



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
Faculdade de Odontologia
Programa de Pós-Graduação em Odontologia
Doutorado em Odontologia
Área de Concentração em Estomatologia Clínica

**AVALIAÇÃO MICOLÓGICA BUCAL, ACHADOS ULTRASSONOGRÁFICOS DE
GLÂNDULAS SALIVARES E TESTE DE QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES
COM SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMÁRIA E SECUNDÁRIA**

CLARISSA CASTRO GALVÃO MEDEIROS

2016



Clarissa Castro Galvão Medeiros

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE ODONTOLOGIA

**AVALIAÇÃO MICOLÓGICA BUCAL, ACHADOS ULTRASSONOGRÁFICOS DE
GLÂNDULAS SALIVARES E TESTE DE QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES
COM SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMÁRIA E SECUNDÁRIA**

PORTO ALEGRE

2016



Clarissa Castro Galvão Medeiros

Avaliação Micológica Bucal, Achados Ultrassonográficos de Glândulas Salivares e Teste de Qualidade de Vida em Pacientes com Síndrome de Sjögren Primária e Secundária

Linha de Pesquisa: Enfermidades da Região Bucomaxilofacial – Estudos Clínicos, Imunológicos e Anátomo-Patológicos

Tese apresentada como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Doutora pelo Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – Área de Concentração em Estomatologia Clínica.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. José Antonio Poli de Figueiredo – UFRGS

Prof. Dra. Karen Cherubini – PUCRS

Profa. Dra. Maria Ivete Bolzan Rockenbach – PUCRS

Prof. Dra. Sabrina Pozatti Moure – ULBRA

Profa. Dra. Maria Antonia Zancanaro de Figueiredo – PUCRS (Orientadora)

Profa. Dra. Aline Rose Cantarelli Morosolli – PUCRS (Suplente)

Porto Alegre

2016



DEDICATÓRIA

*Aos meus pais, **Zilma e Laerte**, por serem meus exemplos de determinação e amor. Vocês me inspiram a buscar novos desafios e a não desistir frente às adversidades do caminho.*



AGRADECIMENTOS

Ao meu esposo **Leonardo**, agradeço por estar ao meu lado, torcendo para que alcance os meus objetivos pessoais e profissionais. Nos momentos em que a vida nos surpreende trazendo alguma dificuldade, buscamos força um no outro para seguirmos a nossa caminhada, compartilhando sonhos e colecionando memórias.

Minha querida orientadora, **Profa. Dra. Maria Antonia Zancanaro de Figueiredo**. Sinto-me honrada e agradecida por ser sua aluna. Jamais esquecerei as palavras de incentivo, a confiança depositada em mim e a forma afetuosa com a qual sempre me tratou. Durante o período em que estive sob sua orientação, acredito ter desenvolvido uma maior capacidade como pesquisadora e estomatologista clínica, devido aos seus ensinamentos e principalmente por seu exemplo.

Às professoras **Karen Cherubini e Fernanda Gonçalves Salum**, pela excelência no ensino acadêmico e por todo conhecimento a mim transmitido durante a convivência no ambulatório de Estomatologia do Hospital São Lucas - PUCRS.

À **Profa. Dra. Renata Medina da Silva**, por compartilhar seu tempo, esclarecendo com paciência minhas inúmeras dúvidas e por disponibilizar a estrutura do Laboratório de Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Biociências da PUCRS.

À **Profa. Dra. Maria Martha Campos** e à Doutoranda **Ana Paula Dagnino**, pela disponibilidade em auxiliar-me com muita competência.

Às queridas, **Shaiana Mattiello, Belisa Rodrigues, Stephanie Gallo, Maria Claudia Garcia e Samara Mattiello**, por terem me auxiliado durante a realização dos experimentos no Laboratório de Imunologia e Microbiologia da Faculdade de Biociências da PUCRS, dedicando seu tempo e seu conhecimento.

À secretária do Serviço de Estomatologia, **Márcia Rollsing**, pela simpatia com que recebe a todos que chegam no ambulatório, seja em busca de atendimento ou aprendizado.

Aos **colegas do Programa de Pós-Graduação em Estomatologia Clínica**, pela amizade, incentivo, por compartilharmos dúvidas, descobertas e momentos de descontração no ambulatório.

Aos meus irmãos, **Camila, Vicente e Lucas**. Que os laços de amor que nos unem sejam cada vez mais fortes. Quero tê-los sempre por perto.

Ao Prof. **Sérgio Kato** pelo auxílio durante a análise estatística dos resultados obtidos.

Dedico um agradecimento especial às **pacientes** que colaboraram fundamentalmente para a realização deste estudo.



"Uma pessoa humilde de verdade tem ciência de que seu saber é limitado e que a arrogância e altivez intelectual corresponde a um grave engano.

A humildade corresponde a um estado de alma em que predomina o respeito pelas outras pessoas: pelo modo como vivem, pensam e se comportam.

Uma boa definição de pessoa humilde consiste na real disposição de ouvir e de aprender sempre, inclusive com aqueles que sabem menos que ela."

Flávio Gikovate



RESUMO

A síndrome de Sjögren (SS) é uma doença autoimune sistêmica que afeta principalmente mulheres de meia idade, em uma proporção de 9:1 quando comparado aos homens. Embora o processo inflamatório decorrente da SS possa afetar qualquer órgão, os sintomas mais frequentes são o ressecamento ocular e oral devido à infiltração linfocítica nas glândulas exócrinas. A patogênese desta enfermidade ainda não é totalmente compreendida. A SS pode ser classificada como primária (SSp), quando o paciente não apresenta qualquer doença autoimune concomitante ou secundária (SSs), quando associada à outra patologia desta natureza. Os indivíduos afetados tornam-se mais suscetíveis a complicações orais devido à hipossalivação. Este estudo avaliou pacientes com SSp, SSs e indivíduos saudáveis considerando os seguintes aspectos: fluxo salivar não estimulado, padrão de colonização de leveduras na cavidade oral, achados ultrassonográficos nas glândulas salivares e impacto da saúde bucal na qualidade de vida. As informações obtidas foram comparadas entre os grupos experimentais. As pacientes com SS apresentaram diminuição do fluxo salivar quando comparadas aos controles. Foram observadas relações inversas entre a idade e a taxa de fluxo salivar em todos os grupos e entre o tempo decorrido desde o diagnóstico e a taxa de fluxo salivar entre os grupos SSp e SSs. Utilizou-se um meio cromogênico para cultura de leveduras e identificação presuntiva das espécies. A identificação molecular foi realizada através de reação em cadeia da polimerase (PCR), sequenciamento de DNA e análise filogenética, possibilitando a identificação de 11 espécies pertencentes a seis gêneros diferentes. A espécie mais prevalente em todos os grupos foi a *Candida albicans*, seguida por *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* e *Candida krusei*. A contagem total de unidades formadoras de colônias (UFC/mL), independentemente da espécie, e de *Candida albicans* foi maior nos pacientes dos grupos SSp e SSs quando comparados ao controle. Observou-se uma

relação inversa entre idade e fluxo salivar e entre fluxo salivar e a presença de *Candida albicans*, *Candida tropicalis* e *Candida glabrata* em todos os grupos. Embora os indivíduos saudáveis tenham apresentado uma maior variedade de espécies na cavidade oral, os pacientes com SS demonstraram uma maior contagem de UFC/mL, bem como maior incidência de manifestações clínicas de candidíase. Não foi detectada diferença estatística significativa entre os três grupos quando os escores do questionário OHIP-14 foram comparados. A alteração mais freqüente detectada durante o exame de ultrassom foi a ecogenicidade não-homogênea de pelo menos uma das glândulas parótidas e/ou submandibulares, seguida pela diminuição do tamanho dessas estruturas e pelo aparecimento de múltiplas pequenas áreas ovais hipocóicas.

Palavras-chave: estomatologia, síndrome de Sjögren, qualidade de vida, xerostomia, ultrassonografia das glândulas salivares.



ABSTRACT

ABSTRACT

Sjögren's syndrome (SS) is a systemic autoimmune disease that affects mostly middle age women in a 9:1 ratio when compared to men. Although SS's inflammatory process can affect any organ, the most frequent symptoms are ocular and oral dryness due to lymphocytic infiltration of exocrine glands. The pathogenesis of this illness is not fully comprehended yet. SS can be classified as primary (pSS), when the patient does not present any concomitant autoimmune disease or secondary (sSS), when it is associated with other pathology of this nature. SS patients are more susceptible to oral complications due to hyposalivation. This study evaluated patients with pSS, sSS and healthy individuals considering the following aspects: non-stimulated salivary flow, colonization pattern of yeast in the oral cavity, salivary glands ultrasonographic findings and impact of oral health on quality of life. The information obtained was compared between the experimental groups. SS patients presented a decreased salivary flow rate when compared to the controls. Inverse relationships between age and salivary flow rate in all groups and between time since SS diagnosis and salivary flow rate among pSS and pSS groups were observed. A chromogenic medium was used for yeast culturing and presumptively identification of the species. Molecular identification performed by polymerase chain reaction (PCR), DNA sequencing and phylogenetic analysis recognized 11 species from six different genera. *C. albicans* was the most prevalent species in all groups followed by *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis* and *C. krusei*. Total CFU/mL and *C. albicans* counts were higher in the pSS and sSS patients when comparing them to the control group. An inverse relationship between age and salivary flow rate and between salivary flow rate and the occurrence of *C. albicans*, *C. tropicalis* and *C. glabrata* occurred in all groups. Although healthy individuals presented a greater variety of species in the oral cavity, SS patients had a higher CFU's count, as well as a higher incidence of clinical manifestations of

candidiasis. No statistically significant difference was detected among the three groups when the scores of the questionnaire OHIP-14 were compared. The most frequent alteration detected during ultrasonography examination was inhomogeneous echogenicity of at least one of the parotid and/or submandibular glands followed by decreased gland size and the presence of multiple small oval hypoechoic areas.

Keywords: oral medicine, Sjögren's syndrome, quality of life, xerostomia, salivary gland ultrasonography.



SUMÁRIO

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	20
2. ARTIGO CIENTÍFICO I	27
3. ARTIGO CIENTÍFICO II	29
4. ARTIGO CIENTÍFICO III	31
5. ARTIGO CIENTÍFICO IV	33
6. DISCUSSÃO GERAL	35
REFERÊNCIAS	43
ANEXOS	55
APÊNDICES	81



INTRODUÇÃO

A Síndrome de Sjögren (SS) teve sua sintomatologia descrita inicialmente por Henrik Sjögren em 1933, o qual relatou detalhadamente achados clínicos e histológicos em mulheres que apresentavam queixa de xerostomia e ceratoconjuntivite seca (CS). A SS pode se manifestar em qualquer idade, apresentando maior incidência em mulheres do que em homens (proporção de 9:1), na faixa etária dos 40 aos 50 anos. É a segunda doença autoimune reumática mais frequente, com prevalência estimada em diversos estudos variando entre 0.1 e 4.8% (TINCANI et al., 2013; VITALI et al., 2013).

Esta desordem autoimune que acomete humanos, é caracterizada pela infiltração de linfócitos nas glândulas exócrinas e no epitélio de múltiplos órgãos. A perda da função exócrina é resultante de respostas imunes crônicas direcionadas principalmente contra as glândulas salivares e lacrimais. Os sintomas clássicos de ressecamento ocular (xerofthalmia) e salivar (xerostomia) são decorrentes da disfunção destas estruturas (BALDINI et al., 2012; TINCANI et al., 2013; VITALI et al., 2013). Acredita-se que as células B e os autoanticorpos possuam um importante papel na desregulação das glândulas exócrinas. Manifestações sistêmicas extraglandulares como fadiga extrema, mialgia, artralgia e distúrbios psicológicos (insônia, irritabilidade e depressão) podem ocorrer frequentemente (STEWART et al., 2008). É comum o envolvimento pulmonar, renal, vascular e nervoso, bem como das membranas mucosas das vias respiratórias e do trato gastrointestinal, afetando cerca de 1/3 dos pacientes com esta síndrome (PEDERSEN et al., 1999).

A SS pode ocorrer de forma isolada e assim denominada primária (SSp), ou em conjunto com outras desordens autoimunes reumáticas tais como artrite reumatoide (AR) e lúpus eritematoso sistêmico (LES), caracterizando a SS secundária (SSs) (TINCANI et al., 2013). Portanto, o estabelecimento do seu diagnóstico torna-se dificultado, uma vez que

devem ser abordados inicialmente os componentes oculares e salivares, definindo-se posteriormente se o quadro é característico de SS primária ou secundária.

Desde 1975, foram desenvolvidos protocolos distintos para a classificação da SS, sem grande aceitação por parte da comunidade científica (MANTHORPE, 2001). A versão com maior reconhecimento (citada mais de 1.300 vezes na literatura) foi proposta por um grupo de consenso americano-europeu em 2002 (BALDINI et al., 2012). De acordo com esses critérios, para o diagnóstico dessa patologia é imprescindível a presença dos anticorpos anti-Ro/SS-A, anti-La/SS-B no soro ou sialoadenite linfocítica focal, com escore focal >1 , observada após biópsia de glândulas salivares acessórias (VITALI et al., 2013).

Esses parâmetros são consagrados na literatura como um método para padronizar o diagnóstico e a classificação dos pacientes em estudos clínicos, facilitando a análise e a comparação dos resultados entre diversas instituições. Entretanto, os critérios para determinar individualmente a presença da SS, devem ser estabelecidos por um profissional experiente (VITALI et al., 2003; LANGEGGER et al., 2007). Após confirmado o diagnóstico desta enfermidade, os indivíduos devem ser acompanhados e tratados, ao longo do tempo, de forma multidisciplinar. O papel desempenhado pelo cirurgião-dentista é fundamental, podendo ter início na fase de identificação da doença, caso o paciente apresente sintomatologia oral, bem como no seu tratamento. Este consiste em minimizar os efeitos da síndrome sobre a cavidade bucal, visando assim promover melhores condições de saúde e conseqüentemente gerando um impacto positivo na qualidade de vida dos indivíduos afetados (STEWART et al., 2008).

Pacientes acometidos pela síndrome apresentam um elevado risco de manifestar diversos distúrbios na saúde bucal decorrentes da diminuição do seu fluxo salivar. As alterações na composição da saliva acabam tornando estes pacientes mais suscetíveis a cáries e perdas dentárias precoces (BANDERAS - TARABAY et al., 1997; SREEBNY, 2000). Outras complicações incluem o aumento da incidência de candidíase oral, ulcerações,

disgeusia, dificuldade de mastigação, deglutição e adaptação ao uso de próteses dentárias devido ao ressecamento extremo da mucosa oral (LUNSDSTROM et al., 1995; ALMSTAHL et al., 2001). Atividades cotidianas como falar e se alimentar acabam tornando-se um desafio para muitos pacientes, que frequentemente sentem-se constrangidos em situações de convívio social (RHODUS et al., 1995; BAKER et al., 2006).

A saliva é um fluido biológico formado pela secreção das glândulas salivares maiores (parótida, submandibular e sublingual) e menores que estão amplamente distribuídas nos tecidos da cavidade bucal. A água é o componente salivar predominante, correspondendo a 98% da sua composição total. Os 2% remanescentes são constituídos de eletrólitos, muco, componentes antibacterianos e diversas enzimas (LEE et al., 2009). As funções salivares estão relacionadas à sua fluidez e a componentes específicos, promovendo a lubrificação dos tecidos e contribuindo de forma efetiva para a proteção da mucosa bucal, solubilização de alimentos, formação do bolo alimentar, deglutição, auxílio na mastigação e na fala, digestão e remoção de bactérias e restos alimentares (RATHNAYAKE et al., 2013).

Entre os diversos biomarcadores inflamatórios relacionados com doenças orais e sistêmicas que já foram detectados na saliva, estão as interleucinas-1 β , -6 e -8 (IL-1 β , IL-6, IL-8), o fator de necrose tumoral - α (TNF- α) e metaloproteinases da matriz (MMP)-8 e -9 (RATHNAYAKE et al., 2013). A IL-1 β é uma citocina pró-inflamatória secretada por diferentes células nas lesões inflamatórias, enquanto a IL-6 possui ações pró e/ou anti-inflamatória, sendo um importante mediador e alvo terapêutico tanto para doenças crônicas inflamatórias quanto no câncer (NIBALI, 2012). A IL-8 é uma quimiocina, produzida principalmente por macrófagos e células epiteliais a partir de estímulos inflamatórios (OKADA, 1998). O TNF- α atua como uma citocina pró-inflamatória e imuno-regulatória, enquanto a MMP-8 é secretada durante a fase aguda das doenças inflamatórias (RATHNAYAKE et al., 2013). Sabe-se que aproximadamente 80% dos pacientes com SSp

apresentam anticorpos antinucleares no soro, sendo os de maior frequência aqueles contra as ribonucleoproteínas Ro/SSa ou La/SSB. O estudo realizado por Busamia et al., (2010), verificou um aumento significativo da positividade para os anticorpos anti-Ro/SSA e La/SSB na saliva de portadores de SSp (n=15) e Ss (n=17), quando comparados aos controles (n=22).

