



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Repercussões da doença de refluxo gastroesofágico (DRGE) na cavidade oral

Sandy BARBOSA

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Gandra, 20 de abril de 2021



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Sandy BARBOSA

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Repercussões da doença de refluxo gastroesofágico (DRGE) na cavidade oral

Trabalho realizado sob a Orientação de Professor Doutor José Manuel Barbas do Amaral

Declaração de Integridade

Eu, Sandy Barbosa, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Agradecimentos

Aos meus pais, a quem devo tudo. Obrigada por me ter permitido realizar o meu sonho. Obrigada por todo o vosso amor e apoio desde sempre. Vocês e o meu irmão são as pessoas mais importantes da minha vida, obrigada pelo orgulho que vocês tem em mim. Eu não estaria onde estou sem vocês, amo-vos para sempre.

Aos meus avós, que me acolheram durante estes 5 anos. Um obrigada nunca será suficiente para todo a força e amor que vocês me deram ao longo deste percurso. Nunca vou esquecer tudo o que vocês fizeram por mim, vocês são os meus segundos pais. Amo-vos com todo o meu coração.

Ao meu binómio Sabrina, aprendemos e crescemos juntas ao longo deste último ano.

A todos os meus amigos que conheci na faculdade, obrigada por terem entrado na minha vida. A minha amiga Jessica, obrigada por tudo, conheci uma amiga para a vida.

Ao meu orientador, Professor José Manuel Barbas do Amaral, obrigada pela sua simpatia, incentivo e disponibilidade que foram fundamentais para a elaboração deste trabalho.

Os meus sinceros agradecimentos ao Professor Moreira, que me permitiu entrar nesta casa e que acreditou em mim desde o início.

Por fim, queria agradecer a todos os meus Professores do curso de Medicina Dentária que me transmitiram os melhores conhecimentos, obrigada pela vossa dedicação.



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Resumo

Introdução: A doença de refluxo gastroesofágico é uma condição muito frequente nos países ocidentais onde os principais sintomas são azia e regurgitação ácida. São várias as manifestações extra-esofágicas como tosse crônica, disfagia, erosão dentária e lesões nos tecidos orais. Médicos dentistas e gastroenterologistas são os primeiros capazes de diagnosticar DRGE através destas manifestações.

Objetivos: O objetivo desta revisão sistemática foi identificar as alterações orais mais comuns em doente com doença de refluxo gastroesofágico.

Material e métodos: Realizou-se uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed e BMC Oral Health com artigos publicados de 2011 a 2021. Foram usados as seguintes combinações de palavras-chave « gastroesophageal reflux AND oral health AND tooth diseases AND tooth wear » e « tooth diseases AND GERD ». Dos 488 artigos encontrados, 20 foram selecionados para este estudo.

Resultados: A manifestação oral mais comum foi erosão dentária, causada pela presença de conteúdo ácido na cavidade oral. Também foi observado uma prevalência de bruxismo, gengivite e ulcerações das mucosas. A diminuição do pH oral e fluxo salivar causam xerostomia e observou-se uma baixa prevalência de cárie dentária.

Conclusão: São várias as alterações orais em indivíduos com doença de refluxo gastroesofágico, sendo erosão dentária a mais característica. Desta forma, o médico dentista está apto em reconhecer as lesões associadas a esta doença e reencaminhar o paciente para o gastroenterologista. O diagnóstico precoce do refluxo gastroesofágico é fundamental para evitar o agravamento das lesões orais e gastroesofágicas.

Palavras-chave: refluxo gastroesofágico; saúde oral; doenças dentárias; desgaste dentário; DRGE.



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Abstract

Introduction: Gastroesophageal reflux disease is a very frequent condition in occidental countries where the main symptoms are heartburn and acid regurgitation. There are several extraesophageal manifestations such as chronic cough, dysphagia, dental erosion and lesions in the oral tissues. Dentists and gastroenterologists are the first able to diagnose GERD through these manifestations.

Objective: The objective of this systematic review was to identify the most common oral alterations in patients with gastroesophageal reflux disease.

Material and methods: A bibliographic search was performed in the PubMed and BMC Oral Health databases with articles published from 2011 to 2021. The following keywords combinations were used « Gastroesophageal reflux AND oral health AND tooth diseases AND tooth wear » and « Tooth diseases AND GERD ». Of the 488 articles found, 20 were selected for this study.

Results: The most common oral manifestation was dental erosion, caused by the presence of acid content in the oral cavity. A prevalence of bruxism, gingivitis and mucosal ulcerations was also observed. Decreased oral pH and salivary flow causes xerostomia and a low prevalence of dental caries was observed.

Conclusion: There are several oral alterations in individuals with gastroesophageal reflux diseases, and dental erosion is the most characteristic. In this way, the dentist is able to recognize the lesions associated with this disease and forward the patient to the gastroenterologist. The early diagnosis of gastroesophageal reflux is essential to avoid aggravation of oral and gastroesophageal lesions.

Keywords: gastroesophageal reflux; oral health; tooth diseases; tooth wear; GERD.



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Índice geral

1. Introdução	1
2. Material e métodos	3
2.1 Critérios de elegibilidade	3
2.2 Critérios de inclusão	3
2.3 Critérios de exclusão	3
2.4 Fontes de informação	4
3. Resultados	5
3.1 Seleção dos estudos	5
3.2 Processo de colheita de dados	6
3.3 Itens de dados e colheita	6
4. Discussão	14
4.1 Alterações nos tecidos duros orais	14
4.1.1 Erosão dentária	14
4.1.2 Bruxismo	16
4.2 Alterações nos tecidos moles orais	17
4.2.1 Gengivite	17
4.2.2 Ulcerações da mucosa oral	17
4.3 Alterações salivares e microbiológicas	18
4.3.1 Fluxo salivar, capacidade tampão e pH salivar	18
4.3.2 Xerostomia	19
4.3.3 Microbioma oral	20
5. Conclusões	22
6. Bibliografia	23



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Índice de figuras

Figura 1: Fluxograma da estratégia de pesquisa utilizada neste estudo	5
---	---



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Índice de tabelas

Tabela 1: Estratégia PICOS	3
Tabela 2: Estratégia de pesquisa	4
Tabela 3: Resultados relevantes dos artigos selecionados para o estudo	7



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

DRGE – doença de refluxo gastroesofágico

Peptest – Pepsina Humana dispositivo médico de diagnóstico in vitro de fluxo lateral

