1746.2011.06945.x
14. Meurman JH, Toskala J, Nuutinen P, Klemetti E. Oral and dental manifestations in gastroesophageal reflux disease (1994) *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 78:583-589.
15. Picos A, Chisnoiu A, Dumitrascu DL (2013) Dental Erosion in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease. *Adv Clin Exp Med* 22:303–307.

16. Pace F, Pallotta S, Tonini M, Vakil N, Bianchi Porro G (2008) Systematic review: gastro-oesophageal reflux disease and dental lesions. *Aliment Pharmacol Ther* 27:1179-1186. doi: 10.1111/j.1365-2036.2008.03694.x.
17. Tantbirojn D, Pintado MR, Versluis A, Dunn C, DeLong R (2012) Quantitative analysis of tooth surface loss associated with gastroesophageal reflux disease. *J Am Dent Assoc* 143:278-285.
18. Holbrook WP, Furuholm J, Gudmundsson K, Theodórs A, Meurman JH (2009) Gastric Reflux is a Significant Causative Factor of Tooth Erosion. *J Dent Res* 88:422-426. doi: 10.1177/0022034509336530
19. Corrêa MCCSF, Lerco MM, Cunha MLRS, Henry MACA. Salivary parameters and teeth erosions in patients with gastroesophageal reflux disease (2012) *Arq Gastroenterol* 49:214-218.
20. Busato IM, Ignácio AS, Brancher JA, Grégio AM, Machado MA, Azevedo-Alanis LR (2009) Impact of xerostomia on the quality of life of adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 108:376–382. doi:10.1016/j.tripleo.2009.05.005
21. Busato IM, Ignácio AS, Brancher JÁ, Moysés ST, Azevedo-Alanis LR (2012) Impact of clinical status and salivary conditions on xerostomia and oral healthrelated quality of life of adolescents with type 1 diabetes. *Community Dent Oral Epidemiol* 40:62–69. doi: 10.1111/j.1600-0528.2011.00635.x
22. World Health Organization (1987) Oral health surveys: basic methods. 3rd ed. Geneva: ORH/EPID.

23. Smith BG, Knight JK (1984) An index for measuring the wear of teeth. *Br Dent j* 156:435–438.
24. Bartlett DW (2005) The role of erosion in tooth wear: aetiology, prevention and management. *Int Dent J* 55:277-284.
25. Lussi A, Jaeggi T (2008) Erosion - diagnosis and risk factors *Clin Oral Invest* 12(suppl1):5-13. doi: 10.1007/s00784-007-0179-z
26. Jaspersen D, Kulig M, Labenz J.; Leodolter A, Lind T.; Meyer-Sabellek W, Vieth M, Willich SN, Lindner D, Stolte M, Malfertheiner P (2003) Prevalence of extra-oesophageal manifestations in gastro-oesophageal reflux disease: an analysis based on the ProGERD Study. *Aliment Pharmacol Ther* 17:1515-1520. doi: 10.1046/j.0269-2813.2003.01606.x
27. Yi C, Liu T, Chen C (2012) Atypical symptoms in patients with gastroesophageal reflux disease. *J Neurogastroenterol Motil* 18:278-283. doi: 10.5056/jnm.2012.18.3.278.
28. Ersin NK, Öncag Ö, Tümgör G, Aydogdu S, Hilmioglu S (2006) Oral and dental manifestations of gastroesophageal reflux disease in children: a preliminary study. *Pediatr Dent* 28:279–284.
29. Linett V, Seow WK, Connor F, Shepherd R (2002) Oral health of children with gastroesophageal reflux disease: a controlled study. *Aust Dent J* 47:156–162.
30. Oginni AO, Agbakwuru EA, Ndububa DA (2005) The prevalence of dental erosion in Nigerian patients with gastro-oesophageal reflux disease. *BMC Oral Health* 5:1-6. doi:10.1186/1472-6831-5-1