No intuito de compreender o funcionamento das desordens imunológicas, as pesquisas atuais têm dado um grande enfoque na relação entre as respostas inatas e a ativação subsequente da imunidade adaptativa específica. A fisiopatologia da SS ainda não é totalmente compreendida; no entanto, sabe-se que as citocinas possuem uma ação determinante na regulação imunológica e costumam apresentar-se desreguladas nas doenças autoimunes (ROESCHER et al., 2009).

Cada vez mais a comunidade científica busca métodos alternativos menos invasivos, com menor custo financeiro que facilitem o diagnóstico da SS e de outras diversas enfermidades. A renomada instituição norte-americana, *National Institute of Dental and Cranio-facial Research* (NIDCR), vem estimulando desde 2002, pesquisas que investiguem a utilização de fluidos orais como ferramenta diagnóstica para determinar as condições de saúde e doença (LEE et al., 2009; HU et al., 2011). Um dos principais itens a serem abordados, com relação ao diagnóstico desta síndrome, é a biópsia das glândulas salivares acessórias, considerada uma técnica invasiva, que muitas vezes é evitada por profissionais e pacientes. Os métodos sialoquímicos possuem baixo custo financeiro, não são invasivos e podem ser relevantes para o diagnóstico precoce da SS. Em levantamentos epidemiológicos, a análise da presença de biomarcadores inflamatórios na saliva pode ser utilizada como um teste diagnóstico para diferentes condições sistêmicas incluindo a SS (TCHETVERIKOV et al., 2004; MIRRIELES et al., 2010; RATHNAYAKE et al., 2013).

Outro aspecto importante, com relação aos critérios necessários para investigar a SS, refere-se aos exames de imagem a serem solicitados frente à sua hipótese diagnóstica. Até o momento, a literatura preconiza a realização de sialografia e cintilografia das glândulas salivares visando auxiliar no diagnóstico e acompanhamento dos pacientes (BALDINI et al., 2012; TINCANI et al., 2013; VITALI et al., 2013). Entretanto, observa-se uma crescente tendência para que outros exames de imagem sejam considerados para esta finalidade. A sialografia é um exame doloroso e invasivo, além de ser considerado obsoleto para avaliar as glândulas salivares. Já a cintilografia apresenta baixa especificidade, necessitando da exposição do paciente à radiação e ainda é considerado de difícil acesso financeiro para a maioria da população (SALAFFI et al., 2008; CORNEC et al., 2013). Estudos recentes demonstraram que métodos não invasivos como a ultrassonografia (US) e a ressonância magnética (RM) das glândulas salivares são relevantes na identificação e acompanhamento dos pacientes com SS (SUMI et al., 2007; ROBERTS et al., 2008; SALAFFI et al., 2008). Estudos prévios demonstraram que esta síndrome acomete grande parte da população mundial, principalmente mulheres a partir dos 40 anos, provocando de forma crônica grande impacto nas condições de saúde desses indivíduos. Conseqüentemente, os mesmos costumam apresentar uma piora da sua qualidade de vida, decorrente do agravamento da doença. A SS é uma condição de difícil diagnóstico, muitas vezes demorado, realizado através da utilização de métodos invasivos, financeiramente onerosos tanto para os pacientes quanto para os sistemas de saúde. Portanto, a possibilidade de utilizar alternativas menos invasivas e de menor custo, que possam ser empregadas também para verificar o grau de severidade da doença, poderá favorecer a população afetada, tendendo a diminuir o tempo decorrente entre os primeiros sinais e sintomas e o início do tratamento. O objetivo geral desta pesquisa foi avaliar o padrão de colonização de fungos na cavidade bucal, a presença de manifestações estomatológicas, alterações salivares, ultrassonográficas e de qualidade de vida em indivíduos

com Síndrome de Sjögren primária e secundária, comparando-as entre os grupos experimentais.



ARTIGO CIENTÍFICO I

O artigo de pesquisa, intitulado "*Oral yeast colonization in patients with primary and secondary Sjögren's syndrome*" foi formatado e submetido de acordo com as normas do periódico *Molecular Oral Microbiology* (Anexo 1), o qual apresenta Qualis A2.



ARTIGO CIENTÍFICO II

O artigo de pesquisa, intitulado "*Salivary flow and quality of life in Sjögren's syndrome*" foi formatado e submetido de acordo com as normas do periódico *Oral Health & Preventive Dentistry* (Anexo 3), o qual apresenta Qualis B2.



ARTIGO CIENTÍFICO III

O artigo de pesquisa, intitulado "*Ultrasonography of salivary glands in Primary and Secondary Sjögren's syndrome*" foi formatado e submetido de acordo com as normas do periódico *Australian Dental Journal* (Anexo 5), o qual apresenta Qualis B1.



ARTIGO CIENTÍFICO IV

O artigo de revisão de literatura, intitulado "*Salivary diagnostics for systemic diseases*" foi formatado e submetido de acordo com as normas do periódico *Ciência & Saúde Coletiva* (Anexo 7), o qual apresenta Qualis B1.



DISCUSSÃO GERAL

Ao longo do estudo realizou-se uma investigação em pacientes com SSp, SSs e indivíduos saudáveis, abrangendo as seguintes características: fluxo salivar não estimulado, padrão da colonização de leveduras na cavidade oral, achados ultrassonográficos e impacto da saúde bucal na qualidade de vida. As informações obtidas foram comparadas entre os grupos experimentais, considerando também outras variáveis, tais como idade, tempo desde o diagnóstico da doença e presença de autoanticorpos no sangue circulante (anti-Ro/SS-A, anti-La/SS-B).

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) e encontra-se registrada sob o nº 657.953, de acordo com a Declaração de Helsinki. Cada uma das participantes do estudo assinou um termo de consentimento informado.

Cinquenta e seis pacientes do sexo feminino foram avaliadas nas dependências do Serviço de Estomatologia do Hospital São Lucas (PUCRS) e classificadas nos grupos experimentais, de acordo com os critérios de diagnóstico publicados por Vitali et al. (2002). Os referidos critérios foram aplicados devido ao amplo reconhecimento e confiabilidade demonstrados em estudos anteriores (MANTHORPE, 2002; RAMOS-CASALS et al., 2010; BALDINI et al., 2012). As pacientes que não preencheram os requisitos necessários para o estabelecimento do diagnóstico foram excluídas do estudo, todavia permanecem em acompanhamento no referido ambulatório.

O emprego de tais critérios de diagnóstico é necessário para garantir que os pacientes inseridos na pesquisa tenham sido classificados corretamente, afastando a possibilidade de erro quanto à distribuição da amostra dentro dos grupos experimentais (FRIES et al., 1994; PRABU; 2003). Entretanto, o processo de identificação da SS é demasiadamente complexo e

depende de uma interpretação apurada dos sinais e sintomas apresentados pelo paciente. Erros de diagnóstico podem ocorrer, uma vez que os sinais clássicos desta patologia nem sempre estão presentes no seu estágio inicial (VITALI et al., 2002; GALVEZ et al., 2009; MAVRAGANI & MOUTSOPOULOS, 2010).

Previamente à coleta padronizada da saliva total, as pacientes receberam as seguintes orientações:

- não comer ou beber (exceto água) até 1 hora antes da coleta;
- não fumar ou exercitar-se antes da coleta;
- sentar-se em posição confortável em cadeira comum (não-odontológica);
- remover o batom, caso estivesse usando-o;
- usuárias de próteses removíveis deveriam mantê-las durante a coleta.

Para evitar possíveis interferências do ciclo circadiano, as amostras foram coletadas no mesmo período do dia (entre 9 e 11 horas). As mesmas deveriam acumular a saliva no assoalho bucal e dispensá-la a cada 60 segundos em um tubo graduado, durante 15 minutos (NAVAZESH, 1993). No momento da coleta, a pesquisadora deixava a paciente momentaneamente sozinha na sala, para evitar que a sua presença pudesse intimidá-la a expelir a saliva no frasco coletor. A obtenção da saliva foi realizada de forma não estimulada a fim de possibilitar o cálculo do fluxo salivar não-estimulado, uma das exigências para o estabelecimento de um possível diagnóstico da SS.

Os resultados obtidos após a coleta demonstraram que as pacientes com SS possuem um fluxo salivar reduzido quando comparados ao grupo controle, corroborando resultados de estudos anteriores (NAVAZESH, 1993; PEDERSEN et al., 1999; STEWART et al., 2008). Uma redução ainda maior foi observada na taxa de fluxo salivar dos pacientes com SSS, apesar deste grupo referir um tempo menor de evolução da doença.

Quando os resultados do teste OHIP-14 foram comparados aos do fluxo salivar, não observou-se uma diferença estatisticamente significativa, todavia os escores apresentados pelas participantes do estudo tenham sido maiores do que os encontrados em pesquisas que avaliaram a população em geral (WONG et al., 2002; ROBINSON et al., 2003, FERNANDES et al., 2006). Os dados obtidos indicam que quanto maior a idade e o tempo de evolução da SS, menor será o fluxo salivar em ambos os grupos com SS, sugerindo também que o impacto negativo na qualidade de vida das pacientes aumenta de acordo com a duração da doença. Até o momento, não é possível determinar o intervalo de tempo necessário para que pacientes com SS venham a apresentar um decréscimo da sua qualidade de vida devido ao ressecamento oral. Entretanto, nossos achados vão ao encontro de resultados obtidos em estudos anteriores, uma vez que as consequências de um fluxo salivar reduzido não limitam-se a sinais físicos desta alteração (BASCONES et al., 2007; RAMIREZ-SEPÚLVEDA et al., 2016). Dependendo da intensidade dos sintomas apresentados por estes pacientes, os mesmos podem vivenciar períodos de maior irritabilidade, insônia ou depressão (BJERRUM K & PRAUSE, 1990; BARANDREGT et al., 1998; VALTYSDOTTIRST et al., 2000). Indivíduos afetados por esta patologia devem ser atendidos e orientados em equipes multidisciplinares, respeitando suas necessidades e interesses, para que os tratamentos propostos tenham uma melhor qualidade e maiores benefícios.

A menor produção de saliva dos pacientes com SS decorre do infiltrado inflamatório que acomete as glândulas salivares de forma crônica (PEDERSEN et al., 1999). Embora a utilização da ultrassonografia não faça parte dos critérios internacionais estabelecidos para que seja confirmado objetivamente o envolvimento glandular em casos cuja hipótese diagnóstica é a SS, seu uso é crescente como exame imagiológico durante o curso da doença (BALDINI et al., 2010; TINCANI et al., 2013; VITALI et al., 2013). Este método é cada vez

mais aceito na literatura visando acompanhar a evolução de possíveis transtornos nas glândulas salivares maiores (SALAFFI et al., 2008; CORNEC et al., 2013), sendo considerado por alguns autores, um potencial substituto aos exames convencionais na fase de investigação da SS (SUMI et al., 2007; CORNEC et al., 2014).

Comparando os achados ecográficos detectados nas glândulas parótidas e submandibulares entre os grupos experimentais, os resultados obtidos neste estudo demonstraram que nos pacientes com SS, as estruturas avaliadas apresentaram uma maior frequência de características patológicas quando comparadas ao grupo controle. Os achados mais prevalentes vão ao encontro dos resultados obtidos em pesquisas anteriores, demonstrando ecogenicidade heterogênea e tamanho reduzido de pelo menos uma das glândulas examinadas, além da presença de múltiplas pequenas áreas hipoeóicas de formato ovalado no seu parênquima (MILIC et al., 2010; BALDINI et al., 2015).

Nossas análises também contemplaram a investigação do perfil da colonização oral de fungos na cavidade oral dos pacientes com SSp e SSs, comparando-os com o grupo controle. Exclusivamente 10 pacientes (9 com SSs e 1 do grupo controle) apresentaram sinais clínicos compatíveis com candidíase eritematosa na mucosa do palato duro. Considerando-se que as amostras foram coletadas ao longo do dorso da língua com auxílio de um *swab*, o fato desta manifestação clínica estar presente em alguns indivíduos não gerou prejuízo às comparações realizadas.

Para cultura e identificação presuntiva das espécies utilizou-se um meio cromogênico (CHROMAgar *Candida*), amplamente difundido na literatura que possui em sua fórmula uma combinação de substratos artificiais que libertam compostos de diversas cores após a degradação de enzimas específicas (DAEF et al., 2004; MURRAY et al., 2005; HOSPENTHAL et al., 2006; MARINHO et al., 2010). De acordo com o estudo publicado por Odds & Bernaerts (1994), este método apresentou especificidade e sensibilidade superior a

99% para a identificação das espécies *C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. krusei*. Entretanto, outros autores referem a necessidade de análises moleculares para a diferenciação das colônias de coloração verde entre *C. albicans* e *C. dubliniensis*, bem como para a identificação dos isolados que apresentarem coloração branca (ALMSTAHL et al., 2001; TORRES et al., 2002; MARINHO et al., 2010).

Foram consideradas para esta pesquisa as amostras de 45 pacientes, das quais 37 (82,2%) demonstraram ser positivas para culturas de *Candida* spp. Ao considerarmos exclusivamente as 30 pacientes com SS, 28 delas apresentaram crescimento de alguma espécie de *Candida* (93,3%). Os índices de detecção de *Candida* spp em pacientes com SS obtidos neste estudo foram mais elevados do que os resultados obtidos por Radfar et al. (2003), Soto-Rojas et al. (1998) e Tapper-Jones et al. (1980). Contudo, os achados de MacFarlane & Mason (1974), Abraham et al. (1998) e Hernandez & Daniel (1989) correspondendo respectivamente a 100%, 95,5% e 92%, se assemelham aos apresentados nessa pesquisa.

As pacientes com SSp e SSs apresentaram uma contagem total de unidades formadoras de colônias (UFC/mL) superior ao das pacientes do grupo controle. De acordo com a literatura, estes achados provavelmente decorrem do fluxo salivar reduzido e alterações dos componentes salivares provocados pela disfunção glandular observada em portadores de SS (TORRES et al., 2002; RADFAR et al., 2003; MANFREDI et al., 2013; SIDDIQUI et al., 2016).

A presença de *C. albicans* foi a mais frequente em todos os grupos, corroborando com resultados obtidos em estudos anteriores (NEPPELENBROEK et al., 2014), seguida pela incidência elevada de espécies consideradas emergentes como *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis* e *C. krusei*. Estas espécies podem apresentarem-se como colonizadores

inofensivos, mas também como potenciais patógenos locais e sistêmicos (YANG et al., 2003), naturalmente mais resistentes à medicação antifúngica usualmente indicada (PFALLER et al., 1999).

A identificação precisa dos patógenos fúngicos que colonizam a cavidade oral de pacientes mais suscetíveis pode favorecer a redução do índice de falhas com terapêuticas antifúngicas convencionais. Os métodos de sequenciamento de DNA e análises filogenéticas aplicados neste estudo para identificação de leveduras, foram capazes de reconhecer 11 espécies de 6 gêneros diferentes. Isto não seria possível se fossem utilizados exclusivamente procedimentos convencionais de identificação (ZAHIR & HIMRATUL-AZNITA, 2013). Embora os indivíduos saudáveis tenham apresentado uma maior variedade de espécies na cavidade oral, os pacientes com SS apresentaram maior contagem de UFC's, bem como maior incidência de manifestações clínicas de candidíase.

Os experimentos realizados neste estudo incluíram a análise em duplicata das concentrações salivares da IL-17, através da utilização de kits para verificação de citocinas humanas *Human IL-17A High Sensitivity ELISA Kit* (eBioscience, Inc. San Diego, CA). O padrão de citocinas e as amostras foram misturadas em solução tampão adequada e adicionadas a cada poço de uma placa de filtro com 96 poços. A concentração mínima detectável proposta pelo fabricante é de aproximadamente 0,01 pg/mL. A medida da absorvância foi realizada em 450nm com Espectrofotômetro (*SpectraMax M2; Molecular Devices Analytical Technologies, Sunnyvale, CA - USA*) e a correção do comprimento de onda foi fixada em 540nm ou 570nm. Apesar de todas as etapas do teste terem sido realizadas de acordo com as orientações do fabricante não foi possível estabelecer uma curva padrão, imprescindível para que os resultados sejam confiáveis. Tal fato provavelmente foi vinculado às condições impróprias de armazenamento dos reagentes, durante o período de transporte do

produto (3 meses). Assim sendo, os resultados obtidos nesta etapa foram excluídos desta pesquisa.