IBPs – inibidores da bomba de prótons

% – percentagem

< – menor

> – maior

mm³ – milímetro cúbico

EDA – endoscopia digestiva alta

VS – versus

ED – erosão dentária

EE – esofagite erosiva

ENE – esofagite não erosiva

PIC – perda de inserção clínica

BEWE – Basic Erosive Wear Examination

IMP – inserção marginal da papila

DP – dentes permanentes

DD – dentes decíduos

± – mais ou menos

Ng/mL – nanogramas por mililitros

g/2min – gramas para 2 minutos

1. Introdução

Uma das doenças mais prevalentes nos países ocidentais é a doença de refluxo gastroesofágico (DRGE). ⁽¹⁾ De acordo com a definição de Montreal, a DRGE foi definida como presença de refluxo típico, como azia e regurgitação que ocorrem mais de duas vezes por semana. ⁽²⁾

Alguns estudos mostraram que nos Estados Unidos, a prevalência de DRGE nas crianças é de 15-25%, e 32,8% nos estudantes numa faculdade na Nigéria onde os sintomas extra-esofágicos são bastante comuns. ^(3,4) A DRGE parece ser mais predominante nas mulheres com idade entre 48 e 51 anos. ⁽⁴⁻⁶⁾

O diagnóstico da DRGE pode ser confirmado com exames tal como endoscopia digestiva alta e pHmetria esofágica, mas a anamnese é o primeiro passo para o diagnóstico da doença. ⁽¹⁾ A deteção da pepsina na saliva, através do Peptest (Pepsina Humana dispositivo médico de diagnóstico in vitro de fluxo lateral), foi proposta como sendo um biomarcador para diagnosticar DRGE. ⁽⁷⁾

Existem vários sintomas da DRGE que, muitas vezes, tem consequências sérias e afetam a qualidade de vida das pessoas. A terapêutica supressora de ácido é a mais eficaz e de grande importância. A primeira abordagem terapêutica consiste numa dose dupla de inibidores da bomba de prótons (IBPs) durante 3 meses, se houver resposta ao tratamento a dose mínima eficaz deve-se manter por longo prazo. Caso não haja resposta aos IBPs, a DRGE deve ser excluída como agente causal. ⁽¹⁾

Algumas das manifestações extra-esofágicas incluem tosse crónica, erosão dentária, laringite, asma e lesões orais dos tecidos moles e duros, que representam um desafio terapêutico, devido à sua patogénese multifatorial. ^(1,8) Indivíduos com DRGE têm duas a três vezes mais probabilidade de apresentar erosão dentária quando comparados com indivíduos saudáveis, isso porque os mecanismos fisiopatológicos da doença envolveriam certas mudanças fisiológicas salivares. ^(9,10)

A erosão dentária está associada a fatores extrínsecos e intrínsecos, entre os quais a DRGE faz parte. ⁽⁶⁾ As lesões de erosão progridem lentamente e muitas vezes passam despercebidas em estágio inicial e comprometem rapidamente e irreversivelmente não só a função dentária como a estética. ^(6,11) Se não for tratada por longo período de tempo, haverá danos nos tecidos dentários e periodontais assim como alteração da microbiota oral. ⁽¹²⁾

Aproximadamente 60% dos doentes que se apresentam no dentista com erosão dentária tem diagnóstico de doença de refluxo gastroesofágico silencioso. ⁽¹³⁾

Sintomas orais tal como inflamação das mucosas, gengivite e halitose foram observados em doentes com DRGE. ^(2,14) Além disso doenças como a DRGE podem alterar o microbioma oral devido ao aumento de conteúdo ácido na cavidade oral. ^(15,16) A saliva tem um papel fundamental na hemóstase e proteção da cavidade oral, uma alteração de qualidade ou quantidade poderá ter um papel importante nas alterações dos tecidos orais duros e moles. ^(12,16)

Gastroenterologistas e médicos dentistas são os primeiros profissionais capazes de diagnosticar DRGE através das manifestações extra-esofágicas. Nos indivíduos com distúrbios gastrointestinais recomenda-se uma consulta de medicina dentária para avaliação da saúde oral e do grau das manifestações orais, de modo a estabelecer medidas preventivas. ⁽⁸⁾

O objetivo desta revisão sistemática integrativa é identificar as alterações orais mais frequentes nos indivíduos com doença de refluxo gastroesofágico.

2. Material e métodos

2.1 Critérios de elegibilidade

Os estudos incluídos na presente revisão sistemática integrativa, foram selecionados de acordo com os seguintes critérios, seguindo a estratégia PICOS (PICOS strategy) (Tabela 1):

Tabela 1: Estratégia PICOS

População (Population)	Pacientes com DRGE
Intervenção (Intervention)	Avaliação das alterações orais em doentes com DRGE
Comparação (Comparision)	Comparação da cavidade oral em doentes com e sem DRGE
Resultados (Outcomes)	Alterações nos tecidos duros e moles, salivares, microbiológicas
Desenho dos estudos (Study design)	Estudos de coorte, estudos de caso controle, estudos transversais

2.2 Critérios de inclusão

- Artigos de língua inglesa ou portuguesa
- Artigos publicados entre 2011 e 2021
- Artigos com texto completo disponível
- Artigos com palavra-chave no título
- Estudos realizados em humanos

2.3 Critérios de exclusão

- Artigos que não se enquadram no tema abordado neste estudo
- Artigos de revisões sistemáticas ou meta-análises
- Artigos cuja leitura não forneceu informações relevantes
- Artigos com idioma diferente do inglês e português
- Artigos não disponibilizados com texto integral

2.4 Fontes de informação

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica até março de 2021 nas seguintes bases de dados: *Medline/PubMed* e *BMC Oral Health*, com os seguintes termos: "gastroesophageal reflux" AND "oral health" AND "tooth diseases" AND "tooth wears", e "tooth diseases" AND "GERD".

Utilizando a pesquisa avançada fizeram-se as seguintes combinações de palavras-chave (Tabela 2):

Tabela 2: Estratégia de pesquisa

Base de dados	Palavras-chave	Artigos encontrados	Artigos selecionados
PubMed / BMC Oral Health	((gastroesophageal reflux) AND (oral health) AND (tooth diseases) AND (tooth wear))	64	5
	((tooth diseases) AND (GERD))	435	12

No final, foram adicionados 3 artigos, relevantes para este estudo, por pesquisa manual na lista de referências dos artigos selecionados.