31. Wang GR, Zhang H, Wang ZG, Jiang GS, Guo CH (2010) Relationship between dental erosion and respiratory symptoms in patients with gastro-oesophageal reflux disease, *J Dent* 38:892–898. doi:10.1016/j.jdent.2010.08.001
32. Silva MA, Damante JH, Stipp AC, Tolentino MM, Carlotto PR, Fleury RN (2001) Gastroesophageal reflux disease: new oral findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 91:301-310. doi:10.1067/moe.2001.111139
33. Bartlett DW, Evans DF, Anggiansah A, Smith BGN (1996) A study of the association between gastro-oesophageal reflux and palatal dental erosion. *Br Dent J* 181:125-131
34. Gregory-Head BL, Curtis DA, Kim L, Cello J (2000) Evaluation of dental erosion in patients with gastroesophageal reflux disease. *J Prosthet Dent* 83:675-680. doi:10.1067/mpr.2000.107193
35. Jarvinen V, Meurman JH, Hyvarinen H, Rytomaa I, Murtomaa H. Dental erosion and upper gastrointestinal disorders (1988) *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 65:298-303.
36. Abbate GM, Borghi D, Passi A, Levrini L (2014) Correlation between unstimulated salivary flow, pH and streptococcus mutans, analysed with real time PCR, in caries-free and caries-active children. *Eur J Paediatr Dent* 15:51-54.

APÊNDICES

APÊNDICE A - QUESTIONÁRIO MÉDICO

Nº do protocolo _____

Grupo caso () Grupo controle sem cárie () Grupo controle com cárie ()

Dados Pessoais:

Sexo ☐ F ☐ M

Idade: _____ (anos)

Profissão: _____

Sintomas típicos da DRGE

- Há quanto tempo você tem sintomas de azia e/ou refluxo/regurgitação?
() Não tenho () Menos de 1 ano () 1 a 2 anos () 3 a 4 anos () 5 a 10 anos
() mais de 10 anos
- Quantas vezes por semana você tem sensação de azia/pirose, ou seja, queimação atrás do esterno?
() Nenhuma () 1 a 2 dias () 3 a 4 dias () 5 a 6 dias () 7 dias
- Quantas vezes por semana você tem refluxo/regurgitação, ou seja, quando o conteúdo estomacal (líquido ou alimento) se move para cima, em direção à garganta ou boca?
() Nenhuma () 1 a 2 dias () 3 a 4 dias () 5 a 6 dias () 7 dias

Sintomas extra-esofágicos da DRGE

Quantas vezes por semana você tem...	
4. Queimação epigástrica	() Nenhuma () 1 dia () 2 a 3 dias () 4 a 7 dias
5. Tosse	() Nenhuma () 1 dia () 2 a 3 dias () 4 a 7 dias
6. Chiado	() Nenhuma () 1 dia () 2 a 3 dias () 4 a 7 dias
7. Globos	() Nenhuma () 1 dia () 2 a 3 dias () 4 a 7 dias
8. Rouquidão	() Nenhuma () 1 dia () 2 a 3 dias () 4 a 7 dias
9. Dor no peito	() Nenhuma () 1 dia () 2 a 3 dias () 4 a 7 dias

Uso de medicamentos

10. Você toma algum tipo de medicação ou remédio: () Sim () Não

Se sim,

Qual(is)?: _____

Tabagismo

11. O(A) Senhor(a) Fuma? () Sim () Não

12. Se sim, fuma quantos cigarros por dia? _____

13. O(A) senhor(a) já fumou? () Sim () Não

14. Se sim, quando foi a última vez que fumou? _____

Consumo de bebidas alcoólicas

15. Você consome algum tipo de bebida alcoólica? () Sim () Não

1. Se sim, qual é frequência que você consome esses tipos de bebidas?

() Semanalmente () Mensalmente () Anualmente () Diariamente

Questionário de frequência alimentar

Item alimentar	Com que frequência você costuma comer		
	QUANTAS VEZES VOCÊ COME:	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA
	Número de vezes: 1,2,3 etc (N: nunca ou raramente comeu no último ano)	D = por dia S = por semana M = por mês A = por ano	
Laranja/acerola/mexirica/ Limão/abacaxi	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 unidade média
Refrigerantes	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 copo de requeijão (250 ml)
Isotônicos	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	1 garrafa com 500 ml
Energéticos	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M A	Lata com 250ml