A SS acomete principalmente mulheres a partir dos 40 anos, provocando grande impacto nas condições de saúde desses indivíduos, de forma crônica. Conseqüentemente, os mesmos costumam apresentar uma piora da sua qualidade de vida, decorrente do agravamento da doença. Devido ao aumento crescente da expectativa de vida da população mundial, acredita-se na possibilidade de uma elevação do número de casos diagnosticados com essa patologia. Relatamos em nosso estudo que a SS é uma condição de difícil diagnóstico, muitas vezes demorado, realizado através da utilização de métodos invasivos e financeiramente onerosos tanto para os pacientes quanto para os sistemas de saúde. Portanto, a aplicação de alternativas menos invasivas e de menor custo, como a ultrasonografia, que possam ser empregadas também para verificar o grau de severidade da doença, poderá favorecer a população afetada, tendendo a diminuir o tempo decorrente entre os primeiros sinais e sintomas e o início do tratamento. Ressaltamos ainda a importância do atendimento multidisciplinar, incluindo o cirurgião-dentista no acompanhamento odontológico para o diagnóstico e manejo das possíveis complicações orais.



REFERÊNCIAS

1. ABRAHAM CM, AL-HASHIMI I, HAGHIGHAT N. Evaluation of the levels of oral Candida in patients with Sjögren's syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998 Jul;86(1):65-8.
2. ALMSTAHL A, WILKSTRÖM M, KRONELD U. Microflora in oral ecosystems in primary Sjögren's syndrome. *J Rheumatol.* 2001 May;28(5):1007-13.
3. BAKER SR, PANKHURST CL, ROBINSON PG. Utility of two oral health-related quality-of-life measures in patients with xerostomia. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2006 Oct;34(5):351-62.
4. BALDINI C, TALARICO R, TZIOUFAZ AG, BOMBARDIERI S. Classification criteria for Sjogren's syndrome: A critical review. *J Autoimmun.* 2012 Ago;39(1-2):9-14.
5. BALDINI C, LUCIANO N, TARANTINI G, PASCALE R, SERNISSI F, MOSCA M et al. Salivary gland ultrasonography: a highly specific tool for the early diagnosis of primary sjogren's syndrome. *Arthritis Res Ther.* 2015 Mar;28(17):146.
6. BANDERAS - TARABAY JA, GONZÁLES-BEGNE M, SÁNCHEZ-GARDUÑO M, MILLÁN-CORTEZ, LÓPEZ-RODRÍGUEZ, VILCHIS-VELÁZQUEZ. Flujo y concentración de proteínas en saliva total humana. *Salud Publica Mex.* 1997 Sep-Oct;39(5):433-41.

7. BARENDREGT PJ, VISSER MR, SMETS EM, TULEN JH, VAN DEN MEIRACKER AH, BOOMSMA F et al. Fatigue in primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 1998 Mai;57(5):291-5.
8. BASCONES A, TENUOVO J, SHIP J, TURNER M, MAC-VEIGH I, LÓPEZ I et al. Conclusions of 2007 Symposium by the Spanish Society of Oral Medicine; on "Xerostomia. Dry Mouth Syndrome. Burning Mouth". *Av Odontoestomatol.* 2007 Mar; 23(3), 119-26.
9. BJERRUM K, PRAUSE JU. Primary Sjögren's syndrome: a subjective description of the disease. *Clin Exp Rheumatol.* 1990 May-Jun;8(3):283-8.
10. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Resolução 196 de 10 de outubro de 1996 do Conselho Nacional de Saúde que dispõe sobre as diretrizes para todo e qualquer tipo de pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil. *Diário Oficial da União*; 10 out. 1996.
11. BUSAMIA B, GONZALES-MOLES MA, MAZZEO M, LINARES J, DEMARCHI M, GOBBI C et al. Assessing the determination of salivary electrolytes and anti-Ro and anti-La antibodies for the diagnosis of Sjögren's syndrome (SS). *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010 May;15(3):437-40.
12. CORNEC D, JOUSSE-JOULIN S, PERS JO, MARHADOUR T, COCHENER B, BOISRAMÉ-GASTRIN et al. Contribution of Salivary Gland Ultrasonography to the Diagnosis of Sjögren's Syndrome: towards New Diagnostic Criteria? *Arthritis Rheum.* 2013 Jan;(65):216-225.

13. CORNEC D, SARAUX A, COCHENER B, PERS JO, JOUSSE-JOULIN S, RENAUDINEU Y et al. Level of agreement between 2002 American-European Consensus Group and 2012 American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome and reasons for discrepancies. *Arthritis Res Ther.* 2014 Mar;(2):74-81.
14. DAEF E, MOHARRAM A, ELDIN SS, ELSHERBINY N, MOHAMMED M. (2014). Evaluation of chromogenic media and seminested PCR in the identification of *Candida* species. *Braz J Microbiol.* 2014 May;(1): 255-62.
15. FERNANDES MJ, RUTA DA, OGDEN GR, PITTS NB, OGSTON SA. Assessing oral health-related quality of life in general dental practice in Scotland: validation of the OHIP-14. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2006 Feb;34(1):53-62.
16. FRIES JF, HOCHBERG MC, MEDSGER TA, HUNDER GG, BOMBARDIER C. Criteria for rheumatic disease. Different types and different functions. The American College of Rheumatology Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. *Arthritis Rheum.* 1994 Apr;37(4):454-62.
18. GÁLVEZ J, SAÍZ E, LÓPEZ P, PINA MF, CARRILLO A, NIETO A et al. Diagnostic evaluation and classification criteria in Sjögren's Syndrome. *Joint Bone Spine.* 2009 Jan;76(1):44-9.
19. HERNANDEZ YL, DANIELS TE. Oral candidiasis in Sjögren's syndrome: prevalence,

- clinical correlations, and treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1989 Sep;68(3):324-9.
20. HOSPENTHAL DR, BECKIUS ML, FLOYD KL, HORVATH LL, MURRAY CK. Presumptive identification of *Candida* species other than *C. albicans*, *C. krusei*, and *C. tropicalis* with the chromogenic medium CHROMagar Candida. *Ann ClinMicrobiolAntimicrobiol.* 2006 Jan; 3:1-5.
21. HU S, VISSINK A, ARELLANO M, ROOZENDAAL C, ZHOU H, KALLENBERG GG et al. Identification of autoantibody biomarkers for primary Sjögren's syndrome using protein microarrays. *Proteomics.* 2011 Apr;11(8):1499-507.
22. LANGEgger C, WENGER M, DUFTNER C, DEACO C, BALDISSERA I, MONCAYO R et al. Use of the European preliminary criteria, the Breiman-classification tree and the American-European criteria for diagnosis of primary Sjögren's Syndrome in daily practice: a retrospective analysis. *Rheumatol Int.* 2007 Jun;27(8):699-702.
23. LEE YH, WONG DT. Saliva: an emerging biofluid for early detection of diseases. *Am J Dent.* 2009 Ago;22(4):241-8.
24. LUNDSTRÖM IM, LUNDSTRÖM FD. Subjective and clinical oral symptoms in patients with primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol.* 1995 Nov-Dec;13(6):725-31.
25. MACFARLANE TW, MASON DK. Changes in the oral flora in Sjögren's syndrome. *J Clin Pathol* 1974 May;27(5):416-9.

26. MANFREDI M, POLONELLI L, AGUIRRE-URIZAR JM, CARROZO M, MCCULLOUGH MJ. Urban legends series: oral candidosis. *Oral Dis* 2013 Apr;19(3):245-61.
27. MANTHORPE R. New criteria for diagnosing Sjogren's syndrome: a step forward? *Scand J Rheumatol.* 2001;115:14-20.
28. MARINHO SA, TEIXEIRA AB, SANTOS OS, CAZANOVA RF, FERREIRA CA, CHERUBINI K et al. Identification of *Candida* Spp. by Phenotypic Tests and PCR. *Braz J Microbiol.* 2010 Apr;41:286-94.
29. MAVRAGANI CP, MOUTSOPOULOS HM. The geoepidemiology of Sjögren's syndrome. *Autoimmun Rev.* 2010 Mar;9(5):305-10.
30. MILIC VD, PETROVIC RR, BORICIC IV, RADUNOVIC GL, PEJNOVIC NN, SOLDATOVIC I et al. Major salivary gland sonography in Sjögren's syndrome: diagnostic value of a novel ultrasonography score (0-12) for parenchymal inhomogeneity. *Scand J Rheumatol.* 2010 Mar;39(2):160-6.
31. MIRRIELES J, CROFFORD LJ, LIN Y, KRYSCIO RJ, DAWSON DR, EBERSOLE JL et al. Rheumatoid arthritis and salivary biomarkers of periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2010 Dez;37(12):1068-74.

32. MURRAY CK, BECKIUS ML, GREEN JA, HOSPENTHAL DR. Use of chromogenic medium for the isolation of yeasts from clinical specimens. *J Med Microbiol.* 2005 Dec; 54:981-5.
33. NAVAZESH M. Method for collecting saliva. *Ann NY Acad Sci.* 1993 Sep;20(694):72-7.
34. NIBALI L, FEDELE S, D'AIUTO F, DONOS N. Interleukin-6 in oral diseases: a review. *Oral Dis.* 2012 Abr;18(3):236-43.
35. NEPPELENBROEK KH, SEÓ RS, URBAN VM. Identification of *Candida* species in the clinical laboratory: a review of conventional, commercial, and molecular techniques. *Oral Dis.* 2014 Apr; 4:329-44.
36. ODDS FC, BERNAERTS R. CHROMagar Candida, a new differential isolation medium for presumptive identification of clinically important *Candida* species. *J Clin Microbiol.* 1994 Aug;32(8):1923-9.
37. OKADA H, MURAKAMI S. Cytokine expression in periodontal health and disease. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1998;9(3):248-66.
38. PEDERSEN AM, REIBEL J, NORDGARDEN H, BERGEM HO, JENSEN JL, NAUNTOFTE B. Primary Sjögren's syndrome: salivary gland function and clinical oral

findings. *Oral Dis.* 1999 Abr;5(2):128-38.

39. PFALLER MA, MESSER SA, HOLLIS RJ, JONES RN, DOERNGV, BRANDT ME et al. Trends in species distribution and susceptibility to fluconazole among blood stream isolates of *Candida* species in the United States. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1999 Apr;33(4):217-22.

40. PRABU A, MARSHALL T, GORDON C, PLANT T, BAWENDI A, HEATON S et al. Use of patient age and anti-Ro/La antibody status to determine the probability of patients with systemic lupus erythematosus and sicca symptoms fulfilling criteria for secondary Sjögren's syndrome. *Rheumatology.* 2003 Jan;42:189-91.

41. RADFAR L, SHEA Y, FISCHER SH, SANKAR V, LEAKAN RA, BAUM BJ et al. Fungal load and candidiasis in Sjögren's syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003 Sep;96(3):283-7.

42. RAMÍREZ-SEPÚLVEDA K, MURILLO-PEDROZO A, ZULUAGA-VILLEGAS D, VASCO-GRAJALES K, et al. Perceptions of Patients with Xerostomia about Quality of Life, General and Oral Health: A Qualitative Study. *Glob J Health Sci.* 2016. doi:10.5539/gjhs.v8n11p257

43. RAMOS-CASALS M, BRITO-ZERÓN P, PEREZ-DE-LIS M, JIMENEZ I, BLANCO MJ, BOVE A et al. Sjögren syndrome or sjögren disease? The histological and immunological bias caused by the 2002 criteria. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2010 Apr; 38(2):178-85.

44. RATHNAYAKE N, AKERMAN S, KLINGE B, LUNDGREN N, JANSSON H, TRYSELIUS Y et al. Salivary Biomarkers for Detection of Systemic Diseases. *PLoS One*. 2013 Abr 24;8(4):e61356.
45. RHODUS NL, COLBY S, MOLLER K, BEREUTER J. Quantitative assessment of dysphagia in patients with primary and secondary Sjögren's syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1995 Mar;79(3):305-10.
46. ROBERTS C, PARKER GJ, ROSE CJ, WATSON Y, O'CONNOR JP, STIVAROS SM et al. Glandular function in Sjögren syndrome: assessment with dynamic contrast-enhanced MR imaging and tracer kinetic modeling--initial experience. *Radiology*. 2008 Mar;246(3):845-53.
47. ROBINSON PG, GIBSON B, KHAN FA, BIRNBAUM W. Validity of two oral health-related quality of life measures. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2003 Apr;31(2):90-9.
48. ROESCHER N, TAK PP, ILLEI GG. Cytokines in Sjögren's syndrome. *Oral Dis*. 2009 Nov;15(8):519-26.
49. SALAFFI F, CAROTTI M, IAGNOCCO A, LUCCIOLI F, RAMONDA R, SABATINI E et al. Ultrasonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome: a comparison with contrast sialography and scintigraphy. *Rheumatology (Oxford)*. 2008 Aug;47(8):1244-9.
50. SIDDIQUI H, CHEN T, ALIKO A, MYDEL PM, JONSSON R, OLSEN I.

Microbiological and bioinformatics analysis of primary Sjogren's syndrome patients with normal salivation. *J Oral Microbiol.* 2016 Oct 20;8:31119. doi: 10.3402/jom.v8.31119.

51. SOTO-ROJAS AE, VILLA AR, SIFUENTES-OSORNIO J., ALARCÓN-SEGOVIA D, KRAUS A. Oral candidiasis and Sjögren's syndrome. *J Rheumatol.* 1998 May;25(5):911-5.

52. STEWART CM, BERG KM, CHA S, REEVES WH. Salivary dysfunction and quality of life in Sjögren syndrome: A critical oral-systemic connection. *JADA.* 2008 Mar;139(3):291-9.

53. SUMI M, YAMADA T, TAKAGI Y, NAKAMURA T. MR Imaging of Labial Glands. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007 Sep;28(8):1552-6.

54. SREEBNY LM. Saliva in health and disease: an appraisal and update. *Int Dent J.* 2000 Jun;50(3):140-61.

55. TAPPER-JONES L, ALDRED M, WALKER DM. Prevalence and intraoral distribution of *Candida albicans* in Sjögren's syndrome. *J Clin Pathol.* 1980 Mar;33(3):282-7.

56. TCHETVERIKOV I, RONDAY HK, VAN EB, KIERS GH, VERZIJL N, TEKOPPELE JM et al. MMP profile in paired serum and synovial fluid samples of patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2004 Jul;63(7):881-3.

57. TINCANI A, ANDREOLI L, CAVAZZANA I, DORIA A, FAVERO M, FENINI MG et

- al. Novel aspects of Sjögren's syndrome in 2012. *BMC Med.* 2013 Apr;4(11):93.
58. TORRES SR, PEIXOTO CB, CALDAS DM, SILVA EB, AKITI T, NUCCI M et al. Relationship between salivary flow rates and Candida counts in subjects with xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002 Feb;93(2):149-54.
59. VALTYSDDOTTIR ST, GUDBJORNSSON B, HALLGREN R, HETTA J. Psychological well-being in patients with primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol.* 2000;18(5):597-600.
60. VITALI C, BOMBARDIERI S, JONSSON R, MOUTSOPOULOS HM, ALEXANDER EL, CARSONS SE et al. Classification criteria for Sjögren's Syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis.* 2002 Jun;61(6):554-8.
61. VITALI C. Classification criteria for Sjögren's syndrome. Response by Mantorphe R. *Ann Rheum Dis.* 2003;62:94.
62. VITALI C, BOOTSMA H, BOWMAN SJ, DORNER T, GOTTENBERG JE, MARIETTE X et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: we actually need to definitively resolve the long debate on the issue. *Ann Rheum Dis.* 2013 Abr;72(4):476-8.
63. WONG MCM, LO ECM, MCMILLAN AS. Validation of a Chinese version of the Oral

Health Impact Profile (OHIP). *Community Dent Oral Epidemiol.* 2002 Dec;30(6):423-30.

64. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *59th WMA General Assembly.* Seoul; Out. 2008.

65. YANG CW, BARKHAM TM, CHAN FY, WANG Y. Prevalence of *Candida* species, including *Candida dubliniensis*, in Singapore. *J Clin Microbiol.* 2003 Jan;41(1):472-4.

66. ZAHIR RA, HIMRATUL-AZNITA WH. Distribution of *Candida* in the oral cavity and its differentiation based on the internally transcribed spacer (ITS) regions of rDNA. *Yeast.* 2013 Jan;30(1):13-23.