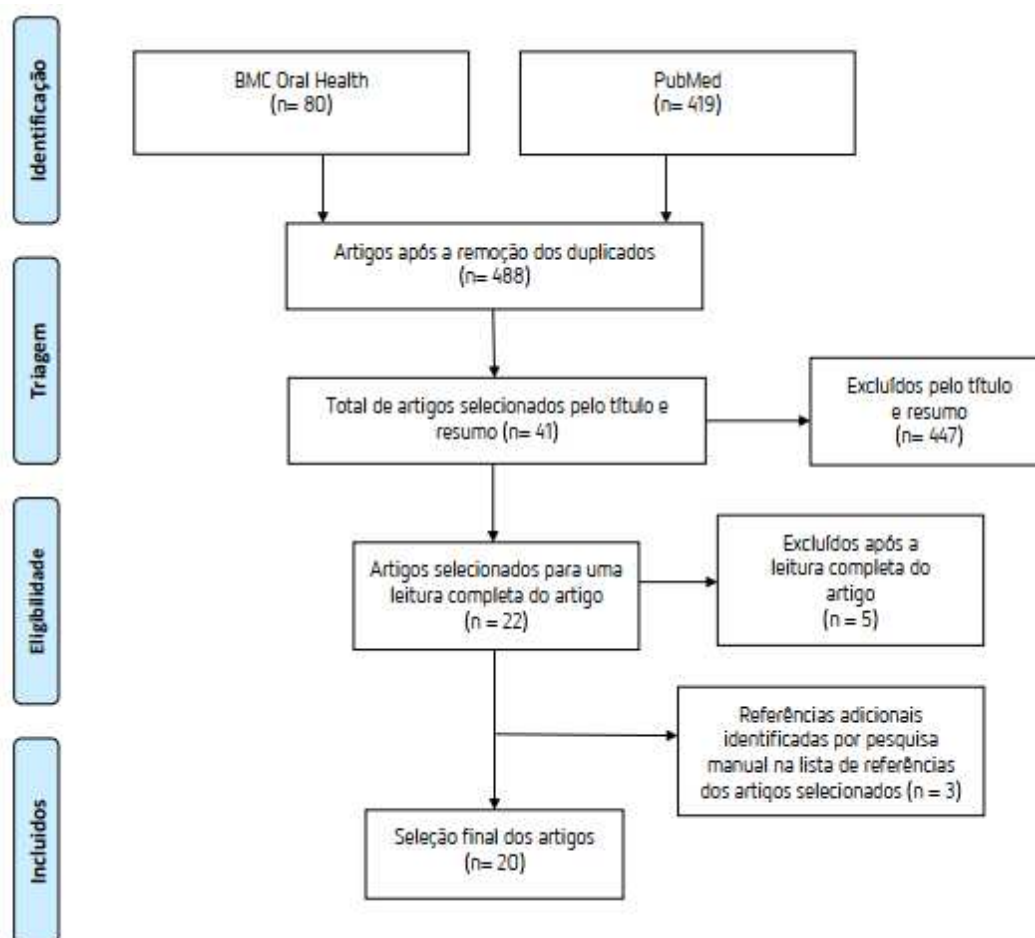
3. Resultados

3.1 Seleção dos estudos

Segundo as duas bases de dados consultadas e de acordo com a estratégia de pesquisa, foram encontrados 499 artigos. Os artigos duplicados foram excluídos ficando 488 artigos. Após ler o título e o abstract, 447 artigos foram excluídos, pois não correspondiam aos critérios de inclusão.

Foram também excluídos 5 artigos após leitura na íntegra, que não forneciam dados relevantes para o estudo. Obteve-se 17 artigos, e depois foram adicionados 3 artigos por pesquisa manual na lista de referências dos artigos selecionados. No final, foram incluídos 20 artigos nesta revisão sistemática integrativa, que se encontram no fluxograma seguinte (figura 1).

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos artigos científicos



3.2 Processo de colheita de dados

Os estudos selecionados relacionam-se com a identificação das alterações orais em pacientes com DRGE.

3.3 Itens de dados e colheita

As seguintes informações foram retiradas a partir dos artigos selecionados: autor/ano de publicação/título, tipo de estudo, objetivo, material e métodos, resultados e conclusões. Essas informações estão na Tabela 3.

Dos 20 artigos selecionados, todos estudaram pelo menos uma alteração oral em doentes com DRGE. 12 observaram alterações dos tecidos duros orais, 4 observaram lesões dos tecidos moles e 4 observaram alterações salivares e microbiológicas em doentes com DRGE. Dos 20 artigos, 16 foram realizados em adultos/idosos e 4 foram feitos em crianças/adolescentes.

Tabela 3: Resultados relevantes dos artigos selecionados para o estudo

Autores e ano de publicação	Tipo de estudo	Objetivo	Material e métodos	Resultados	Conclusões
Filipi et al. 2011 ⁽¹²⁾	Estudo transversal	Analisar a saúde oral, incluindo fatores salivares, análise microbiana e índice periodontal e de higiene em pacientes com DRGE	<p>50 pacientes DRGE</p> <p>Diagnóstico da DRGE</p> <p>pHmetria esofágica de 24h</p> <p>24 pacientes tem DRGE ativo (pH<4)</p> <p>Exame clínico oral</p> <p>avaliação de erosão com índice Eccles e Jenkins, índice periodontal, índice de sangramento papilar</p> <p>Teste de fluxo salivar e capacidade tampão</p> <p>Recolha salivar: de manhã e após mastigação</p> <p>Teste micróbiano Dentocult SM [®]: contagem de <i>Streptococcus mutans</i>, após recolha salivar incubação 96h</p> <p>Dentocult LB [®]: para bactérias aeróbicas acidúricas como <i>Lactobacillus</i>, incubação 7 dias.</p>	<p><u>Pacientes com DRGE:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Diminuição do fluxo salivar e capacidade tampão. - Tem baixo risco de carie. - <i>Streptococcus mutans</i> e <i>Lactobacillus</i> foram encontrados em pouca quantidade. - Alto risco de progressão de erosão dentaria. - Em mais de 50% dos doentes o pH salivar foi baixo (pH<4). 	<p>Os pacientes com DRGE tem um baixo risco de carie em relação a presença menor de <i>Streptococcus mutans</i> e <i>Lactobacillus</i>.</p> <p>A presença de acido gástrico com pH baixo na cavidade oral poderá explicar a inatividade de <i>Streptococcus mutans</i>.</p> <p>A principal lesão oral que foi encontrada nos pacientes com DRGE ativa foi erosão dentaria.</p>
Tantbirojn et al. 2012 ⁽¹¹⁾	Estudo longitudinal	Hipótese nula = não há diferença significativa na perda de superfície dentaria entre os pacientes com DRGE e os controles saudáveis	<p>12 pacientes com DRGE</p> <p>6 controles saudáveis</p> <p>Diagnóstico da DRGE</p> <p>Diagnosticado pelo um médico</p> <p>Exame clínico oral</p> <p>Impressão dentaria inicial e após 6 meses</p> <p>Com um scanner ótico, foi medido a perda de superfície dentaria num período de 6 meses em pacientes com DRGE</p> <p>A perda de superfície inclui todo o desgaste dentário (erosão, atrição e abrasão)</p>	<p><u>Pacientes com DRGE:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - A perda média de superfície dentaria foi maior (0,18mm³) do que no grupo controle (0,06mm³) - 9 dos 12 pacientes com DRGE apresentaram erosão dentaria - O padrão de perda de superfície dentaria mais encontrada foi erosão dentaria (ED) - ED foi detetada nos dentes anteriores (nas superfícies palatinas ou linguais) e nos dentes posteriores (superfícies oclusais) - Erosão associado ao atrito contribuiu para maior perda de superfície dentaria 	<p>Pacientes com DRGE tiveram maior perda de superfície dentaria, quando comparado com o grupo controle.</p> <p>O padrão de perda de superfície foi erosão dentaria em dentes anteriores e posteriores.</p> <p>A quantidade de desgaste por erosão nas superfícies oclusais era duas vezes maior quando havia evidencia de atrito dentário.</p>