História de Bruxismo

17. () Sim () Não

Uso de prótese

18. Você usa prótese dentária? () Sim () Não

() Superior () Inferior

APÊNDICE B - PRONTUÁRIO

Nº do protocolo _____

Dados Pessoais:Sexo ☐ F ☐ M

Idade: _____ (anos)

Naturalidade: _____ Nacionalidade: _____

EXAME CLÍNICO:**Mucosa Oral**

1. Eritema na mucosa do palato mole/duro e/ou úvula: () Sim () Não

Erosão dentária

	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
B														
L														
O/I														
C														
B														
L														
O/I														
C														
	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

Escore e critérios da Versão modificada do *Tooth Wear Index* de Smith e Knight (1984):

Escore	Superfície	Critério
0	B/L/O/I/C	Sem perda característica de superfície, sem perda de contorno
1	B/L/O/I/C	Perda de características da superfície de esmalte, perda mínima de contorno
2	B/L/O	Perda de esmalte com exposição de dentina em menos de um terço da superfície
	I	Perda de esmalte expondo apenas dentina
	C	Defeito menor que 1 mm de profundidade
3	B/L/O	Perda de esmalte expondo dentina em mais de um terço da superfície
	I	Perda de esmalte e perda substancial de dentina não expondo dentina secundária ou polpa
	C	Defeito de 1-2mm de profundidade
4	B/L/O	Perda total de esmalte ou exposição pulpar ou exposição de dentina secundária
	I	Exposição pulpar ou exposição de dentina secundária
	C	Defeito superior a 2 mm de profundidade ou exposição pulpar ou exposição de dentina secundária
5	B/L/O/I/C	Representando qualquer superfície que tenha sido restaurada como resultado de erosão dentária

B: bucal ou labial; L: lingual ou palatal; O: oclusal; I: incisal; C: cervical

CPO-D

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

Parâmetros salivares

2. Fluxo salivar não estimulado:_____ (mm/mim)

3. Fluxo salivar estimulado:_____ (mm/mim)

4. pH da saliva não estimulada:_____

5. pH da saliva estimulada:_____

APÊNDICE C - QUESTIONÁRIO ODONTOLÓGICO

Sensibilidade dentária

1. Você tem algum desconforto ou sensibilidade nos dentes provocado por alimentos ou bebidas quentes ou frias?

() Sim () Não

2. Você tem algum desconforto ou sensibilidade nos dentes provocado por determinadas bebidas ou alimentos?

() Sim () Não

3. Você tem algum desconforto ou sensibilidade nos dentes provocado pelo ar durante a respiração?

() Sim () Não

Xerostomia

4. Você teve sensação de "boca-seca" todos os dias nos últimos 6 meses?

() Sim () Não

5. Como você descreveria a quantidade de saliva na boca?

() Normal () Baixa

6. Você tem dificuldade de engolir os alimentos?

() Sim () Não

7. Você precisa ter algo para beber para ser capaz de engolir a comida?

() Sim () Não

Sensação de queimação na boca

8. Você tem sensação de queimação ou gosto ácido na boca?

() Sim () Não

APÊNDICE D - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa "Manifestações orais em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico na cidade de Campina Grande/PB: Um estudo caso-controle", que está sob a responsabilidade do pesquisador Jalber Almeida dos Santos, residente na rua Denise Alves de Medeiros, nº 120, Bairro Sandra Cavalcante, Campina Grande-PB, CEP - 58410-743 – Telefones para contato: (83) 8899-6417/(83)9661-3113(inclusive ligações a cobrar) e e-mail: jalber_almeida@hotmail.com e está sob a orientação de: Dr. Carlos Menzes Aguiar, Telefones para contato: (81) 9975-7010, e-mail: cmaguiar@hotmail.com. Também participa desta pesquisa: Cláudia Dantas Gadelha, Telefone: (83)8826-0223.