ANEXO 1

Comprovante de submissão do artigo científico intitulado "*Oral yeast colonization in patients with primary and secondary Sjögren's syndrome*" ao periódico *Molecular Oral Microbiology*, o qual apresenta Qualis A2.

19-Nov-2016

Dear Dr Medeiros:

Your manuscript entitled "Oral yeast colonization in patients with primary and secondary Sjögren's syndrome" by Medeiros, Clarissa; Medina da Silva, Renata; dos Anjos Borges, Luiz; Salum, Fernanda; Zancanaro de Figueiredo, Maria Antonia, has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in *Molecular Oral Microbiology*.

Co-authors: Please contact the Editorial Office as soon as possible if you disagree with being listed as a co-author for this manuscript.

Your manuscript ID is MOM-11-16-0821.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to ScholarOne Manuscripts at <https://mc.manuscriptcentral.com/mom> and edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging in to <https://mc.manuscriptcentral.com/mom>.

Thank you for submitting your manuscript to *Molecular Oral Microbiology*.

Sincerely,
Molecular Oral Microbiology Editorial Office

ANEXO 2

Normas para publicação de artigos no periódico *Molecular Oral Microbiology*.

Author Guidelines

For any queries about submitting to the journal, please contact the Editorial Office at MOM_journal@wiley.com.

1. GENERAL

Molecular Oral Microbiology publishes high quality research papers and reviews on fundamental or applied molecular studies of microorganisms of the oral cavity and respiratory tract, host-microbe interactions, cellular microbiology, molecular ecology, and immunological studies of oral and respiratory tract infections.

Papers describing work in virology, or in immunology unrelated to microbial colonization or infection, will not be acceptable.

Please read the instructions below carefully for details on the submission of manuscripts, the journal's requirements and standards as well as information concerning the procedure after a manuscript has been accepted for publication in *Molecular Oral Microbiology*. Authors are encouraged to visit Author Services for further information on the preparation and submission of articles and figures.

Authors are encouraged to use the following submission template prior to submitting their paper, to ensure that the manuscript conforms to the journal's guidelines: submission template

2. ETHICAL GUIDELINES

Molecular Oral Microbiology adheres to the below ethical guidelines for publication and research.

2.1. Authorship and Acknowledgements Authors submitting a paper do so on the understanding that the manuscript has been read and approved by all authors and that all authors agree to the submission of the manuscript to the Journal. It is a requirement that all authors have been accredited as appropriate upon submission of the manuscript. Contributors who do not qualify as authors should be mentioned under Acknowledgements. **Acknowledgements:** Under Acknowledgements please specify contributors to the article other than the authors accredited. Acknowledge only persons who have made substantive contributions to the study. Please also include specifications of the source of funding for the study and any potential conflict of interests if appropriate. Suppliers of materials should be named and their location (town, state/county, country) included. **2.2. Ethical Approvals** Papers not in agreement with the guidelines of the Helsinki Declaration as revised in 1975 will not be accepted for publication. **2.3 DNA Sequences and Crystallographic Structure Determinations** Papers reporting protein or DNA sequences and crystallographic structure determinations will not be accepted without a Genbank or Brookhaven accession number, respectively. Other supporting data sets e.g. microarrays must be made available on the publication date from a public deposit site.

2.4 Conflict of Interest and Source of Funding

Molecular Oral Microbiology requires that all authors (both the corresponding author and co-authors) disclose any potential sources of conflict of interest. Any interest or relationship, financial or otherwise that might be perceived as influencing an author's objectivity is considered a potential source of conflict of interest. These must be disclosed when directly relevant or indirectly related to the work that the authors describe in their manuscript. Potential sources of conflict of interest include but are not limited to patent or stock ownership, membership of a company board of directors, membership of an advisory board or committee for a company, and consultancy for or receipt of speaker's fees from a company. If authors are unsure whether a past or present affiliation or relationship should be disclosed in the manuscript, please contact the editorial office at MOM_journal@wiley.com. The existence of a conflict of interest does not preclude publication in this journal.

The above policies are in accordance with the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals produced by the International Committee of Medical Journal Editors (<http://www.icmje.org/>). It is the responsibility of the corresponding author to have all authors of a manuscript fill out a conflict of interest disclosure form, and to upload all forms together with the manuscript on submission. The disclosure statement should be included under Acknowledgements. Please find the form below:

Conflict of Interest Disclosure Form

2.5 Appeal of Decision

The decision on a paper is final and cannot be appealed.

2.6 Permissions If all or parts of previously published illustrations are used, permission must be obtained from the copyright holder concerned. It is the author's responsibility to obtain these in writing and provide copies to the Publishers.

2.7 Copyright Assignment If your paper is accepted, the author identified as the formal corresponding author for the paper will receive an email prompting them to login into Author Services; where via the Wiley Author Licensing Service (WALS) they will be able to complete the license agreement on behalf of all authors on the paper.

For authors signing the copyright transfer agreement If the OnlineOpen option is not selected the corresponding author will be presented with the copyright transfer agreement (CTA) to sign. The terms and conditions of the CTA can be previewed in the samples associated with the Copyright FAQs below:

CTA Terms and Conditions http://authorservices.wiley.com/bauthor/faqs_copyright.asp

For authors choosing OnlineOpen If the OnlineOpen option is selected the corresponding author will have a choice of the following Creative Commons License Open Access Agreements (OAA):

Creative Commons Attribution License OAA Creative Commons Attribution Non-Commercial License OAA Creative Commons Attribution Non-Commercial -NoDerivs License OAA

To preview the terms and conditions of these open access agreements please visit the Copyright FAQs hosted on Wiley Author Services http://authorservices.wiley.com/bauthor/faqs_copyright.asp and visit <http://www.wileyopenaccess.com/details/content/12f25db4c87/Copyright--License.html>.

If you select the OnlineOpen option and your research is funded by The Wellcome Trust and members of the Research Councils UK (RCUK) you will be given the opportunity to publish your article under a CC-BY license supporting you in complying with Wellcome Trust and Research Councils UK requirements. For more information on this policy and the Journal's compliant self-archiving policy please visit: <http://www.wiley.com/go/funderstatement>. **2. 8 Accepted Articles** 'Accepted Articles' have been accepted for publication and undergone full peer review but have not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process. Accepted Articles are published online a few days after final acceptance, appear in PDF format only (without the accompanying full-text HTML) and are given a Digital Object Identifier (DOI), which allows them to be cited and tracked. The DOI remains unique to a given article in perpetuity. More information about DOIs can be found online at <http://www.doi.org/faq.html>. Given that Accepted Articles are not considered to be final, please note that changes will be made to an article after Accepted Article online publication, which may lead to differences between this version and the Version of Record. The Accepted Articles service has been designed to ensure the earliest possible circulation of research papers after acceptance. Accepted articles will be indexed by PubMed; therefore the submitting author must carefully check the names and affiliations of all authors provided in the cover page of the manuscript, as it will not be possible to alter these once a paper is made available online in Accepted Article format. Subsequently the final copyedited and proofed articles will appear either as Early View articles in a matter of weeks or in an issue on Wiley Online Library; the link to the article in PubMed will automatically be updated.

3. MANUSCRIPT SUBMISSION PROCEDURE

Manuscripts should be submitted electronically via the online submission site <http://mc.manuscriptcentral.com/mom>. The use of an online submission and peer review site enables immediate distribution of manuscripts and consequentially speeds up the review process. It also allows authors to track the status of their own manuscripts. Complete instructions for submitting a paper are available online and below.

3.1. Getting Started Launch your web browser and go to the journal's online Submission Site: <http://mc.manuscriptcentral.com/mom>. • Log-in or, if you are a new user, click on 'register here'. • If you are registering as a new user. - After clicking on 'register here', enter your name and e-mail information and click 'Next'. Your e-mail information is very important. - Enter your institution and address information as appropriate, and then click 'Next.' - Enter a user ID and password of your choice (we recommend using your e-mail address as your user ID), and then select your areas of expertise. Click 'Finish'. • If you are registered as a user, but have forgotten your log in details, enter your e-mail address under 'Password Help'. The system will send you an automatic user ID and a new temporary password. • Log-in and select 'Author Center'

3.2. Submitting Your Manuscript • After you have logged into your 'Author Center', submit your manuscript by clicking the submission link under 'Author Resources'. • Enter data and answer questions as appropriate. You may copy and paste directly from your manuscript and you may upload your pre-prepared covering letter. • Click the 'Next' button on each screen to save your work and advance to the next screen. • You are required to upload your files. - Click on the 'Browse' button and locate the file on your computer. - Select the designation of each file in the drop down next to the Browse button. - When you have selected all files you wish to upload, click the 'Upload Files' button. • Review your submission (in HTML and PDF format) before completing your submission by sending it to the Journal. Click the 'Submit' button when you are finished reviewing.

3.3. Manuscript Files Accepted Manuscripts should be uploaded as Word (.doc, .docx) or Rich Text Format (.rtf) files (not write-protected) plus separate figure files. GIF, JPEG, PICT or Bitmap files are acceptable for submission, but only high-resolution TIF or EPS files are suitable for printing. The files will be automatically converted to HTML and PDF on upload and will be used for the review process. The text file must contain the entire manuscript including title page, summary, text, references, tables, and figure legends, but no embedded figures. In the text file, please reference figures as for instance 'Figure 1', 'Figure 2' etc to match the tag name you choose for the individual figure files uploaded. Manuscripts should be formatted as described in the Author Guidelines below.

3.4. Blinded Review All manuscripts submitted to *Molecular Oral Microbiology* will be reviewed by at least two experts in the field. The names of the reviewers will not be disclosed to the author submitting a paper.

3.5. Suggest a Reviewer *Molecular Oral Microbiology* attempts to keep the review process as short as possible to enable rapid publication. In order to facilitate this process, please suggest the names and current e-mail addresses of at least one potential international reviewer whom you consider capable of reviewing your manuscript. In addition, please suggest one Editorial Board member to review your manuscript.

3.6. Suspension of Submission Mid-way in the Submission Process You may suspend a submission at any phase stage clicking the 'Submit' button and save it to submit later. The manuscript can then be located under 'Unsubmitted Manuscripts' and you can click on 'Continue Submission' to continue your submission when you choose to.

3.7. E-mail Confirmation of Submission After submission you will receive an e-mail to confirm receipt of your manuscript. If you do not receive the confirmation e-mail after 24 hours, please check your e-mail address carefully in the system. If the e-mail address is correct please contact your IT department. The error may be caused by spam filtering on your e-mail server. Also, the e-mails should be received if the IT department adds our e-mail server (uranus.scholarone.com) to their whitelist.

3.8. Manuscript Status You can access ScholarOne Manuscripts (formerly known as Manuscript Central) any time to check your 'Author Centre' for the status of your manuscript. The Journal will inform you by e-mail once a decision has been made.

3.9. Submission of Revised Manuscripts To submit a revised Manuscript, locate your manuscript under 'Manuscripts with Decisions' and click on 'Submit a Revision'. Please remember to delete any old files uploaded when you upload your revised manuscript. Please also upload graphics. Please do not upload PDF files.

4. MANUSCRIPT TYPES ACCEPTED

Original Articles: dealing with fundamental and applied aspects of oral cavity, respiratory tract infections, host-microbe interactions, cellular microbiology, molecular ecology and immunological studies. The journal does not publish Short Communications or Letters to the Editor.

Review articles: within the scope of *Molecular Oral Microbiology*

5. MANUSCRIPT FORMAT AND STRUCTURE

5.1. Format Language: The language of publication is English. It is preferred that the manuscript is professionally edited before submission. We recommend that you have your paper professionally edited for English language by a service such as Wiley's at <http://wileyeditingservices.com>. All services are paid for and arranged by the author, and use of one of these services does not guarantee acceptance or preference for publication. **Abbreviations, Symbols and Nomenclature:** This journal follows the recommendations of: 1) Council of Biology Editors Style Manual, 5th ed., Council of Biology Inc., Bethesda, MD, 1983; and 2) Instructions to Authors *molecular microbiology* (January issue of each year)

Scientific Names: Scientific names of bacteria should be binomials, only the generic name with an initial capital, and should be italicized (or underlined) in the typescript. A name should be given in full upon first mention in a paper; the generic name may be abbreviated thereafter, but the abbreviation must be unambiguous. With regard to drugs, generic names should be used instead of proprietary names. If proprietary names are used, they should be attached when the term is first used, and should be followed by a superscript ®.

5.2. Structure All manuscripts submitted to *Molecular Oral Microbiology* should include Title Page, Summary, Main Text, Acknowledgements, References, Tables, Figure Legends and Figures as appropriate. You are encouraged to view a recent paper published to resolve any formatting issues or use the Submission Template.

Title Page: should contain the following information in the order given: 1) the article title; 2) authors' full names (without degrees or titles); 3) authors' institutional affiliations including city and country; 4) a running title, not exceeding 40 letters and spaces; 5) 4-6 keywords; 6) name, address, telephone, fax and e-mail address of the author responsible for correspondence.

Summary: A separate summary (not abstract) should not exceed 250 words.

The Main Text of Original Research Article should include Introduction, Methods, Results, Discussion and References.

Introduction: Clearly state the purpose of the article. Summarize the rationale for the study or observation. Give only strictly pertinent references, and do not review the subject extensively.

Methods: The objective of writing the Methods is that there is sufficient information presented for a reader to be able to repeat the work. As the author, you will be very familiar with what has been done, but the challenge is to present information clearly for others.

Results: Present your results in logical sequence in the text, tables, and illustrations. Do not repeat in the text all the data in the tables, illustrations, or both: emphasize or summarize only important observations.

Discussion: Emphasize the new and important aspects of the study and conclusions that follow from them. Do not repeat in detail data given in the Results section. Include in the Discussion the implications of the findings and their limitations and relate the observations to other relevant studies.

The Main Text of Review Articles should be structured with appropriate headings. The summary should not exceed 250 words. Please do not go over the same ground as previous reviews on the topic. Your review should be fair and balanced and avoid too much emphasis on your own work. Inform the reader what the main questions are and why they are important, and where new technologies are likely to have a major impact in the future. Careful attention should be paid to both factual content and presentation. The article should be no longer than 10-15 pages double spaced text, have a maximum of 3 Figures or Tables

(or combination of), and carry no more than 50 references. For longer articles, please contact the Reviews Editor for approval.

Acknowledgements: Under Acknowledgements please specify contributors to the article other than the authors accredited. Acknowledge only persons who have made substantive contributions to the study. Please also include specifications of the source of funding for the study and any potential conflict of interests if appropriate. Suppliers of materials should be named in the body of the text along with their location (town, state/county, country). The information must be included in the first citation.

5.3. References References should be kept to the pertinent minimum, and arranged in alphabetical order by first author. For papers with up to six authors, the names of all authors should be listed. For papers with seven or more authors, the first three names should be listed followed by "et al.". Identify references in text, tables and legends by: Jones (2000), Jones et al. (2000), Jones & Michel (2000), or (Jones et al., 2000) etc. Do not use abstracts as references. Include manuscripts accepted but not published; designate the abbreviated title of the journal followed by (in press). Information from manuscripts not yet accepted should be cited in the text as (unpublished). The references must be verified by the author(s) against the original documents. Titles should be abbreviated in accordance with the style used in Index Medicus.

Journals Savitt, E.D., and Socransky, S.S. (1984) Distribution of certain subgingival microbial species in selected periodontal conditions. *J Periodont Res* 19: 111-123. He, J., Miyakazi, H., Anaya, C., Yu, F., Yeudall, W.A. and Lewis, J.P. (2006) Role of *Porphyromonas gingivalis* Feob2 in metal uptake and oxidative stress protection. *Infect Immun* 74: 4214-4223. Colombo, A.P., Haffajee, A.D., Dewhirst, F.E. et al. (1998) Clinical and microbiological features of refractory periodontitis subjects. *J Clin Periodontol* 25: 169-180.

Chapter in a book Taubman, M.A., Ebersole, J.L., and Smith, D.J. (1982) Association between systemic and local antibody and periodontal diseases In *Host-Parasite Interactions in Periodontal Diseases*. Genco, R.J., and Mergenhagen, S.E. (eds). Washington, DC: American Society for Microbiology, pp. 283-298.

Personal author(s) Touchstone, J.C., and Dobbins, M.F. (1983) *Practice of Thin Layer Chromatography*, 2nd edn. New York: Wiley. If using a software tool such as EndNote for reference management, the style template will need to be manually edited to conform with journal formatting requirements.

5.4. Tables, Figures and Figure Legends

Tables: Tables should be numbered consecutively with Arabic numerals. **Figures:** All figures (abbreviated to Fig(s).) should clarify the text and their number be kept to a minimum. Details must be large enough to retain their clarity after reduction in size. Illustrations should preferably fill single column width (54 mm) after reduction, although in some cases 113 mm (double column) and 171 mm (full page) widths will be accepted. Micrographs should be designed to be reproduced without reduction, and a linear size scale incorporated. Line drawings should be professionally drawn; half-tones should exhibit high contrast.