Autores e ano de publicação	Tipo de estudo	Objetivo	Material e métodos	Resultados	Conclusões
Corrêa et al. 2012 ⁽¹⁶⁾	Estudo de coorte prospectivo	Analisar os parâmetros salivares, contagem bacteriana, índice de carie e erosão dentária em pacientes com DRGE.	30 pacientes com DRGE 30 controles saudáveis Diagnóstico da DRGE Endoscopia digestiva alta (EDA), manometria e pHmetria esofágica. Exame clínico oral Erosão dentária (índice Eccle e Jenkins), sondagem periodontal. Avaliação de parâmetros salivares: fluxo salivar, avaliação pH e capacidade tampão	Pacientes com DRGE: - Lesão oral mais observada: alta prevalência de ED (estádio 1) - 41 dentes cariados (vs 156 no grupo controle) - Tiveram 3 vezes <u>menos</u> presença de carie do que os saudáveis - A contagem de <i>Lactobacilos e Streptococos</i> foi menor, em relação ao grupo controle - A capacidade tampão apresentou valores mais baixos Não houve diferenças significativas no fluxo salivar (estimulado e não estimulado) e pH salivar entre os dois grupos	Alta prevalência de erosão dentária em pacientes com DRGE. Explica-se devido a redução da capacidade tampão salivar. Foi observado uma baixa prevalência de bactérias <i>Lactobacilos e Streptococos</i> na saliva de pacientes com refluxo crônico, esta relacionado com um número reduzido de caries em pacientes com DRGE. O pH salivar e fluxo salivar não diferiram nos dois grupos.
Roesch-Ramos et al. 2014 ⁽⁶⁾	Estudo transversal prospectivo	Estabelecer a prevalência de erosão dentária em pacientes com DRGE, e determinar sua possível associação a outros fatores.	60 pacientes com DRGE 60 controles saudáveis Diagnóstico da DRGE Questionário, EDA, manometria e pHmetria esofágica, medição do pH salivar. Exame clínico oral Índice de erosão dentária (índice de Eccle e Jenkins), teste de sensibilidade ao frio e quente, teste de pH salivar com tira de teste	Pacientes com DRGE: - 80% tem esofagite, 70% tem refluxo ácido depois da pHmetria. - Esofagite severa esta associada a erosão de grau 3. - ED foi detetada em 78,67% dos pacientes com DRGE. - 41,67% correspondem a ED de grau 1 - 73,3% tem halitose - O pH salivar esta entre 5.0 e 8.0 nos dois grupos (não há diferenças)	O refluxo ácido em pacientes com DRGE esta envolvido na alta taxa de prevalência de ED nestes pacientes. A severidade de ED esta diretamente relacionado com a severidade dos episódios de refluxos, halitose, CPOD e má higiene alimentar.
Deppe et al. 2015 ⁽²⁴⁾	Estudo transversal	Avaliar a prevalência de lesões ácidas da mucosa oral e condições periodontais em pacientes com DRGE que sofrem de esofagite erosiva (EE) em comparação com pacientes com esofagite não erosiva (ENE)	71 pacientes com DRGE selecionados Separados em 2 grupos: 29 com EE e 42 com ENE, todos tomando IBP a mais de um ano. Diagnóstico da DRGE pHmetria com medida de impedância e/ou EDA (para confirmar a forma erosiva). Exame clínico oral Lesões na mucosa palatina, bucal e lingual usando um sistema que indica se há eritema ou ulceração, índice de placa e sangramento Perda de inserção clínica (PIC): sondagem com sonda em 4 sítios dos dentes.	Pacientes com esofagite erosiva: - Sofrem mais de periodontite severa (PIC>5mm = 73%) do que os pacientes com ENE (35,7%). - Apresentam maior percentagem de sangramento gengival. - 8 pacientes com EE e 11 com ENE apresentaram eritema moderado nas mucosas orais, no palato e na língua. Não houve diferença significativa entre os dois grupos. - O índice de placa foi semelhante nos dois grupos.	Os autores não conseguiram demonstrar diferenças significativas na prevalência de lesões ácidas da mucosa oral entre paciente EE e ENE. Pacientes com esofagite erosiva podem sofrer de periodontite mais severa do que paciente com ENE. A eficácia do IBPs sobre as lesões da mucosa oral não foi comprovada.