Este Termo de Consentimento pode conter alguns tópicos que o/a senhor/a não entenda. Caso haja alguma dúvida, pergunte à pessoa a quem está lhe entrevistando, para que o/a senhor/a esteja bem esclarecido (a) sobre tudo que está respondendo. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, caso aceite em fazer parte do estudo, rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa o (a) Sr. (a) não será penalizado (a) de forma alguma. Também garantimos que o (a) Senhor (a) tem o direito de retirar o consentimento da sua participação em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Descrição da pesquisa: A pesquisa tem como objetivo avaliar as manifestações orais em pacientes com a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) em pacientes de Campina Grande/PB. Os indivíduos com sintomas da DRGE, ou seja, com azia e regurgitação de forma frequente, que procurarem o serviço de gastroenterologia da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) e a clínica privada Digest e aceitarem a participar da pesquisa, serão avaliados por meio de um questionário, aplicado pela pesquisadora especialista em gastroenterologia, para analisar as manifestações da doença do refluxo gastroesofágico e a possibilidade de inclusão na pesquisa, caso o paciente cumpra os critérios de inclusão, estes serão submetidos ao exame de endoscopia digestiva alta de forma gratuita que será realizado pela pesquisadora na clínica Digest. Os pacientes diagnosticados com a DRGE serão os integrantes do grupo caso. Os indivíduos que integrarão os grupos controles, ou seja, aqueles livres dos sintomas típicos da doença, por questões éticas, não serão submetidos ao exame descritos acima. Entretanto, todos os sujeitos da pesquisa serão examinados clinicamente, por um cirurgião-dentista, devidamente treinado, para avaliar diversas condições orais, como, erosão dentária, presença de eritema na mucosa oral e cárie dentária. Para isso, os participantes ficarão de forma confortável em uma sala reservada na clínica Digest. A erosão dentária, a cárie dentária e a presença de eritema na mucosa oral serão analisadas por exames visuais com auxílio de espelhos odontológicos e gazes estéreis. Os referidos exames são simples, rápidos e de fácil execução. O mesmo ainda coletará amostras de saliva para determinação do fluxo e pH da saliva. Ainda será aplicado um questionário com o objetivo de determinar a presença de "xerostomia", sensibilidade dentária e sensação de queimação na boca. O que não causará nenhum tipo de dor ou desconforto.

Riscos

- Caso o sujeito sinta-se constrangido durante a coleta, o mesmo tem o direito de desistir a qualquer momento;
- Os exames que serão realizados no trato gastrointestinal são técnicas bastante seguras. Aparecem complicações em poucos casos e muitas são leves, a exemplo, da flebite e diminuição do nível de consciência nos exames de endoscopia digestiva alta, porém caso ocorra algum tipo de complicação, a pesquisadora será a responsável de sanar e tratar o problema;
- Os exames clínicos orais, a coleta de saliva e aplicação dos questionários não acarretaram nenhum dano ou dor ao participante por não serem invasivos;

Benefícios

- Contribuição para o desenvolvimento de novos conhecimentos que poderão ser úteis e proporcionar melhores condições para o diagnóstico e tratamento de determinadas condições bucais e gástricas;
- Recebimento do diagnóstico da Doença do Refluxo Gastroesofágico e a orientação do sujeito da pesquisa sobre possíveis tratamentos, minimizando assim o agravamento da doença;
- Recebimento de diagnóstico sobre a sua situação bucal;

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa dos questionários e das fichas clínicas, ficarão armazenados em pastas de arquivo e em um computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador Jalber Almeida dos Santos, no endereço acima informado pelo período de no mínimo 5 anos.

O (a) senhor (a) não pagará nada para participar desta pesquisa. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidos pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação). Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: **(Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).**

(assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo "Manifestações orais em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico na cidade de Campina Grande/PB: Um estudo caso-controle" como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu tratamento.