Figure Legends: should be numbered and listed after the Tables.

Preparation of Electronic Figures for Publication: Although low quality images are adequate for review purposes, print publication requires high quality images to prevent the final product being blurred or fuzzy. Submit EPS (lineart) or TIFF (halftone/photographs) files only. MS PowerPoint and Word Graphics are unsuitable for printed pictures. Do not use pixel-oriented programmes. Scans (TIFF only) should have a resolution of 300 dpi (halftone) or 600 to 1200 dpi (line drawings) in relation to the reproduction size (see below). EPS files should be saved with fonts embedded (and with a TIFF preview if possible). For scanned images, the scanning resolution (at final image size) should be as follows to ensure good reproduction: lineart: >600 dpi; half-tones (including gel photographs): >300 dpi; figures containing both halftone and line images: >600 dpi. Only minimal processing of computer-generated images is permissible and should not alter the interpretation of the data. Any in silico manipulation must be applied to all parts of the image, including the controls. Descriptions of image adjustments and the software used must be included in the text. Composite images representing parts of more than one original image (or a rearrangement of different parts of the same image) must be clearly labeled as such. Original data must be retained and made available to the editors on request.

Further information can be obtained at Wiley Blackwell's guidelines for figures:

<http://authorservices.wiley.com/bauthor/illustration.asp>. Check your electronic artwork before submitting it:

<http://authorservices.wiley.com/bauthor/eachecklist.asp> **Permissions:** If all or parts of previously published illustrations are used, permission must be obtained from the copyright holder concerned. It is the author's responsibility to obtain these in writing and provide copies to the Publishers. **5.5. Supporting Information**

Supporting Information can be a useful way for an author to include important but ancillary information with the online version of an article. Examples of Supporting Information include additional tables, data sets, figures, movie files, audio clips, 3D structures, and other related nonessential multimedia files. Supporting Information should be cited within the article text, and a descriptive legend should be included. It is published as supplied by the author, and a proof is not made available prior to publication; for these reasons, authors should provide any Supporting Information in the desired final format.

For further information on recommended file types and requirements for submission, please visit:
<http://authorservices.wiley.com/bauthor/suppinfo.asp>

5.6. Early View *Molecular Oral Microbiology* is covered by Wiley Blackwell's Early View service. Early View Articles are complete full-text articles published online in advance of their publication in a printed issue. Articles are therefore available as soon as they are ready, rather than having to wait for the next scheduled print issue. Early View articles are complete and final. They have been fully reviewed, revised and edited for publication, and the author's final corrections have been incorporated. Because they are in final form, no changes can be made after online publication. The nature of Early View articles means that

they do not yet have volume, issue or page numbers, so Early View articles cannot be cited in the traditional way. They are therefore given a Digital Object Identifier (DOI), which allows the article to be cited and tracked before it is allocated to an issue. After print publication, the DOI remains valid and can continue to be used to cite and access the article.

6. AFTER ACCEPTANCE

Upon acceptance of a paper for publication, the manuscript will be forwarded to the Production Editor who is responsible for the production of the journal.

6.1 Proof Corrections The corresponding author will receive an email alert containing a link to a web site. A working email address must therefore be provided for the corresponding author. The proof can be downloaded as a PDF (portable document format) file from this site. Acrobat Reader will be required in order to read this file. This software can be downloaded (free of charge) from the following Web site: www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html. This will enable the file to be opened, read on screen, and for corrections to be electronically annotated. Further instructions will be sent with the proof. Hard copy proofs will be posted if no e-mail address is available; in your absence, please arrange for a colleague to access your e-mail to retrieve the proofs. Proofs must be returned to the Production Editor within three days of receipt. As changes to proofs are costly, we ask that you only correct typesetting errors. Excessive changes made by the author in the proofs, excluding typesetting errors, will be charged separately. Other than in exceptional circumstances, all illustrations are retained by the publisher. Please note that the author is responsible for all statements made in his work, including changes made by the copy editor.

6.2 Online Production Tracking Online production tracking is available for your article through Wiley Blackwell's Author Services. Author Services enables authors to track their article - once it has been accepted - through the production process to publication online and in print. Authors can check the status of their articles online and choose to receive automated e-mails at key stages of production. The author will receive an e-mail with a unique link that enables them to register and have their article automatically added to the system. Please ensure that a complete e-mail address is provided when submitting the manuscript. Visit <http://authorservices.wiley.com/bauthor/> for more details on online production tracking and for a wealth of resources including FAQs and tips on article preparation, submission and more.

6.3 Author Material Archive Policy Please note that unless specifically requested, Wiley Blackwell will dispose of all hardcopy or electronic material submitted two months after publication. If you require the return of any material submitted, please inform the editorial office or production editor as soon as possible.

6.4 Offprints and Extra Copies Free access to the final PDF offprint of your article will be available via Author Services only. Please therefore sign up for Author Services if you would like to access your article PDF offprint and enjoy the many other benefits the service offers.

Additional paper offprints may be ordered online. Please click on the following link, fill in the necessary details and ensure that you type information in all of the required fields: Offprint.Cosprinters.com. If you have queries about offprints please email offprint@cosprinters.com

ANEXO 3

Comprovante de submissão do artigo científico intitulado "*Salivary flow and quality of life in Sjögren's syndrome*" ao periódico *Oral Health & Preventive Dentistry*, o qual apresenta Qualis B2.

Manuscript: OHPD-2016-570 - (4034) - Salivary flow and quality of life in Sjögren's syndrome

Dear Dr Medeiros

Automatic notification:

Thank you very much for submitting the above manuscript.

The manuscript is being evaluated and we will contact you as soon as a decision has been made.

Please inform us by return of email if the version posted on the web site does not correspond with the version that was submitted.

The progress of your manuscript can be followed from the progress report accessed from your account overview.

Yours sincerely,

The Editorial Office

Website:

www.manuscriptmanager.com/ohpd

Email: clarissa.medeiros@acad.pucrs.br

ANEXO 4

Normas para publicação de artigos no periódico *Oral Health & Preventive Dentistry*.

Oral Health & Preventive Dentistry GUIDELINES FOR AUTHORS

Oral Health & Preventive Dentistry is a quarterly journal conveying scientific progress to clinicians, general practitioners, teachers, researchers and public health administrators in the field of oral health and prevention of caries, periodontal diseases, oral mucosal diseases and dental trauma. It includes oral hygiene, oral epidemiology, oral health promotion and public health aspects as central topics of the scope.

Within the scope the Journal publishes peer-reviewed original articles as mentioned below:

1. **Clinical and basic science research reports of high scientific standard.**
2. **Reviews on topics related to oral health and prevention.**
3. **Invited focus articles** - presenting a position or a hypothesis based on existing scientific contributions. The Editorial Board invites the authors of these articles.
4. **Invited commentaries** - addressing controversial aspects of invited focus articles. These commentaries are published in the same issue of the Journal as the Invited focus articles to which they are related. The Editorial Board invites authors of commentaries.
5. **Invited guest editorials** - as solicited by the Editorial Board.
6. **Proceedings of symposia, workshops, or conferences.**
7. **Case reports** - illustrating new important clinical aspects.
8. **Letters to the Editor(s).**

SUBMISSION INSTRUCTIONS

Submission via online submission service (www.manuscriptmanager.com/ohpd). Manuscript texts should be uploaded as PDF or PC-word files with tables and figures preferably embedded within the PC-word document. High resolution images (300 dpi) will be requested on acceptance of the manuscript.

Mailing address:

Manuscript Editor
Oral Health & Preventive Dentistry
Andrew Johnson Quintessence Publishing Co., Ltd., Grafton Road, New Malden, Surrey KT3 3AB, Great Britain Tel.: + 44(0)20 8949 6087.
 Fax: + 44(0)20 8336 1484.
 Email: ajohnson@quintpub.co.uk.

Illustrations that cannot be sent electronically will be scanned at the editorial office so that they can be sent to reviewers via e-mail along with the manuscript to expedite the evaluation process. Resubmitted manuscripts should also be submitted in the above manner. Please note that supplying electronic versions of your tables and illustrations upon resubmission will assure a faster publication time if the manuscript is accepted.
Number of Authors. Authors listed in the byline should be limited to 6. Secondary contributors can be acknowledged at the end of the article (Special circumstances will be considered by the editors). **Review/editing of manuscripts.** Manuscripts will be reviewed by the editors, and at least two reviewers with expertise within the scope of the article. The publisher reserves the right to edit accepted manuscripts to fit the space available and to ensure conciseness, clarity, and stylistic consistency, subject to the author's final approval.

Adherence to guidelines. Manuscripts that are not prepared in accordance with these guidelines will be returned to the author before review.

MANUSCRIPT PREPARATION

- The Journal will follow as much as possible the recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors (Vancouver Group) in regard to preparation of manuscripts and authorship (Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med* 1997;126: 36-47).
- **Title page.** The first page should include the title of the article (descriptive but as concise as possible) and the names, degrees, title, professional affiliation, contribution to the paper (e.g. idea, hypothesis, experimental design, performed the experiments in partial fulfillment of requirements for a degree, wrote the manuscript, proofread the manuscript, performed a certain test, consulted on and performed statistical evaluation, contributed substantially to discussion, etc.) and full address of all authors. Phone, fax, and e-mail address must also be provided for the corresponding author, who will be assumed to be the first-listed author unless otherwise noted. If the paper was presented before an organised group, the name of the organisation, location, and date should be included.
- **3-5 keywords.**
- **Structured abstract.** Include a maximum 250-word structured abstract (with headings Purpose, Materials and Methods, Results, Conclusion).
- **Introduction.** Summarise the rationale and purpose of the study, giving only pertinent references. Clearly state the working hypothesis.
- **Materials and Methods.** Present materials and methods in sufficient detail to allow confirmation of the observations. Published methods should be referenced and discussed only briefly, unless modifications have been made. Indicate the statistical methods used, if applicable.
- **Results.** Present results in a logical sequence in the text, tables, and illustrations. Do not repeat in the text all the data in the tables or illustrations; emphasise only important observations.
- **Discussion.** Emphasise the new and important aspects of the study and the conclusions that follow from them. Do not repeat in detail data or other material given in the Introduction or Results section. Relate observations to other relevant studies and point out the implications of the findings and their limitations.
- **Acknowledgments.** Acknowledge persons who have made substantive contributions to the study. Specify grant or other financial support, citing the name of the supporting organisation and grant number.
- **Abbreviations.** The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text unless it is a standard unit of measurement.
- **Trade names.** Generic terms are to be used whenever possible, but trade names and manufacturer should be included parenthetically at first mention.

REFERENCES

- All references must be cited in the text, according to the alphabetical and numerical reference list.

• The reference list should appear at the end of the article, in alphabetical and numerical sequence.
 • Do not include unpublished data or personal communications in the reference list. Cite such references parenthetically in the text and include a date. • **Avoid using abstracts as references.**

• Provide complete information for each reference, including names of all authors (up to six). If the reference is to part of a book, also include title of the chapter and names of the book's editor(s).

• For journal abbreviations please use the NCBI Journal Browser at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=journals> Journal reference style:

1. Bertacchini SM, Abate PF, Blank A, Baglieto MF, Macchi RL. Solubility and fluoride release in ionomers and compomers. *Quintessence Int* 1999;30:193-197.

Book reference style:

1. Hannam AG, Langenbach GEJ, Peck CC. Computer simulations of jaw biomechanics. In: McNeill C (ed). *Science and Practice of Occlusion*. Chicago: Quintessence 1997;187-194.

ILLUSTRATIONS

• All illustrations must be numbered and cited in the text in order of appearance. Electronic submission preferred. **Line drawings** - Figures, charts, and graphs should be professionally drawn and lettered large enough to be read after reduction.

Legends - Figure legends should be grouped on a separate sheet or at the end of the text file, and typed double-spaced.

TABLES

- Each table should be logically organised, on a separate sheet or at the end of the text file, and numbered consecutively.
- The title and footnotes should be typed on the same sheet/page as the table.

MANDATORY SUBMISSION AND COPYRIGHT FORM

The Mandatory Submission and Copyright Form, signed by all authors, must accompany all submitted manuscripts before they can be reviewed for publication. This form can be downloaded from the journals homepage:

<http://ohpd.quintessenz.de>

Electronic submission: scan the signed form and submit as JPG or TIF file.

PERMISSIONS & WAIVERS

- Permission of author and publisher must be obtained for the direct use of material (text, photos, drawings) under copyright that does not belong to the author.
- If a patient may be identified from a case report, illustration or papers we ask for a written consent of the patient to allow publication. A consent form can be downloaded from <http://ohpd.quintessenz.de>
- Grant support or any other indirect involvement or commercial interest must be specified.
- For clinical studies the approval of the ethical committee must be presented.

REPRINTS


The corresponding author is given a pdf file of the article. If additional reprints are desired, they must be ordered from the publisher when the page proofs are reviewed by the authors. The publisher does not stock reprints; however, back issues can be purchased.

ANEXO 5

Comprovante de submissão do artigo científico intitulado "*Ultrasonography of salivary glands in Primary and Secondary Sjögren's syndrome*" ao periódico *Australian Dental Journal*, o qual apresenta Qualis B1.

ScholarOne Manuscripts™

Clarissa Medeiros ▾ | Instructions & Forms | Help | Log

Australian Dental Journal 
The official journal of the Australian Dental Association

Home | **Author** | Review

Author Dashboard / Submission Confirmation

Submission Confirmation

Thank you for your submission

Submitted to	Australian Dental Journal
Manuscript ID	ADJ-11-16-0567
Title	Ultrasonography of salivary glands in Primary and Secondary Sjögren's syndrome
Authors	Medeiros, Clarissa Cherubini, Karen Salum, Fernanda Oliveira, Roberto de Figueiredo, Maria Antonia
Date Submitted	02-Nov-2016

[Author Dashbo](#)

ANEXO 6

Normas para publicação de artigos no periódico *Australian Dental Journal*.

Author Guidelines

1. MANUSCRIPT SUBMISSION

Thank you for your interest in the *Australian Dental Journal*. Please read the complete Author Guidelines carefully prior to submission, including the section on copyright. To ensure fast peer review and publication, manuscripts that do not adhere to the following instructions will be returned to the corresponding author for technical revision before undergoing peer review.

Note that submission implies that the content has not been published or submitted for publication elsewhere except as a brief abstract in the proceedings of a scientific meeting or symposium.

Once you have prepared your submission in accordance with the Guidelines, manuscripts should be submitted online at <http://mc.manuscriptcentral.com/adj>

For help with submissions, please contact adj@ada.org.au.

We look forward to your submission.

2. EDITORIAL AND CONTENT CONSIDERATIONS

Aims and scope

The *Australian Dental Journal* is the official journal of the Australian Dental Association Inc. The role of the Journal is to keep its readers informed of research, clinical developments, clinical opinions and treatments as well as other key issues of relevance to dentistry as practised in Australia. The objective of the Journal is to stimulate interest, debate, discussion and interaction among dentists and specialists of all disciplines within the field of dentistry.

Editorial Review and Acceptance The acceptance criteria for all papers are the quality and originality of the research and its significance to our readership. Except where otherwise stated, manuscripts are peer reviewed by two anonymous reviewers and the Editor.

The *Australian Dental Journal* has a comprehensive, double-blind peer review process. Editorial decisions are supported by peer reviews and Editor guidance. The Editor considers all information related to suitability of the manuscript for the Journal's audience, manuscript novelty, academic rigor, quality of communication, and other matters. The Editor's decisions about which manuscripts are accepted for publication are final.

Manuscripts must be in English and should be written so that they are intelligible to the professional reader who is not a specialist in the particular field. They should be written in a clear, concise, direct style. Where contributions are judged as acceptable for publication on the basis of content, the Editor and the Publisher reserve the right to modify manuscripts to eliminate ambiguity and repetition and improve communication between author and reader.

3. ETHICAL CONSIDERATIONS

Principles for Publication of Research Involving Human Subjects. Manuscripts must contain a statement to the effect that all human studies have been reviewed by the appropriate ethics committee and have therefore been performed in accordance with the ethical standards laid down in an appropriate version of the Declaration of Helsinki (as revised in Brazil 2013), available at <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>. It should also state clearly in the text that all persons gave their informed consent prior to their inclusion in the study. All investigations on human subjects must include a statement that the subject gave informed consent. Patient anonymity should be preserved. Photographs need to be cropped sufficiently to prevent human subjects being recognized (or an eye bar should be used). If a patient pictured in a digital image or photograph can be identified, his or her permission is required to publish the image. The corresponding author must submit a letter signed by the patient authorizing the *Australian Dental Journal* to publish the image or photograph.