Autores e ano de publicação	Tipo de estudo	Objetivo	Material e métodos	Resultados	Conclusões
Ganesh et al. 2016 ⁽²¹⁾	Estudo de coorte prospectivo	Determinar a relação entre erosão dentária e DRGE usando a técnica impedância intraluminal multicanal combinada com monitorização de pH	27 pacientes pediátricos (<3anos) com DRGE todos tomando supressor de acido <u>Diagnóstico da DRGE</u> pHmetria esofágico de 24h. Exame clínico oral 629 dentes: índice de erosão dentária (índice de Keels-Coffield), presença de carie ou restauração, atrição.	<u>Pacientes com DRGE:</u> - 37% apresentaram ED. - 94,8% da ED foi nos dentes posteriores mandibulares (nos dentes permanentes e decíduos). - Existe uma relação entre a % de acido presente no esófago proximal/distal e o número de ED com significância limítrofe. - Crianças com ED tem maior tendência a exposição ao refluxo acido.	Existe uma relação positiva entre refluxo acido esofágico e ED, assim a DRGE parece ter um papel na patogénese de ED. ED é presente em pacientes com DRGE mesmo tomando supressores de acido. Não existe relação entre refluxo não acido e ED.
Adibi et al. 2016 ⁽⁵⁾	Estudo transversal	Investigar a relação entre cavidade oral e distúrbios gastrointestinais superiores num grande grupo de população adulta Iraniano	4 109 adultos <u>Diagnóstico da DRGE</u> Questionários <u>Exame clínico oral</u> Questionários sobre condição da cavidade oral Questão "quantos dentes já perdeu?" Foram divididos em 3 grupos: 1) Dentição completa, 2) Ausência de 1-5 dentes, 3) ausência de >5 dentes	- 23,9% tem DRGE e 15% tem dispepsia funcional e foi mais prevalente nas mulheres - Mulheres com ausência de 1-5 dentes: tem 33% de probabilidade ter DRGE - A perda dentária foi associada com dor epigástrica pós-prandial (encontrada em 24% dos pacientes que tem ausência de 1-5 dentes) - Mulheres com ausência de >5 dentes: tem 101% de probabilidade ter dispepsia, em relação em pacientes com dentiçãõ completa.	Foi encontrado uma associação entre perda dentaria e DRGE mais particularmente em mulheres. Nas mulheres, existe uma associação entre perda de 1-5 dentes com DRGE, e perda de >5 dentes com dispepsia.
Alaraudanjoki et al. 2016 ⁽¹⁷⁾	Estudo de coorte	Avaliar influencia de fatores intrínsecos (DRGE, alcoolismo) na erosão dentaria em amostra de coorte de meia-idade	- 3,181 participantes iniciais - 1,962 participantes finais <u>Diagnóstico da DRGE</u> Questionários <u>Exame clínico oral</u> Exame intraoral: avaliação de erosão dentaria com índice de BEWE. Recolha de taxa de fluxo salivar estimulado.	<u>Pacientes com DRGE:</u> - Erosão severa >9 foi mais prevalente (nos homens com sintomas diários de DRGE) - Erosão severa foi associada a um possível bruxismo noturno e hipossalivação. - Outros fatores como consumo de álcool ou bebidas gasosas foram associados a erosão.	Fatores intrínsecos como DRGE são causas comuns de erosão dentaria severa. Pacientes com sintomas de DRGE diários e hipossalivação apresentam maior risco de ter erosão severa.

Autores e ano de publicação	Tipo de estudo	Objetivo	Material e métodos	Resultados	Conclusões
Milani et al. 2016 ⁽¹⁸⁾	Estudo transversal	Avaliar se a DRGE esta associada a erosão dentaria, mostrar o papel de alimentos ácidos nesta associação e o impacto na qualidade de vida.	419 pacientes adultos 143 DRGE e 274 controles Diagnóstico da DRGE Questionários Exame clínico oral Diagnostico de erosão com índice de Smith e Knight.	Pacientes com DRGE: - ED foi mais prevalente (25,9% vs 17,2% nos controles). - Em todos os pacientes, ED foi encontrada principalmente nos dentes ântero-superiores, e na superfície palatina. - A localização de ED não diferiu entre os controles e os com DRGE. - Pacientes com DRGE tem menos qualidade de vida do que os controles.	DRGE esta associado a ED, independentemente da ingestão de ácidos. ED é mais frequente nos dentes ântero-superiores e na superfície palatina. Foi observado um prejuízo na qualidade de vida em pacientes com DRGE.
Davoudi-Kiakalayeh et al. 2017 ⁽²⁰⁾	Estudo transversal	Investigar a possível relação entre DRGE e dispepsia como sendo fatores que aumentam o risco de periodontite crônica	40 pacientes com periodontite cronica (entre 40-60 anos) 20 pacientes saudáveis 20 pacientes com DRGE e dispepsia Diagnóstico da DRGE Sintomas como azia e regurgitação Exame clínico oral índice de inserção marginal da papila (IMP) com presença ou não de inflamação. Medição da taxa de fluxo salivar (Teste de Saxon), teste de deglutição repetitiva de saliva.	Em pacientes com DRGE: - Presença de sintomas de refluxos ácidos, isso explica a secura da boca e lesões de erosão dentaria. - Inflamação gengival foi maior - Existe redução do fluxo salivar que pode induzir gengivite. - A função de deglutição foi reduzida. - A profundidade de sondagem e perda de inserção clínica foi maior no grupo com DRGE em comparação aos controlos.	Em conclusão, neste estudo a associação entre DRGE e periodontite cronica foi relatada com pouca frequência. A DRGE pode ser um fator agravante para periodontite cronica. Contudo, individuos com periodontite cronica inexplicada dever ser avaliadas quanto a presença de DRGE.
Friesen et al. 2017 ⁽³⁾	Estudo transversal	Comparar a frequência e os padrões de erosão dentaria em crianças e adolescentes com e sem esofagite	25 pacientes com sintomas gastrointestinais, com idade entre os 3 e 17 anos. 16 não DRGE / 6 DRGE Diagnóstico da DRGE EDA e sintomas extra esofágicos. Questionários Exame clínico oral Realizado por dois dentistas para avaliar a presença e gravidade de erosões dentarias (índice de O'Brien modificado), bruxismo, hipoplasia ou defeitos de esmalte, tipo de dentição.	- Avaliação de 438 dentes permanentes (DP) e 148 decíduos (DD). - Dentes permanentes foram os menos afetados pela ED - Foi detectado ED: nas pontas das cúspides nos molares decíduos e nas superfícies linguais dos incisivos inferiores permanentes. - DD tem mais risco em ter ED mais severa do que os DP. - Ao contrário, foi observado em 51% e 59% dos DD em DRGE e não DRGE, uma ausência de erosão e 90% e 91% em DP.	Neste estudo, as ED não parecem estar associadas a DRGE histologicamente confirmada. No entanto ED foram mais frequentes e severas em dentição decídua em DRGE.