Local e data _____

Assinatura do participante: _____



Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimento sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar:

(02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores)

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

ANEXOS

ANEXO A - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Serres Humanos		UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-	
--	--	--	--

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: MANIFESTAÇÕES ORAIS EM PACIENTES COM DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO NA CIDADE DE CAMPINA GRANDE/PB: UM ESTUDO CASO-CONTROLE

Pesquisador: Jalber Almeida dos Santos

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 27667514.2.0000.5208

Instituição Proponente: CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 712.135

Data da Relatoria: 27/06/2014

Apresentação do Projeto:

Indicado na relatoria Inicial.

Objetivo da Pesquisa:

Indicado na relatoria Inicial.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Indicado na relatoria Inicial.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Indicado na relatoria Inicial.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Indicado na relatoria Inicial.

Recomendações:

s/recomendação;

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-800
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2126-8588 Fax: (81)2126-8588 E-mail: cepccs@ufpe.br

Comitê de Ética
em Pesquisa
Envolvendo
Serres Humanos



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-



Continuação do Parecer: 712.135

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O parecer do Colegiado, deste protocolo, foi acatado e o pesquisador está autorizado para iniciar a coleta de dados.

Projeto foi avaliado e sua APROVAÇÃO definitiva será dada, após a entrega do relatório final, na PLATAFORMA BRASIL, através de "Notificação " e, após apreciação, será emitido Parecer Consubstanciado .

RECIFE, 08 de Julho de 2014

Assinado por:
GERALDO BOSCO LINDOSO COUTO
(Coordenador)

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-800
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 Fax: (81)2126-8588 E-mail: cepccs@ufpe.br

ANEXO B - NORMAS DA REVISTA *CLINICAL ORAL INVESTIGATION*

Instructions for Authors

TYPES OF PAPERS

Papers may be submitted for the following sections:

- Original articles
- Invited reviews
- Short communications
- 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:

Prof. Dr. G. Schmalz

University of Regensburg

Department of Conservative Dentistry and Periodontology

Franz-Josef-Strauß-Allee 11

93053 Regensburg

Germany

e-mail: gottfried.schmalz@klinik.uni-regensburg.de

Tel.: +49 941 9446024,

Fax: +49 941 9446025

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, 182 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. doi: 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*. doi: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

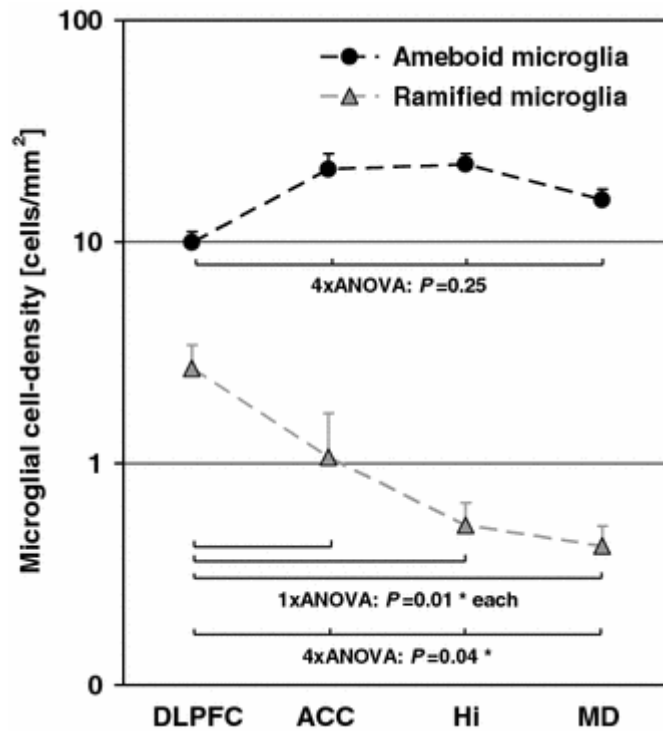
- All tables are to be numbered using Arabic numerals.
- Tables should always be cited in text in consecutive numerical order.
- For each table, please supply a table caption (title) explaining the components of the table.
- Identify any previously published material by giving the original source in 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