This approval must be received by the Editorial Office prior to final acceptance of the manuscript for publication.

Conflicts of Interest Disclosure. The *Australian Dental Journal* requires that all authors (both the corresponding author and co-authors) disclose any potential sources of conflict of interest. Any interest or relationship, financial or otherwise that might be perceived as influencing an author's objectivity is considered a potential source of conflict of interest. These must be disclosed when directly relevant or indirectly related to the work that the authors describe in their manuscript. Potential sources of conflict of interest include but are not limited to patent or stock ownership, membership of a company board of directors, membership of an advisory board or committee for a company, and consultancy for or receipt of speaker's fees from a company. If authors are unsure whether a past or present affiliation or relationship should be disclosed in the manuscript, please contact the editorial office at: adj@ada.org.au. The existence of a conflict of interest does not preclude publication in this journal.

The above policies are in accordance with the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals produced by the International Committee of Medical Journal Editors (<http://www.icmje.org/>).

It is the responsibility of the corresponding author to have all authors of a manuscript fill out a conflict of interest disclosure form, and to upload all forms together with the manuscript on submission. Please find the form here (if you are unable to access the form, please use the alternative version instead).

Standards. Materials should comply with the ICMJE Uniform Requirements. EQUATOR reporting guidelines and checklists (e.g. CONSORT, STROBE, STARD, QUOROM, MOOSE) should be used when appropriate.

Plagiarism Detection. The journal employs a plagiarism detection system. By submitting your manuscript to this journal you accept that your manuscript may be screened for plagiarism against previously published works.

Committee on Publication Ethics. The journal is a member of, and subscribes to the principles of the Committee on Publication Ethics (COPE).

4. MANUSCRIPT CATEGORIES AND REQUIREMENTS

Submissions to the journal should be limited to one of the categories defined below. Specific information regarding length and format is provided for each category.

Scientific Articles

Scientific articles are papers that report significant clinical or basic research in dentistry. They should contain the following sections: (i) structured abstract, consisting of no more than 200 words divided into four paragraphs (background, methods, results and conclusions); (ii) introduction (no more than one and a half pages); (iii) materials and methods; (iv) results; (v) discussion (no longer than four pages); and (vi) references, which should be kept to a reasonable minimum.

Reviews

Generally, review articles will be solicited by the Editor and are intended to be focused reviews of basic and clinical science related to all aspects of dentistry. Unsolicited submissions will be considered but, to avoid duplicating a topic already in preparation, authors should contact the editor before developing a manuscript. Reviews should be no more than 10 Journal pages in length including figures, tables and references. They should contain the following sections: (i) abstract (200 words or less); (ii) introduction; (iii) body; and (iv) references, which should be kept to a reasonable minimum.

Case Reports and Clinical Notes

Case reports and clinical notes manuscripts will emphasize all aspects of clinical dentistry. They should describe: (a) unique cases that may represent a previously undescribed condition; (b) unexpected association of two or more diseases; (c) adverse or unexpected treatment response; (d) any other clinical observation based upon well-documented cases that provides important new information; or (e) a new or revised clinical technique or procedure. They should be concise and occupy no more than three Journal pages. Case reports and clinical notes should contain the following sections: (i) abstract (200 words or less); (ii) introduction; (iii) case description and results; (iv) discussion; and (v) references, which should be kept to a reasonable minimum.

Letters to the Editor

Letters may comment on articles published in the Journal and should offer constructive criticism. When appropriate, comment on the letter is sought from the author. Letters to the Editor may also address any aspect of the profession, including education, new modes of practice and concepts of disease and its management. Letters should be brief (no more than two A4 pages).

5. PREPARATION OF THE MANUSCRIPT

Pre-acceptance English-language editing

Authors for whom English is a second language may choose to have their manuscript professionally edited before submission to improve the English. Visit our site to learn about the options. All services are paid for and arranged by the author. Please note using the Wiley English Language Editing Service does not guarantee that your paper will be accepted by this journal.

Optimising Your Article for Search Engines

Many students and researchers looking for information online will use search engines such as Google, Yahoo or similar. By optimising your article for search engines, you will increase the chance of someone finding it. This in turn will make it more likely to be viewed and/or cited in another work. We have compiled these guidelines to enable you to maximise the web-friendliness of the most public part of your article.

Style

Manuscripts should follow the style of the Vancouver agreement detailed in the International Committee of Medical Journal Editors' revised 'Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication', as presented at <http://www.ICMJE.org/>.

Spelling. The journal uses UK spelling and authors should therefore follow the latest edition of the The Shorter Oxford English Dictionary and Butterworths Medical Dictionary.

Units. Measurements must be given in SI or SI-derived units. More information is available at the Bureau International des Poids et Mesures (BIPM) website at <http://www.bipm.fr>. Use the symbol for 'per cent' in the text, and in formulas, equations, tables and figures.

Numbers. Numbers may be spelt out or written as numbers, according to context. As a general rule, if the number is less than 10, spell it out. If the number is 10 or greater, it should be expressed as a number.

Reference to figures. When referring to a figure at the beginning of a sentence, spell the word out. Example: Figure 1 illustrates the cellular structure. When referring to a figure within the sentence, abbreviate. Example: The cellular structure is shown in Fig. 2 and its complexity should be noted.

When referring to a figure at the end of a sentence, abbreviate and enclose in parentheses. Example: The complexity of the cellular structure should be noted (Fig. 3).

Abbreviations. Abbreviations should be used sparingly – only where they ease the reader's task by reducing repetition of long, technical terms. Initially use the word in full, followed by the abbreviation in parentheses. Thereafter use the abbreviation only.

Trade names. Proprietary names must be included within parentheses, or alternatively in an appropriate table. State the manufacturer and the place of manufacture. Example: Lederle Pharmaceuticals, Wolftratshausen, Germany.

6. PARTS OF THE MANUSCRIPT

The manuscript should be submitted in separate files: title page; main text file; figures.

Title page

The title page should contain: (i) a short informative title that contains the major key words; (ii) the full names of the authors; (iii) the addresses of the institutions at which the work was carried; (iv) the full postal and email address, plus telephone numbers, of the author to whom correspondence about the manuscript should be sent; and (v) acknowledgements. The present address of any author, if different from that where the work was carried out, should be supplied in a footnote.

Acknowledgements

Keep acknowledgements to a minimum. The source of financial grants and other funding must be acknowledged, including a frank declaration of the authors' industrial links and affiliations. The contribution of colleagues or institutions should also be acknowledged. Permission and approval of the wording from the person or institution thanked is the responsibility of the author. Personal thanks and thanks to anonymous reviewers are not appropriate.

Main text file

As papers are double-blind peer reviewed the main text file should not include any information that might identify the authors.

The main text file should be presented in the following order: (i) abstract and key words, (ii) main text, (iii) references, (iv) tables (each table complete with title and footnotes) and (v) figure legends. Figures and supporting information should be supplied as separate files. Footnotes to the text are not allowed and any such material should be incorporated into the text as parenthetical matter.

Abstract and key words

All manuscripts must have an abstract that states the purpose, basic procedures, main findings and principal conclusions of the study. Structured abstracts are required for Scientific Articles. The abstract should not contain abbreviations or references. Five key words (for the purposes of indexing) should be supplied below the abstract in alphabetical order.

Text

Refer to the section Manuscript Categories and Requirements for specific instructions on the various manuscript categories.

References

The Vancouver system of referencing should be used (examples are given below). In the text, references should be cited using superscript Arabic numerals in the order in which they appear. If cited in tables or figure legends, number according to the first identification of the table or figure in the text.

Cite the surname and initial(s) of authors without stops. In the reference list when there are more than six authors to a paper, cite the first three, then indicate et al. In the body of the text when there are two authors cite both, when there are three or more then indicate et al. All citations mentioned in the text, tables or figures must be listed in the reference list.

Abbreviate the title of journal references according to the Index to Dental Literature or Index Medicus. State the year of publication, the number of the volume (not the number of the issue) and the first and last page numbers of the article.

In general, abstracts are not acceptable as references.

Authors are responsible for the accuracy of the references.

Examples of style

Observe the following, including spacing and punctuation.

Journal: One or more author

1. Ellis B, Lamb DJ. The setting characteristics of alginate impression materials. *Br Dent J* 1981;151:343-346.

Journal: Corporate author

2. Therapeutics, Instruments, Materials and Equipment Committee, Australian Dental Association. Cotton pellets and gingival retraction cords. *Clinical Notes No 2. Aust Dent J* 1984;29:279.

Book: Single author

3. Nikiforu G. Understanding dental caries. 1. Etiology and mechanisms: basic and clinical aspects. Basle: Karger, 1975:150-151.

Book: Two authors/later edition

4. Brand RW, Isselhard DE. Anatomy of orofacial structures. 2nd edn. St Louis: Mosby, 1982:69-72.

Book: Editors as authors

5. Meyer J, Squier CA, Gerson SJ, eds. The structure and function of oral mucosa. Oxford: Pergamon, 1984.

Book: Reference to a chapter

6. Carlsson GE, Haraldson T. Functional response. In: Brånemark P-I, Zarb GA, Albrektsson T, eds. Tissue integrated prostheses. Osseointegration in clinical dentistry. Chicago: Quintessence, 1985:155-163.

Thesis, monograph, dissertation

7. Kingsford-Smith ED. Marginal seal of cervical restorations. Sydney: The University of Sydney, 1988. MDS thesis.

8. Cairns RB. Infrared spectroscopic studies of solid oxygen. Berkeley, California: University of California, 1965. Dissertation.

Papers awaiting publication

These may appear as references, provided they have been accepted by the Journal to which they have been submitted. They should be cited as follows:

9. Grant TC. Chronic periodontitis. *Int Dent J* (in press).

Websites

When referring to a website, include the date it was accessed. If the website only is cited, it should appear in the text within parentheses. If the website is additional to a reference, it should be included at the end of the reference as follows:

10. Australian Institute of Health and Welfare. Cancer in Australia. Canberra: AIHW, 1998. URL: 'http://www.aihw.gov.au'. Accessed June 2005.

Written communications

These may be inserted in the text in parentheses or may appear as footnotes, providing they bear the writer's name and the date of the communication. Example: (Smith GJ, written communication, July 1986).

Unpublished observation, verbal communications

These may not be listed as references.

Appendices

These should be placed at the end of the paper, numbered in Roman numerals and referred to in the text. If written by a person other than the author of the main text, the writer's name should be included below the title.

Tables

Tables should be self-contained and complement, but not duplicate, information contained in the text. Number tables consecutively in the text in Arabic numerals. Type tables on a separate page with the legend above. Legends should be concise but comprehensive – the table, legend and footnotes must be understandable without reference to the text. Vertical lines should not be used to separate columns. Column headings should be brief, with units of measurement in parentheses; all abbreviations must be defined in footnotes. Footnote symbols: †, ‡, §, ¶, should be used (in that order) and *, **, *** should be reserved for P-values. Statistical measures such as SD or SEM should be identified in the headings.

Figure legends

Type figure legends on a separate page. Legends should be concise but comprehensive – the figure and its legend must be understandable without reference to the text. Include definitions of any symbols used and define/explain all abbreviations and units of measurement.

Figures

All illustrations (line drawings and photographs) are classified as figures. Figures should be cited in consecutive order in the text. Figures should be sized to fit within the column (84 mm) or the full text width (177 mm). Magnifications should be indicated using a scale bar on the illustration.

Line figures should be sharp, black and white graphs or diagrams, drawn with computer graphics software. Lettering must be included and should be sized to be no larger than the journal text. For graph axes, place the axis legends parallel to the relevant axis, with (if required) units in parentheses after the legend. Differentiate between lines on graphs using different line symbols,

not different line styles. For bar charts, use open fill, solid black fill, or a heavy patterned fill; do not use pale shading, small dots or thin hatching. Do not use a shaded background to line graphs or bar charts.

Use a transparent overlay for key lettering and to indicate the vital area of radiographs and histological subjects as a guide for reproduction, as well as for photomicrographs that require the unit of length to be clearly stated in the form of a bar.

More advice on figures can be found at Wiley's guidelines for preparation of figures:

<http://authorservices.wiley.com/bauthor/illustration.asp>

Supporting information

Supporting information is not essential to the article but provides greater depth and background and may include tables, figures, videos, datasets, etc. This material can be submitted with your manuscript, and will appear online, without editing or typesetting. Guidelines on how to prepare this material and which formats and files sizes are acceptable can be found at:

<http://authorservices.wiley.com/bauthor/suppmat.asp>

Please note that the provision of supporting information is not encouraged as a general rule. It will be assessed critically by reviewers and editors and will only be accepted if it is essential.

7. SUBMISSION REQUIREMENTS

- A cover letter should be included in the 'Cover Letter Field' of the ScholarOne system. The text can be entered directly into the field or uploaded as a file.
- The covering letter must contain an acknowledgement that all authors have contributed significantly, and that all authors are in agreement with the content of the manuscript.
- The Wiley author conflict of interest disclosure form should be filled out by all authors on a manuscript, one form for each author. The completed forms should be uploaded as supplemental material during submission.
- Two Word-files need to be included upon submission: A title page file and a main text file that includes all parts of the text in the sequence indicated in the section 'Parts of the manuscript', including tables and figure legends but excluding figures which should be supplied separately.
- Each figure should be supplied as a separate file, with the figure number incorporated in the file name. For submission, low-resolution figures saved as .jpg or .bmp files should be uploaded, for ease of transmission during the review process. Upon acceptance of the article, high-resolution figures (at least 300 d.p.i.) saved as .eps or .tif files will be required.

Associate your ScholarOne account with your ORCID iD today

ORCID iD is a unique and persistent identifier that distinguishes you from every other researcher and connects you and your research activities. We encourage you to register today for your ORCID iD and then associate it with your ScholarOne account. Find out how.

8. PUBLICATION PROCESS AFTER ACCEPTANCE

Accepted papers will be passed to Wiley's production team for publication. The author identified as the formal corresponding author for the paper will receive an email prompting them to login into Wiley's Author Services, where via the Wiley Author Licensing Service (WALS) they will be asked to complete an electronic license agreement on behalf of all authors on the paper. More details on the copyright and licencing options for the journal appear below.

Wiley's Author Services

Author Services enables authors to track their article through the production process to publication online and in print. Authors can check the status of their articles online and choose to receive automated e-mails at key stages of production. The corresponding author will receive a unique link that enables them to register and have their article automatically added to the system. Please ensure that a complete e-mail address is provided when submitting the manuscript. Visit <http://www.authorservices.wiley.com/> for more details on online production tracking and for a wealth of resources including FAQs and tips on article preparation, submission and more.

Accepted Articles

The journal offers Wiley's Accepted Articles service for all manuscripts. This service ensures that accepted 'in press' manuscripts are published online very soon after acceptance, prior to copy-editing or typesetting. Accepted Articles are published online a few days after final acceptance, appear in PDF format only, are given a Digital Object Identifier (DOI), which allows them to be cited and tracked, and are indexed by PubMed. After print publication, the DOI remains valid and can continue to be used to cite and access the article.

The Accepted Articles service has been designed to ensure the earliest possible circulation of research papers after acceptance. Given that copyright licensing is a condition of publication, a completed copyright form is required before a manuscript can be processed as an Accepted Article.

Accepted articles will be indexed by PubMed; therefore the submitting author must carefully check the names and affiliations of all authors provided in the cover page of the manuscript, as it will not be possible to alter these once a paper is made available online in Accepted Article format. Subsequently the final copyedited and proofed articles will appear in an issue on Wiley Online Library; the link to the article in PubMed will automatically be updated.

Proofing

Once the paper has been typeset the corresponding author will receive an e-mail alert containing instructions on how to provide proof corrections to the article. It is therefore essential that a working e-mail address is provided for the corresponding author. Proofs should be corrected carefully; responsibility for detecting errors lies with the author.

Early View

The journal offers rapid speed to publication via Wiley's Early View service. Early View articles are complete full-text articles published online in advance of their publication in a printed issue. Early View articles are complete and final. They have been fully reviewed, revised and edited for publication, and the authors' final corrections have been incorporated. Because they are in final form, no changes can be made after online publication. Early View articles are given a Digital Object Identifier (DOI), which allows the article to be cited and tracked before allocation to an issue. After print publication, the DOI remains valid and can continue to be used to cite and access the article. More information about DOIs can be found at <http://www.doi.org/faq.html>.

Offprints

A PDF reprint of the article will be supplied free of charge to the corresponding author. Additional printed offprints may be ordered online for a fee. Please click on the following link and fill in the necessary details and ensure that you type information in all of the required fields: <http://offprint.cosprinters.com/cos>. If you have queries about offprints please e-mail: offprint@cosprinters.com.