Autores e ano de publicação	Tipo de estudo	Objetivo	Material e métodos	Resultados	Conclusões
Wilder-Smith et al. 2017 ⁽¹³⁾	Estudo de coorte	Caracterizar a longo prazo a associação DRGE e desgaste dentário por erosão num grande grupo de pacientes, bem como identificar os fatores preditivos da sua progressão	161 pacientes com erosão dentária 72 com DRGE Diagnóstico da DRGE pHmetria esofágica de 24h, biopsia esofágica. Exame clínico oral Erosão com índice BEWE Prescrição de Esomeprazol 20mg a todos os participantes com DRGE e reavaliados 1 ano depois (BEWE e medição de pH intraluminal).	<u>Apos 1 ano de tratamento com Esomeprazol:</u> - Nenhuma progressão adicional de erosão dentária foi observada em 74% dos pacientes. - O número de episódios de refluxo diminuiu significativamente. - Nos pacientes com progressão de erosão mesmo com IBPs, foi observado refluxos com valor de acido fraco (pH entre 4-7)	O tratamento com IBPs permite uma redução significativa de episódios de refluxo e protege assim os tecidos dentários. Podemos dizer que a presença de episódios de refluxos com acido fraco favorece perda de tecido dentário.
Watanabe et al. 2017 ⁽²⁾	Estudo transversal retrospectivo	Avaliar a prevalência de distúrbios orais dos tecidos moles em pacientes com DRGE	105 casos com DRGE e 50 controles (25 jovens e 25 idosos) Diagnóstico da DRGE Presença de refluxo mais de 2 vezes por semana e EDA. Exame clínico oral Avaliação de tecidos moles (gingivite, índice de higiene oral, inflamação da mucosa), volume de fluxo salivar (teste de Saxon), teste de deglutição.	<u>Pacientes com DRGE:</u> - O sintoma mais comum foi secura de boca. O volume de fluxo salivar e função de deglutição foram menores relativamente aos controles. - Inflamação da mucosa foi encontrada apenas em pacientes com DRGE. - Inflamação severa (com úlceras) foi encontrada na língua, palato mole e mucosa oral bilateral. - Os índices gengivais e de higiene oral foram significativamente maiores - Bruxismo foi mais frequente - Mais de 50% apresentaram xerostomia	Os sintomas orais observados no grupo com DRGE foram erosão dentária e distúrbios dos tecidos moles como gengivite e inflamação da mucosa. Os distúrbios dos tecidos moles foram induzidos pela presença de acido gástrico bem como pela redução de saliva. Redução do volume de fluxo salivar, refluxo de acido gástrico e bruxismo tem um papel nos distúrbios de tecidos moles orais em pacientes com DRGE
Du et al. 2017 ⁽⁷⁾	Estudo de coorte prospetivo	Determinar se a medição da pepsina na saliva poderia ser útil para diagnosticar DRGE em grupo de pacientes na China	250 pacientes com DRGE e 35 saudáveis (>18anos) Diagnóstico da DRGE Sintomas, medição de pH intraluminal 24h, manometria esofágica e EDA. Colheita de amostra salivar: ao acordar de manhã, e 1-2h apos o almoço e jantar. A medição da pepsina foi analisada com o Peptest. Uma deteção igual ou maior a 16ng/mL considera a amostra positiva para pepsina.	<u>Pacientes com DRGE:</u> - A prevalência de pepsina positiva em 91% dos pacientes. - Amostras pós-prandial tiveram maior capacidade a detetar pepsina salivar - A concentração máxima de pepsina salivar foi determinada no grupo DRGE - No grupo controle, a concentração média de pepsina salivar foi de 0.	Em conclusão, permitiu-se evidenciar uma alta concentração de pepsina salivar nos pacientes com DRGE, sobretudo nas recolhas de saliva pós-prandial. A presença de pepsina na saliva mostra que os distúrbios gastrointestinais podem impactar a cavidade oral.

Autores e ano de publicação	Tipo de estudo	Objetivo	Material e métodos	Resultados	Conclusões
Li et al. 2018 ⁽²³⁾	Estudo de caso controle	Confirmar a associação entre a DRGE e os diferentes tipos de bruxismo	887 pacientes com bruxismo 887 controles <u>Diagnóstico da DRGE</u> Questionário sobre os sintomas <u>Exame clínico oral</u> Diagnóstico de bruxismo nos últimos seis meses (ranger os dentes, desgasto dentário anormal, desconforto do músculo da mandíbula de manhã, dores de cabeça) Avaliação da ansiedade e depressão, da qualidade do sono	<ul style="list-style-type: none"> - 90% dos pacientes com bruxismo apresentam atrição dentária com abrasão ou erosão - O diagnóstico de DRGE foi mais frequente em pacientes com bruxismo sobretudo nas mulheres - DRGE associado a todos os tipos de bruxismo: bruxismo noturno, bruxismo diurno ou bruxismo combinado - Quanto maior a duração dos sintomas da DRGE maior a frequência e gravidade do bruxismo - DRGE é um fator de risco para ter bruxismo, relacionado com ansiedade, depressão e fraca qualidade de sono 	<p>A presença de bruxismo está associada a DRGE sintomática nos adultos, e é relacionada com fatores psicológicos (depressão, ansiedade) e diminuição da qualidade do sono.</p> <p>Assim, o bruxismo pode refletir a desregulação da comunicação cerebral e gastrointestinal.</p> <p>Os pacientes com sintomas frequentes de bruxismo tendem a sofrer de DRGE crônico por longos períodos.</p>
Warsi al. 2019 ⁽⁸⁾	Estudo transversal	Identificar as alterações orais dos tecidos duros e moles em pacientes com DRGE. Avaliar essas alterações como índices para avaliar o grau da DRGE.	700 pacientes iniciais - 187 finais com DRGE depois da endoscopia, divididos em 2 grupos (A- Presença de erosão dentária e DRGE severa crônica. B- Ausência de erosão, DRGE suave) <u>Diagnóstico da DRGE</u> EDA <u>Exame clínico oral</u> Exame das mucosas (lesões anormais) e dos dentes Diagnóstico de erosão: dente com hipersensibilidade com descoloração do esmalte, dentina exposta, perda da superfície oclusal.	<p><u>Pacientes com DRGE severa e erosão dentária:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Foram prevalentes: xerostomia (47,6%), ulcerações aftosas (59,4%) (palato duro e mole, língua, úvula mucosa oral) - 47 pacientes tiveram gengivite (vs 26 com DRGE suave) - 24 tiveram queilite angular (vs 12 com DRGE suave) - Dentes com erosão são mais vulneráveis a carie e perda dentária. - Observou-se maior risco de ter pouca qualidade de vida: existe desconforto psicológico e limitação funcional. 	<p>Existe uma correlação entre DRGE e manifestações orais como: xerostomia, ulceração da mucosa, gengivite e queilite angular.</p> <p>Foi recomendado consultas frequentes no dentista para avaliar as lesões e consultas no gastroenterologista para exames de rotina.</p>
Akinola et al. 2020 ⁽⁴⁾	Estudo transversal	Determinar a prevalência de DRGE e as manifestações extra-esofágicas em estudantes universitários na Nigéria	647 estudantes responderam aos questionários 212 com DRGE, 69 com manifestações extra-esofágicas <u>Diagnóstico da DRGE</u> Questionário sobre os sintomas gastrointestinais. <u>Exame clínico oral</u> Avaliação dos tecidos duros e moles orais.	<p><u>Pacientes com DRGE:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Mulheres são mais impactadas, a faixa etária é entre 15-18 anos. - Os sintomas mais frequentes foram: rouquidão, pigarro frequente, dor de garganta, tosse noturna, xerostomia, disfagia, sensação de caroço na garganta. - 36,2% tinham erosão dentária sendo prevalente erosão leve e 17,4% tinham xerostomia 	<p>Este estudo relatou prevalência de DRGE de 32,8% nos estudantes no sul de Nigéria.</p> <p>Características extra-esofágicas são bastante comuns e erosão dentária foi observada somente nos participantes com DRGE. devido a acidez gástrica presente na cavidade oral.</p>