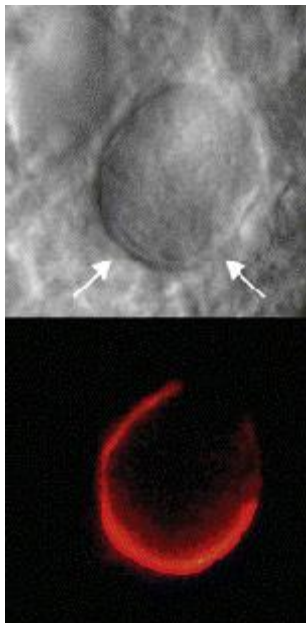
- Supply all figures electronically.
- Indicate what graphics program was used to create the artwork.
- For vector graphics, the preferred format is EPS; for halftones, please use TIFF format. MSOffice files are also acceptable.
- Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.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

Line Art



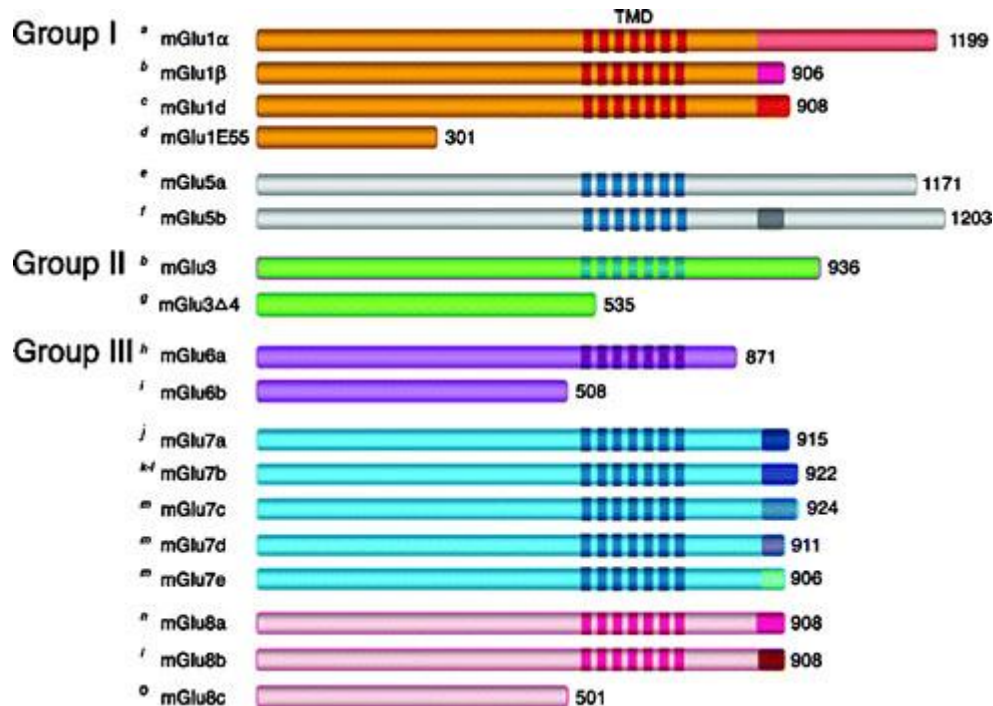
- Definition: Black and white graphic with no shading.
- Do not use faint lines and/or lettering and check that all lines and lettering within the figures are legible at final size.
- All lines should be at least 0.1 mm (0.3 pt) wide.
- Scanned line drawings and line drawings in bitmap format should 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.

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, mxf, 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 converted to PDF if no interaction with the data is intended.
- If the readers should be encouraged to make their own calculations, spreadsheets should be submitted as .xls 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)

INTEGRITY OF RESEARCH AND REPORTING

Ethical standards

Manuscripts submitted for publication must contain a statement to the effect that all human and animal studies have been approved by the appropriate ethics committee and have therefore been performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments.