Author Marketing Toolkit

The Wiley Author Marketing Toolkit provides authors with support on how to use social media, publicity, conferences, multimedia, email and the web to promote their article.

9. COPYRIGHT, LICENSING AND ONLINE OPEN

Accepted papers will be passed to Wiley's production team for publication. The author identified as the formal corresponding author for the paper will receive an email prompting them to login into Wiley's Author Services, where via the Wiley Author Licensing Service (WALS) they will be asked to complete an electronic license agreement on behalf of all authors on the paper. FAQs about the terms and conditions of the standard copyright transfer agreements (CTA) in place for the journal, including terms regarding archiving of the accepted version of the paper, are available at: Copyright Terms and Conditions FAQs.

OnlineOpen: 'Gold road' Open Access

OnlineOpen is available to authors of articles who wish to make their article freely available to all on Wiley Online Library under a Creative Commons licence. In addition, authors of OnlineOpen articles are permitted to post the final, published PDF of their article on a website, institutional repository or other free public server, immediately on publication. With OnlineOpen the author, the author's funding agency, or the author's institution pays a fee to ensure that the article is made open access, known as 'gold road' open access.

OnlineOpen licenses. Authors choosing OnlineOpen retain copyright in their article and have a choice of publishing under the following Creative Commons License terms: Creative Commons Attribution License (CC BY); Creative Commons Attribution Non-Commercial License (CC BY NC); Creative Commons Attribution Non-Commercial-NoDerivs License (CC BY NC ND). For more information about the OnlineOpen license terms and conditions click here.

10. EDITORIAL OFFICE ADDRESS

Meg A'Hearn
Editorial Assistant
155 Cremorne Street
Richmond
VIC 3121
Email: adj.eo@wiley.com
Tel: (03) 9274 3127
Website: www.ada.org.au

Author Guidelines updated 24 November 2015

ANEXO 7

Comprovante de submissão do artigo científico intitulado "*Salivary diagnostics for systemic diseases*" ao periódico *Ciência & Saúde Coletiva*, o qual apresenta Qualis B1.

22-Nov-2016

Dear Dr. Medeiros:

Your manuscript entitled "Salivary diagnostics for systemic diseases Diagnóstico salivar para doenças sistêmicas" has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in the *Ciência & Saúde Coletiva*.

Your manuscript ID is CSC-2016-3215.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to ScholarOne Manuscripts at <https://mc04.manuscriptcentral.com/csc-scielo> and edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging in to <https://mc04.manuscriptcentral.com/csc-scielo>.

Thank you for submitting your manuscript to the *Ciência & Saúde Coletiva*.

Sincerely,
Ciência & Saúde Coletiva Editorial Office

ANEXO 8

Normas para publicação de artigos no periódico *Ciência e Saúde Coletiva*.

Revista *Ciência e Saúde Coletiva* INSTRUÇÕES PARA COLABORADORES

Ciência & Saúde Coletiva publica debates, análises e resultados de investigações sobre um tema específico considerado relevante para a saúde coletiva; e artigos de discussão e análise do estado da arte da área e das subáreas, mesmo que não versem sobre o assunto do tema central. A revista, de periodicidade mensal, tem como propósitos enfrentar os desafios, buscar a consolidação e promover uma permanente atualização das tendências de pensamento e das práticas na saúde coletiva, em diálogo com a agenda contemporânea da Ciência & Tecnologia.

Orientações para organização de números temáticos

A marca da Revista *Ciência & Saúde Coletiva* dentro da diversidade de Periódicos da área é o seu foco temático, segundo o propósito da ABRASCO de promover, aprofundar e socializar discussões acadêmicas e debates interpares sobre assuntos considerados importantes e relevantes, acompanhando o desenvolvimento histórico da saúde pública do país. Os números temáticos entram na pauta em quatro modalidades de demanda:

- Por Termo de Referência enviado por professores/pesquisadores da área de saúde coletiva (espontaneamente ou sugerido pelos editores-chefes) quando consideram relevante o aprofundamento de determinado assunto.
- Por Termo de Referência enviado por coordenadores de pesquisa inédita e abrangente, relevante para a área, sobre resultados apresentados em forma de artigos, dentro dos moldes já descritos. Nessas duas primeiras modalidades, o Termo de Referência é avaliado em seu mérito científico e relevância pelos Editores Associados da Revista.
- Por Chamada Pública anunciada na página da Revista, e sob a coordenação de Editores Convidados. Nesse caso, os Editores Convidados acumulam a tarefa de selecionar os artigos conforme o escopo, para serem julgados em seu mérito por pareceristas.
- Por Organização Interna dos próprios Editores-chefes, reunindo sob um título pertinente, artigos de livre demanda, dentro dos critérios já descritos.

O Termo de Referência deve conter: (1) título (ainda que provisório) da proposta do número temático; (2) nome (ou os nomes) do Editor Convidado; (3) justificativa resumida em um ou dois parágrafos sobre a proposta do ponto de vista dos objetivos, contexto, significado e relevância para a Saúde Coletiva; (4) listagem dos dez artigos propostos já com nomes dos autores convidados; (5) proposta de texto de opinião ou de entrevista com alguém que tenha relevância na discussão do assunto; (6) proposta de uma ou duas resenhas de livros que tratem do tema.

Por decisão editorial o máximo de artigos assinados por um mesmo autor num número temático não deve ultrapassar três, seja como primeiro autor ou não.

Sugere-se enfaticamente aos organizadores que apresentem contribuições de autores de variadas instituições nacionais e de colaboradores estrangeiros. Como para qualquer outra modalidade de apresentação, nesses números se aceita colaboração em espanhol, inglês e francês.

Recomendações para a submissão de artigos

Recomenda-se que os artigos submetidos não tratem apenas de questões de interesse local, ou se situe apenas no plano descritivo. As discussões devem apresentar uma análise ampliada que situe a especificidade dos achados de pesquisa ou revisão no cenário da literatura nacional e internacional acerca do assunto, deixando claro o caráter inédito da contribuição que o artigo traz.

A revista *C&SC* adota as “Normas para apresentação de artigos propostos para publicação em revistas médicas”, da Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas, cuja versão para o português encontra-se publicada na *Rev Port*

Clin Geral 1997; 14:159-174. O documento está disponível em vários sítios na World Wide Web, como por exemplo, www.icmje.org ou www.apmcg.pt/document/71479/450062.pdf. Recomenda-se aos autores a sua leitura atenta.

Seções da publicação

Editorial: de responsabilidade dos editores chefes ou dos editores convidados, deve ter no máximo 4.000 caracteres com espaço.

Artigos Temáticos: devem trazer resultados de pesquisas de natureza empírica, experimental, conceitual e de revisões sobre o assunto em pauta. Os textos de pesquisa não deverão ultrapassar os 40.000 caracteres.

Artigos de Temas Livres: devem ser de interesse para a saúde coletiva por livre apresentação dos autores através da página da revista. Devem ter as mesmas características dos artigos temáticos: máximo de 40.000 caracteres com espaço, resultarem de pesquisa e apresentarem análises e avaliações de tendências teórico-metodológicas e conceituais da área.

Artigos de Revisão: Devem ser textos baseados exclusivamente em fontes secundárias, submetidas a métodos de análises já teoricamente consagrados, temáticos ou de livre demanda, podendo alcançar até o máximo de 45.000 caracteres com espaço.

Opinião: texto que expresse posição qualificada de um ou vários autores ou entrevistas realizadas com especialistas no assunto em debate na revista; deve ter, no máximo, 20.000 caracteres com espaço.

Resenhas: análise crítica de livros relacionados ao campo temático da saúde coletiva, publicados nos últimos dois anos, cujo texto não deve ultrapassar 10.000 caracteres com espaço. Os autores da resenha devem incluir no início do texto a referência completa do livro. As referências citadas ao longo do texto devem seguir as mesmas regras dos artigos. No momento da submissão da resenha os autores devem inserir em anexo no sistema uma reprodução, em alta definição da capa do livro em formato jpeg.

Cartas: com apreciações e sugestões a respeito do que é publicado em números anteriores da revista (máximo de 4.000 caracteres com espaço).

Observação: O limite máximo de caracteres leva em conta os espaços e inclui texto e bibliografia. O resumo/abstract e as ilustrações (figuras e quadros) são considerados à parte.

Apresentação de manuscritos

1. Os originais podem ser escritos em português, espanhol, francês e inglês. Os textos em português e espanhol devem ter título, resumo e palavras-chave na língua original e em inglês. Os textos em francês e inglês devem ter título, resumo e palavras-chave na língua original e em português. Não serão aceitas notas de pé-de-página ou no final dos artigos.

2. Os textos têm de ser digitados em espaço duplo, na fonte Times New Roman, no corpo 12, margens de 2,5 cm, formato Word e encaminhados apenas pelo endereço eletrônico (<http://mc04.manuscriptcentral.com/csc-scielo>) segundo as orientações do site.

3. Os artigos publicados serão de propriedade da revista *C&SC*, ficando proibida a reprodução total ou parcial em qualquer meio de divulgação, impressa ou eletrônica, sem a prévia autorização dos editores-chefes da Revista. A publicação secundária deve indicar a fonte da publicação original.

4. Os artigos submetidos à *C&SC* não podem ser propostos simultaneamente para outros periódicos.

5. As questões éticas referentes às publicações de pesquisa com seres humanos são de inteira responsabilidade dos autores e devem estar em conformidade com os princípios contidos na Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1989, 1996 e 2000).

6. Os artigos devem ser encaminhados com as autorizações para reproduzir material publicado anteriormente, para usar ilustrações que possam identificar pessoas e para transferir direitos de autor e outros documentos.

7. Os conceitos e opiniões expressos nos artigos, bem como a exatidão e a procedência das citações são de exclusiva responsabilidade dos autores.

8. Os textos são em geral (mas não necessariamente) divididos em seções com os títulos Introdução, Métodos, Resultados e Discussão, às vezes, sendo necessária a inclusão de subtítulos em algumas seções. Os títulos e subtítulos das seções não devem estar organizados com numeração progressiva, mas com recursos gráficos (caixa alta, recuo na margem etc.).

9. O título deve ter 120 caracteres com espaço e o resumo/abstract, com no máximo 1.400 caracteres com espaço (incluindo palavras-chave/key words), deve explicitar o objeto, os objetivos, a metodologia, a abordagem teórica e os resultados do estudo ou investigação. Logo abaixo do resumo os autores devem indicar até no máximo, cinco (5) palavras-chave. palavras-chave/key-words. Chamamos a atenção para a importância da clareza e objetividade na redação do resumo, que certamente contribuirá no interesse do leitor pelo artigo, e das palavras-chave, que auxiliarão a indexação múltipla do artigo. As

palavras-chaves na língua original e em inglês devem constar no DeCS/MeSH (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/e> <http://decs.bvs.br/>).

Autoria

1. As pessoas designadas como autores devem ter participado na elaboração dos artigos de modo que possam assumir publicamente a responsabilidade pelo seu conteúdo. A qualificação como autor deve pressupor: a) a concepção e o delineamento ou a análise e interpretação dos dados, b) redação do artigo ou a sua revisão crítica, e c) aprovação da versão a ser publicada. As contribuições individuais de cada autor devem ser indicadas no final do texto, apenas pelas iniciais (ex. LMF trabalhou na concepção e na redação final e CMG, na pesquisa e na metodologia).
2. O limite de autores no início do artigo deve ser no máximo de oito. Os demais autores serão incluídos no final do artigo.

Nomenclaturas

1. Devem ser observadas rigidamente as regras de nomenclatura biológica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas.
2. Devem ser evitadas abreviaturas no título e no resumo.
3. A designação completa à qual se refere uma abreviatura deve preceder a primeira ocorrência desta no texto, a menos que se trate de uma unidade de medida padrão.

Ilustrações

1. O material ilustrativo da revista *C&SC* compreende tabela (elementos demonstrativos como números, medidas, percentagens, etc.), quadro (elementos demonstrativos com informações textuais), gráficos (demonstração esquemática de um fato e suas variações), figura (demonstração esquemática de informações por meio de mapas, diagramas, fluxogramas, como também por meio de desenhos ou fotografias). Vale lembrar que a revista é impressa em apenas uma cor, o preto, e caso o material ilustrativo seja colorido, será convertido para tons de cinza.
2. O número de material ilustrativo deve ser de, no máximo, cinco por artigo, salvo exceções referentes a artigos de sistematização de áreas específicas do campo temático. Nesse caso os autores devem negociar com os editores-chefes.
3. Todo o material ilustrativo deve ser numerado consecutivamente em algarismos arábicos, com suas respectivas legendas e fontes, e a cada um deve ser atribuído um breve título. Todas as ilustrações devem ser citadas no texto.
4. As tabelas e os quadros devem ser confeccionados no mesmo programa utilizado na confecção do artigo (Word).
5. Os gráficos devem estar no programa Excel, e os dados numéricos devem ser enviados, em separado no programa Word ou em outra planilha como texto, para facilitar o recurso de copiar e colar. Os gráficos gerados em programa de imagem (Corel Draw ou Photoshop) devem ser enviados em arquivo aberto com uma cópia em pdf.
6. Os arquivos das figuras (mapa, por ex.) devem ser salvos no (ou exportados para o) formato Illustrator ou Corel Draw com uma cópia em pdf. Estes formatos conservam a informação vetorial, ou seja, conservam as linhas de desenho dos mapas. Se for impossível salvar nesses formatos; os arquivos podem ser enviados nos formatos TIFF ou BMP, que são formatos de imagem e não conservam sua informação vetorial, o que prejudica a qualidade do resultado. Se usar o formato TIFF ou BMP, salvar na maior resolução (300 ou mais DPI) e maior tamanho (lado maior = 18cm). O mesmo se aplica para o material que estiver em fotografia. Caso não seja possível enviar as ilustrações no meio digital, o material original deve ser mandado em boas condições para reprodução.

Agradecimentos

1. Quando existirem, devem ser colocados antes das referências bibliográficas.
2. Os autores são responsáveis pela obtenção de autorização escrita das pessoas nomeadas nos agradecimentos, dado que os leitores podem inferir que tais pessoas subscrevem os dados e as conclusões.
3. O agradecimento ao apoio técnico deve estar em parágrafo diferente dos outros tipos de contribuição.

Referências

1. As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. No caso de as referências serem de mais de dois autores, no corpo do texto deve ser citado apenas o nome do primeiro autor seguido da expressão *et al.* 2. 3. As referências citadas devem ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos *Requisitos uniformes para manuscritos apresentados a periódicos biomédicos*

(http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

4. Os nomes das revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov/>).

5. O nome de pessoa, cidades e países devem ser citados na língua original da publicação.

Artigos em periódicos

1. Artigo padrão (incluir todos os autores)

Pelegrini MLM, Castro JD, Drachler ML. Equidade na alocação de recursos para a saúde: a experiência no Rio Grande do Sul, Brasil. *Cien Saude Colet* 2005; 10(2):275-286. Maximiano AA, Fernandes RO, Nunes FP, Assis MP, Matos RV, Barbosa CGS, Oliveira- Filho EC. Utilização de drogas veterinárias, agrotóxicos e afins em ambientes hídricos: demandas, regulamentação e considerações sobre riscos à saúde humana e ambiental. *Cien Saude Colet* 2005; 10(2):483-491.

2. Instituição como autor

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996; 164(5):282-284

3. Sem indicação de autoria

Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994; 84:15.

4. Número com suplemento

Duarte MFS. Maturação física: uma revisão de literatura, com especial atenção à criança brasileira. *Cad Saude Publica* 1993; 9(Supl. 1):71-84.

5. Indicação do tipo de texto, se necessário

Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease [carta]. *Lancet* 1996; 347:1337.

Livros e outras monografias

6. Indivíduo como autor

Cecchetto FR. *Violência, cultura e poder*. Rio de Janeiro: FGV; 2004.

Minayo MCS. *O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde*. 8a Edição. São Paulo, Rio de Janeiro: Hucitec, Abrasco; 2004.

7. Organizador ou compilador como autor

Bosi MLM, Mercado FJ, organizadores. *Pesquisa qualitativa de serviços de saúde*. Petrópolis: Vozes; 2004.

8. Instituição como autor

Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA). *Controle de plantas aquáticas por meio de agrotóxicos e afins*. Brasília: DILIQ/IBAMA; 2001.

9. Capítulo de livro

Sarcinelli PN. A exposição de crianças e adolescentes a agrotóxicos. In: Peres F, Moreira JC, organizadores. *É veneno ou é remédio*. Agrotóxicos, saúde e ambiente. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003. p. 43-58.