Autores e ano de publicação	Tipo de estudo	Objetivo	Material e métodos	Resultados	Conclusões
Sari Quoos et al. 2020 ⁽²²⁾	Estudo transversal	Estabelecer e comparar a prevalência e gravidade de erosão dentária em crianças com e sem esofagite erosiva	110 crianças (entre 5-12 anos) 24 com EE e 86 sem esofagite <u>Diagnóstico da DRGE</u> EDA : presença de esofagite erosiva foram considerados como DRGE. <u>Exame clínico oral</u> Lesões de erosão com índice BEWE Foram classificados em 2 grupos: sem erosão (BEWE=0) e com erosão (BEWE>1)	<ul style="list-style-type: none"> - Erosão dentária foi detetada em 70% dos pacientes - Os dentes mais afetados foram os dentes ântero-superiores (45,5%) - As superfícies mais afetadas foram as superfícies lisas (43,3%) - ED foi presente tanto em dentes decíduos como permanentes - Dos 24 pacientes com esofagite erosiva, 100% tiveram ED 	<p>Em conclusão este estudo mostrou a alta prevalência de ED em crianças com esofagite erosiva.</p> <p>O score 2 do índice de BEWE foi o mais observado em 36,4% dos pacientes.</p>
Picos et al. 2020 ⁽¹⁹⁾	Estudo transversal prospectivo	Avaliar a presença de erosão dentária em pacientes com DRGE e estabelecer correlação entre fatores extrínsecos.	263 pacientes com sintoma de azia: 141 DRGE 122 controles <u>Diagnóstico da DRGE</u> Questionários <u>Exame clínico oral</u> índice BEWE Avaliação dos parâmetros salivares: pH e capacidade tampão.	<p><u>Em pacientes com DRGE:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ED foi mais frequente e mais grave (92,9% tem erosão), e 88,2% tem BEWE entre 9-13 moderada. - O pH salivar baixo foi associado a ED. - A capacidade tampão da saliva foi mais alterada em pacientes com erosão média. - O pH salivar dos DRGE (pH entre 5,8-6,4) foi muito diferente em relação aos controles (pH entre 6,4-6,8). - Ausência de erosão ou erosão leve foi associada a um pH salivar alto (pH=6,4). - BEWE>9 erosão moderada e severa foi associada a um pH salivar baixo (pH=6,05). <p><u>Pacientes sem DRGE:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Indivíduos sem DRGE apresentam ausência de erosão ou erosão leve. 	<p>Em conclusão, erosão dentária é mais frequente e mais grave em pacientes com DRGE.</p> <p>O pH salivar baixo foi associado a erosão.</p>
Kawar et al. 2021 ⁽¹⁵⁾	Estudo de caso controle	Determinar o impacto da DRGE na composição do microbioma oral.	92 controles saudáveis 16 DRGE + não tomando IBPs 20 DRGE + IBPs <u>Diagnóstico da DRGE</u> Não referido <u>Exame clínico oral</u> Foi examinado o microbioma salivar em pacientes com DRGE.	<p><u>Pacientes com DRGE sem medicação:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Foram encontrados em quantidade diminuídas na saliva 4 bactérias: <i>Porphyromonas gingivalis</i>, <i>Filifactor alocis</i>, <i>Fretibacterium fastidiosum</i>, e <i>Lachnospiraceae</i>, comparando com o grupo controle. - Existem diferenças no microbioma oral em comparação aos controles. <p><u>Grupo controle e DRGE com IBPs:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - O microbioma salivar era bastante semelhante aos controles. Isso sugere uma eficácia dos IBPs na cavidade oral. 	<p>Pacientes com DRGE não medicados, tem 4 bactérias em quantidades reduzidas, essas são responsáveis das doenças periodontais. O que explica que paciente com DRGE tem pouco risco de doença periodontal.</p> <p>As diferenças nos níveis de taxa de bactérias em pacientes com DRGE, podem resultar de uma mudança de pH devido ao refluxo ácido.</p>

4. Discussão

4.1 Alterações nos tecidos duros orais

4.1.1 Erosão dentária

A manifestação oral mais comum em indivíduos com DRGE é a erosão dentária, que foi confirmada em 15 estudos desta revisão sistemática. ^(2-4,6,8,11-13,16-22)

Erosão dentária é definida como a perda de estrutura dentária causada por um processo químico sem envolvimento de bactérias e muitas vezes essas lesões passam despercebidas em estágio inicial. ⁽⁶⁾ Na DRGE o movimento patológico do ácido do conteúdo gástrico para a cavidade oral pode levar ao aparecimento desta lesão. ⁽¹²⁾

Para Picos et al., (2020)⁽¹⁹⁾, a erosão dentária pode ser causada pela presença de fatores intrínsecos (como a DRGE) ou extrínsecos (consumo de frutas ácidas, bebidas gasosas). 92,9% dos indivíduos com DRGE apresentaram erosão, ao contrário dos controles que na maioria tiveram ausência de erosão. Um pH salivar baixo foi associado a erosão moderada ou severa. Também, Filipi et al., (2011)⁽¹²⁾, verificaram que a principal lesão oral em doentes com DRGE ativa foi erosão dentária. Na DRGE, a presença de refluxo ácido e diminuição do fluxo salivar explica a perda de cristais de hidroxiapatita do esmalte resultando em erosão.