It should also be stated clearly in the text that all persons gave their informed consent prior to their inclusion in the study.

Details that might disclose the identity of the subjects under study should be omitted.

These statements should be added in a separate section before the reference list. If these statements are not applicable, authors should state: The manuscript does not contain clinical studies or patient data.

The editors reserve the right to reject manuscripts that do not comply with the above-mentioned requirements. The author will be held responsible for false statements or failure to fulfill the above-mentioned requirements

Conflict of interest

Authors must indicate whether or not they have a financial relationship with the organization that sponsored the research.

They should also state that they have full control of all primary data and that they agree to allow the journal to review their data if requested.

Therefore the manuscript must be accompanied by the “Conflict of Interest Disclosure Form”. To download this form, please follow the hyperlink on the right.

The manuscript must also be accompanied by the “Authorship & Disclosure Form”. To download this form, please follow the hyperlink on the right.

DOES SPRINGER PROVIDE ENGLISH LANGUAGE SUPPORT?

Manuscripts that are accepted for publication will be checked by our copyeditors for spelling and formal style. This may not be sufficient if English is not your native language and substantial editing would be required. In that case, you may want to have your manuscript edited by a native speaker prior to submission. A clear and concise language will help editors and reviewers concentrate on the scientific content of your paper and thus smooth the peer review process.

The following editing service provides language editing for scientific articles in all areas Springer publishes in:

- Edanz English editing for scientists

Use of an editing service is neither a requirement nor a guarantee of acceptance for publication.

Please contact the editing service directly to make arrangements for editing and payment.

- Edanz Editing Global

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.

In addition:

- Changes of authorship or in the order of authors are not accepted **after** acceptance of a manuscript.
- Requesting to add or delete authors at revision stage, proof stage, or after publication is a serious matter and may be considered when justifiably warranted. Justification for changes in authorship must be compelling and may be considered only after receipt of written approval from all authors and a convincing, detailed explanation about the role/deletion of the new/deleted author. In case of changes at revision stage, a letter must accompany the revised manuscript. In case of changes after acceptance or publication, the request and documentation must be sent via the Publisher to the Editor-in-Chief. In all cases, further documentation may be required to support your request. The decision on accepting the change rests with the Editor-in-Chief of the journal and may be turned down. Therefore authors are strongly advised to ensure the correct author group, corresponding author, and order of authors at submission.
- 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.

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.
- 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.”

AFTER ACCEPTANCE

Upon acceptance of your article you will receive a link to the special Author Query Application at Springer’s web page where you can sign the Copyright Transfer Statement online and indicate whether you wish to order OpenChoice and offprints.

Once the Author Query Application has been completed, your article will be processed and you will receive the proofs.

Open Choice

In addition to the normal publication process (whereby an article is submitted to the journal and access to that article is granted to customers who have purchased a subscription), Springer now provides an alternative publishing option: Springer Open Choice. A Springer Open Choice article receives all the benefits of a regular subscription-based article, but in addition is made available publicly through Springer’s online platform SpringerLink.

- Springer Open Choice

Copyright transfer

Authors will be asked to transfer copyright of the article to the Publisher (or grant the Publisher exclusive publication and dissemination rights). This will ensure the widest possible protection and dissemination of information under copyright laws. Open Choice articles do not require transfer of copyright as the copyright remains with the author. In opting for open access, the author(s) agree to publish the article under the Creative Commons Attribution License..

Offprints

Offprints can be ordered by the corresponding author.

Color illustrations

Publication of color illustrations is free of charge.

Proof reading

The purpose of the proof is to check for typesetting or conversion errors and the completeness and accuracy of the text, tables and figures. Substantial changes in content, e.g., new results, corrected values, title and authorship, are not allowed without the approval of the Editor.

After online publication, further changes can only be made in the form of an Erratum, which will be hyperlinked to the article.

Online First

The article will be published online after receipt of the corrected proofs. This is the official first publication citable with the DOI. After release of the printed version, the paper can also be cited by issue and page numbers.