10. Resumo em Anais de congressos

Kimura J, Shibasaki H, organizadores. Recent advances in clinical neurophysiology. *Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology*; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

11. Trabalhos completos publicados em eventos científicos

Coates V, Correa MM. Características de 462 adolescentes grávidas em São Paulo. In: *Anais do V Congresso Brasileiro de adolescência*; 1993; Belo Horizonte. p. 581-582.

12. Dissertação e tese

Carvalho GCM. *O financiamento público federal do Sistema Único de Saúde 1988-2001* [tese]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública; 2002.

Gomes WA. *Adolescência, desenvolvimento puberal e sexualidade: nível de informação de adolescentes e professores das escolas municipais de Feira de Santana – BA* [dissertação]. Feira de Santana (BA): Universidade Estadual de Feira de Santana; 2001.

Outros trabalhos publicados

13. Artigo de jornal

Novas técnicas de reprodução assistida possibilitam a maternidade após os 40 anos. *Jornal do Brasil*; 2004 Jan 31; p. 12
 Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. *The Washington Post* 1996 Jun 21; Sect. A:3 (col. 5).

14. Material audiovisual

HIV+/AIDS: the facts and the future [videocassette]. St. Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995.

15. Documentos legais

Brasil. Lei no 8.080 de 19 de Setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 1990; 19 set.

Material no prelo ou não publicado

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med*. In press 1996. Cronenberg S, Santos DVV, Ramos LFF, Oliveira ACM, Maestrini HA, Calixto N. Trabeculectomia com mitomicina C em pacientes com glaucoma congênito refratário. *Arq Bras Oftalmol*. No prelo 2004.

Material eletrônico

16. Artigo em formato eletrônico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial on the Internet] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[about 24 p.]. Available from: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>
 Lucena AR, Velasco e Cruz AA, Cavalcante R. Estudo epidemiológico do tracoma em comunidade da Chapada do Araripe – PE – Brasil. *Arq Bras Oftalmol* [periódico na Internet]. 2004 Mar-Abr [acessado 2004 Jul 12];67(2): [cerca de 4 p.]. Disponível em: <http://www.abonet.com.br/abo/672/197-200.pdf>

17. Monografia em formato eletrônico

CDI, clinical dermatology illustrated [CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2a ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

18. Programa de computador

Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational Systems; 1993.

ANEXO 9

Parecer consubstanciado emitido em 15 de janeiro de 2014 pela Comissão Científica e de Ética da Faculdade de Odontologia da PUCRS.



*Comissão Científica e de Ética
Faculdade da Odontologia da PUCRS*

Porto Alegre 15 de janeiro de 2014

O Projeto de: Tese

Protocolado sob nº: 0063/13
Intitulado: Perfil de biomarcadores salivares, avaliação micológica e achados ultrassonográficos em pacientes com síndrome de sjögren primária e secundária.
Pesquisador Responsável: Profa. Dra. Maria Antonia Z. de Figueiredo
Pesquisadores Associados: Clarissa Castro Galvão Medeiros
Nível: Tese / Doutorado

Foi **aprovado** pela Comissão Científica e de Ética da Faculdade de Odontologia da PUCRS em *Quinze de janeiro de 2014*

Este projeto deverá ser imediatamente encaminhado ao CEP/PUCRS.

Prof. Dra. Luciane Macedo de Menezes
Coordenadora da Comissão Científica e de Ética da
Faculdade de Odontologia da PUCRS

ANEXO 10

Parecer consubstanciado emitido em 22 de maio de 2014 pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS.

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL - PUC/RS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL DE BIOMARCADORES SALIVARES, AVALIAÇÃO MICOLÓGICA E ACHADOS ULTRASSONOGRÁFICOS EM PACIENTES COM SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMÁRIA E SECUNDÁRIA

Pesquisador: Maria Antonia Zancanaro de Figueiredo **Área Temática:** **Versão:** **CAAE:** 30863714.5.0000.5336

Instituição Proponente: UNIAO BRASILEIRA DE EDUCACAO E ASSISTENCIA
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER Número do Parecer: 657.953

Data da Relatoria: 23/05/2014

Apresentação do Projeto:

Este projeto de pesquisa - Perfil de biomarcadores salivares, avaliação micológica e achados ultrassonográficos em pacientes com Síndrome de Sjögren Primária e Secundária - é um trabalho de Doutorado da Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, orientado pela Professora Maria Antônia Zancanaro de Figueiredo.

Objetivo da Pesquisa:

O trabalho parte da hipótese de que pacientes portadores de Síndrome de Sjögren apresentarão mais alterações estomatológicas e menor fluxo salivar quando comparados com indivíduos saudáveis. O objetivo da pesquisa é realizar uma ampla análise multidisciplinar das informações a serem obtidas sobre os pacientes portadores da Síndrome de Sjögren a fim de verificar a existência ou ausência de correlação entre os achados imaginológicos, clínicos, bioquímicos e psicossociais.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O trabalho não apresenta riscos para os participantes. Os benefícios consistem no fato dos pacientes terem um acompanhamento odontológico com as consequentes informações e orientações sobre as suas condições de saúde bucal.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa consistirá em examinar 45 pacientes do sexo feminino de idade igual ou superior a 21 anos, oriundos do Serviço de Estomatologia do Hospital São Lucas da PUCRS e do Serviço de Reumatologia do mesmo Hospital. Os pacientes serão divididos em três grupos de 15, o primeiro grupo será formado de pacientes com Síndrome de Sjögren Primária, o segundo com pacientes com Síndrome de Sjögren Secundária e o terceiro com indivíduos saudáveis. Desta maneira se poderá estabelecer uma correlação entre os resultados obtidos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Toda a documentação requerida foi apresentada satisfatoriamente.

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

De acordo com o parecer.

PORTO ALEGRE, 22 de Maio de 2014

Assinado por:

João Feliz Duarte de Moraes (Coordenador)

Endereço: Av. Ipiranga, 6690, prédio 60, sala 314 **Bairro:** Partenon

UF: RS **Município:** **Telefone:** (51)3320-3345

CEP: 90.610-900 **Fax:** (51)3320-3345 **E-mail:** cep@pucrs.br

ANEXO 11

Parecer da Banca Examinadora no Exame de Qualificação do projeto de pesquisa realizado em 08 de novembro de 2013.



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PÓS-GRADUAÇÃO

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: ESTOMATOLOGIA CLÍNICA
NÍVEL: DOUTORADO
EXAME DE QUALIFICAÇÃO – ATA 20/13

Data: 08/novembro/2013 – 08h30min.

Candidata: CLARISSA CASTRO GALVÃO MEDEIROS

Orientador: Profa. Dra. Maria Antonia Z. de Figueiredo

Título da pesquisa: "Perfil de biomarcadores salivares, avaliação micológica e achados ultrassonográficos em pacientes com Síndrome de Sjögren primária e secundária".

Comissão Examinadora: Profa. Dra. Karen Cherubini
Profa. Dra. Maria Martha Campos

Aprovado

Aprovado com projeto pendente

Reprovado

Ass.: Clarissa Castro Galvão Medeiros
Clarissa Castro Galvão Medeiros
Aluna

Ass.: Maria Antonia Z. de Figueiredo
Profa. Dra. Maria Antonia Z. de Figueiredo
Orientadora

Ass.: Karen Cherubini
Profa. Dra. Karen Cherubini
Professora Avaliadora

Ass.: Maria Martha Campos
Profa. Dra. Maria Martha Campos
Professora Avaliadora

Ass.: Ana Maria Spohr
Profa. Dra. Ana Maria Spohr
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Odontologia



APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Para que o Consentimento Informado, atendendo as diretrizes e normas da Resolução 196/96 do CNS/MS, se considere existente, o indivíduo objeto da pesquisa ou seu representante legal deverá receber uma explicação clara e completa, de tal forma que possa compreendê-la pelo menos sobre os seguintes aspectos (Itens IV,1, IV.2 e IV.3 da referida Resolução).

Título da pesquisa: PERFIL DE BIOMARCADORES SALIVARES, AVALIAÇÃO MICOLÓGICA E ACHADOS ULTRASSONOGRÁFICOS EM PACIENTES COM SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMÁRIA E SECUNDÁRIA

I. A justificativa e objetivos da pesquisa.

Avaliar, em portadores da Síndrome de Sjögren primária e secundária, alterações orais e sistêmicas, comparando-as com o grau de severidade da doença e as características específicas a serem observadas dentro de cada grupo experimental e controle, visando a validação de critérios diagnósticos menos invasivos e com menor custo financeiro.

II. Procedimentos a serem utilizados.

Preenchimento de questionários sobre a história médica atual e pregressa (anamnese) e de qualidade de vida.

Exame físico para verificar a presença e/ou ausência de lesões orais em cada paciente.

Coleta de saliva e de amostras de sangue.

Realização de ultrassonografia das glândulas salivares maiores.

III. Desconfortos ou riscos esperados.

Não estão previstos desconfortos ou riscos.

IV. Benefícios que se pode obter.

O senhor (a) irá consultar com uma cirurgiã-dentista (estomatologista) sem custo financeiro recebendo informações e orientações sobre as suas condições de saúde bucal.

V. Estará garantido o seu direito de resposta a qualquer pergunta.

VI. O senhor (a) possuirá total liberdade de abandonar a pesquisa, a qualquer momento, sem prejuízo para si.

VII. Fica garantido o seu direito de privacidade. Não serão divulgados os seus dados de identificação.

Ressaltamos também que a concordância em participar deste estudo não implica necessariamente em qualquer modificação no tratamento que possa estar sendo realizado para o senhor (a). Da mesma forma, a não concordância em participar deste estudo não irá alterar de nenhuma maneira o tratamento já estabelecido.

Eu,(paciente ou responsável) fui informado dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada. Recebi informação a respeito dos exames a serem realizados e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão se assim eu o desejar. As Dras. Maria Antonia Z. de Figueiredo e Clarissa C. G. Medeiros certificaram-me de que todos os dados desta pesquisa referentes à minha identidade serão confidenciais e que terei liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa, caso ache necessário.

VIII. As pesquisadoras assumem o compromisso de fornecer-lhe informações atualizadas sobre o estudo.

Caso tiver novas perguntas sobre este estudo, posso chamar as Dras. Maria Antonia Z. de Figueiredo e Clarissa C. G. Medeiros pelos telefones (51)33203254 ou (51)99834900. Para qualquer pergunta sobre os meus direitos como participante deste estudo ou se penso que fui prejudicado pela minha participação, posso entrar em contato com o CEP-PUCRS (Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS) pelo telefone (51)33203345 para qualquer esclarecimento.

Declaro que recebi cópia do presente Termo de Consentimento.

_____/_____/_____
Assinatura do Paciente Nome do Paciente Data

_____/_____/_____
Assinatura do Pesquisador Nome do Pesquisador Data

Este formulário foi lido para _____ (nome do paciente) em
____/____/____ (data) pelo _____ (nome do pesquisador) enquanto eu
estava presente.

_____/_____/_____
Assinatura de testemunha Nome de Testemunha Data

APÊNDICE B

Nº de identificação do paciente: _____

Nome: _____

Sexo: M () F ()

Idade: _____

Cor: _____

Nº da Ficha: _____ Nº do Registro: _____

Telefone: _____

Profissão: _____

Teve diagnóstico confirmado de SS? Sim () Não ()

Se a resposta for "sim", quanto tempo desde o diagnóstico até agora?

História médica pregressa:

Medicações em uso: (nome e tempo de uso)

Hábitos:

Critérios de Exclusão

Histórico de radioterapia na região de cabeça e pescoço

Infecção pelo HCV

Infecção pelo HIV

Histórico de linfoma

Sarcoidose

Doença do enxerto versus hospedeiro

Uso de drogas anticolinérgicas (desde que a droga tenha sido administrada num tempo menor do que 4 vezes a meia-vida do fármaco).

Critérios de inclusão

I. Sintomas oculares: resposta positiva para pelo menos uma das seguintes questões:

1. Você sente diariamente, os olhos secos e incômodos que persistam há mais de 3 meses? ()
2. Você tem uma sensação recorrente de areia ou cascalho nos olhos? ()
3. Você utiliza substitutos lacrimais mais de 3 vezes por dia? ()

II. Sintomas orais: resposta positiva para pelo menos uma das seguintes questões:

1. Você teve sensação diária de boca seca por mais de 3 meses? ()
2. Você teve as glândulas salivares inchadas, de forma recorrente ou persistente, enquanto adulto? ()
3. Você ingere líquidos regularmente para auxiliar a ingestão de alimentos secos? ()

III. Sinais oculares (evidência objetiva do envolvimento ocular) definidos através do resultado positivo em pelo menos um dos seguintes testes:

1. Teste de Schirmer, realizado sem anestesia (<5mm em 5 min). ()
2. Escore de Rose bengal ou outro corante ocular (>4 de acordo com o sistema de escore van Bijsterveld). ()

IV. Histopatologia: análise de glândulas salivares acessórias (obtidas através de biópsia em mucosa aparentemente normal) sialoadenite linfocítica focal, avaliada por patologista experiente, com escore focal >1, definido como um número de focos linfocíticos (adjacentes a um ácino mucoso de aspecto normal e contenham mais de 50 linfócitos) por 4mm² de tecido glandular. ()

V. Envolvimento das glândulas salivares com evidência objetiva do comprometimento das glândulas salivares definido por resultado positivo em pelo menos um dos seguintes testes diagnósticos:

1. Fluxo salivar total não estimulado (<1.5 ml em 15 minutos) ()
2. Sialografia parotídea demonstrando a presença de sialectasias difusas (padrão pontilhado, cavitário ou destrutivo), sem evidência de obstrução dos ductos principais. ()
3. Cintilografia demonstrando atraso de captação, concentração reduzida e/ou atraso na excreção do marcador. ()

VI. Presença no soro dos seguintes autoanticorpos:

Anticorpos para os antígenos Ro(SSA) () e/ou La(SSB) ()

Critérios de Classificação

Síndrome de Sjögren Primária - Em pacientes sem nenhuma outra doença potencialmente associada: **a.** Presença de pelo menos 4 dos 6 itens citados no item 3.5, desde que o item IV (Histopatologia) ou VI (Sorologia) seja positivo; **b.** Presença de pelo menos 3 dos 4 itens objetivos (III, IV, V ou VI).

Síndrome de Sjögren Secundária - Pacientes com alguma outra doença potencialmente associada como por exemplo, artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico, que apresentem o item I ou II, além de outros 2 itens entre III, IV e VI.

Resultados dos exames hematológicos:

	Data	Data
Eritrócitos		
Hematócrito		
Hemoglobina		
VCM		
CHCM		
HCM		
RDW		
Leucócitos		
Neutrófilos		
Basófilos		
Eosinófilos		
Monócitos		
Linfócitos		
Morfologia		
plaquetas		
glicemia		
VSG		
anti-SSA		
anti-SSB		
anti-HIV		
anti-HCV		
FAN		
anti-DNA		
Epstein-Barr (EBV)		

Outros exames e resultados:

Ultrassonografia das glândulas salivares (anexar laudo nº _____)

Coleta salivar:

Peso do frasco vazio: _____

Peso do frasco com saliva: _____

Quantidade de saliva acumulada: _____

Fluxo salivar por min: _____

Nº do frasco: _____

Observações:

Verificação da IL-17 salivar: () Presente () Ausente

Amostra para Cultura de Candida

Espécies encontradas: _____

Questionário adaptado para avaliar o impacto da saúde oral na qualidade de vida dos pacientes, *Oral Health Impact Profile (OHIP-14)*.

Nome: _____

Idade: _____ Data: ____/____/____

Nos últimos 6 meses, por causa de problemas com seus dentes ou sua boca:	Nunca	Raramente	Às vezes	Repetidamente	Sempre
1. Você teve problemas para falar alguma palavra?					
2. Você sentiu que o sabor dos alimentos tem piorado?					
3. Você sentiu dores na sua boca ou nos seus dentes?					
4. Você se sentiu incomodado ao comer algum alimento?					
5. Você ficou preocupada?					
6. Você se sentiu estressada?					
7. Sua alimentação ficou prejudicada?					
8. Você teve que parar suas refeições?					
9. Você encontrou dificuldade para relaxar?					
10. Você se sentiu envergonhada?					
11. Você ficou irritada com outras pessoas?					
12. Você teve dificuldade para realizar suas atividades diárias?					
13. Você sentiu que a vida em geral, ficou pior?					
14. Você ficou totalmente incapaz de realizar suas atividades diárias?					

As respostas são feitas em uma escala de 5 pontos (0 = nunca, 1 = raramente, 2 = às vezes, 3 = frequentemente, 4 = muito frequentemente)