Vários estudos confirmaram o papel do ácido do conteúdo gástrico no aparecimento de erosão. ^(4,6,13,21,22) Para Ganesh et al., (2016)⁽²¹⁾, e Roesch-Ramos et al., (2014)⁽⁶⁾, existe uma relação entre a percentagem de ácido presente no esófago e o número de erosão dentária com valores limítrofes. A severidade da erosão está diretamente relacionada com a severidade dos episódios de refluxos, pelo que a DRGE parece ter um papel na patogénese da erosão.

A redução da capacidade tampão salivar faz com que o pH oral não fica constante e favorece a agressão do conteúdo ácido no esmalte. Também foi constatado uma hipossalivação que é indicador de risco para o desgaste erosivo dentário. ^(16,17)

No estudo de Sari Quoos et al., (2020)⁽²²⁾, 100% dos indivíduos com esofagite erosiva apresentaram lesões de erosão, quer em dentição permanente como decídua. Ao contrário, Friesen et al., (2017)⁽³⁾, observaram que tanto em doentes com DRGE como nos

controles, a ausência de erosão foi observada em 90% dos dentes permanentes. Neste estudo, a erosão não parece estar associada a DRGE histologicamente confirmada.

De acordo com quatro estudos, os dentes principalmente afetados pela erosão são os dentes anteriores nas superfícies lisas (palatino ou lingual).^(3,11,18,22) No estudo de Milani et al., (2016)⁽¹⁸⁾, erosão foi mais frequente na superfície palatina dos dentes ântero-superiores, e foi menos frequente nos dentes posteriores. No entanto, Ganesh et al., (2016)⁽²¹⁾ encontraram que em 10 crianças que tinham erosão, 94,8% das lesões foram detectáveis nos dentes póstero-inferiores, em dentes permanentes e decíduos. Para os autores, a DRGE não parece afetar os dentes ântero-superiores, porque o refluxo ácido primeiro entra em contacto com os dentes posteriores e permanece aí por mais tempo.

Além dos dentes ântero-superiores, o ácido do conteúdo gástrico também pode afetar os dentes posteriores nas superfícies oclusais.^(3,11)

Friesen et al., (2017)⁽³⁾, observaram que os dentes permanentes foram menos afetados pela erosão do que os decíduos. Erosões dentárias em dentição decídua são mais severas e atingem a dentina. Se a erosão estiver presente na dentição decídua, existe o risco de desenvolvimento na dentição permanente, pelo que é importante a identificação precoce das lesões para medidas imediatas de prevenção.⁽²²⁾

No estudo de Tantbirojn et al., (2012)⁽¹¹⁾, foi medida a perda de superfície dentária com ajuda de um *scanner* óptico num período de 6 meses em doentes DRGE e controles. Observou-se uma maior perda de superfície no grupo DRGE e o padrão de perda de superfície mais encontrado foi a erosão.

Erosão severa foi associada a um possível bruxismo noturno e hipossalivação. A combinação de erosão e atrito poderá comprometer a estrutura dentária desgastando com maior intensidade as superfícies oclusais e incisais.^(11,17)

4.1.2 Bruxismo

Doentes com DRGE apresentam com maior frequência presença de bruxismo na cavidade oral. Este distúrbio funcional é caracterizado pelo hábito de ranger os dentes involuntariamente. Poderá ser diagnosticado através de presença de desgaste dentário anormal, desconforto nos músculos da articulação temporomandibular ou dores de cabeça frequentes. ⁽²³⁾

No estudo de Li et al, (2018)⁽²³⁾, confirmou-se a associação entre DRGE e bruxismo sobretudo nas mulheres. Foi associado a todos os tipos de bruxismo (bruxismo noturno, diurno ou combinado). A duração dos sintomas da DRGE tem uma repercussão na frequência do bruxismo e os doentes que sofrem de DRGE crónico tendem a ter bruxismo frequente e mais grave.

Warsi et al, (2019)⁽⁸⁾, e Milani et al, (2016)⁽¹⁸⁾, avaliaram a qualidade de vida através de um questionário e observou-se que os doentes com DRGE apresentam menos qualidade de vida onde desconforto psicológico, limitação física e funcional foram relatados.

Para Li et al, (2018)⁽²³⁾, a DRGE sintomática é um fator de risco para ter bruxismo e está relacionado com fatores psicológicos (depressão, ansiedade) e diminuição da qualidade de sono devido ao refluxo ácido e tosse noturna. Assim, o bruxismo pode refletir a desregulação que existe entre a comunicação cerebral e gastrointestinal. Desta forma, em presença de bruxismo severo, os dentistas poderão questionar-se sobre a presença de DRGE e encaminhar o doente ao gastroenterologista.

No estudo de Tantbirojn et al, (2012)⁽¹¹⁾, a quantidade de desgaste por erosão é duas vezes maior quando existe evidência de atrito dentário nas superfícies oclusais, o que poderá ter consequências sérias para um doente com DRGE.

4.2. Alterações nos tecidos moles orais

4.2.1. Gingivite

Segundo Warsi et al., (2019)⁽⁸⁾, existe uma elevada prevalência de gengivite em doentes com DRGE severa. O que supõe que a presença persistente de ácido gástrico na cavidade oral é uma fonte de irritação e inflamação nos tecidos moles resultando em gengivite.

Nos estudos de Deppe et al., (2015)⁽²⁴⁾, Watanabe et al., (2017)⁽²⁾, e Davoudi-Kiakalayeh et al., (2017)⁽²⁰⁾, o índice de sangramento e inflamação gengival foi significativamente maior em doentes com DRGE, especialmente quando existia esofagite erosiva ⁽²⁴⁾.

Para Davoudi-Kiakalayeh et al., (2017)⁽²⁰⁾, na presença de DRGE existe uma redução do fluxo salivar que é considerado como sendo um fator agravante da gengivite. Além disso, a presença de conteúdo gástrico que tem um pH baixo perto de 1-1,5 associado a uma diminuição da capacidade tampão salivar são responsáveis pelo aparecimento de lesões nos tecidos moles como doenças gengivais.

Da mesma opinião, Watanabe et al., (2017)⁽²⁾, encontraram uma redução do fluxo salivar e presença de ácido gástrico na cavidade oral em doentes com DRGE, pelo que estes factores estão envolvidos no aparecimento de gengivite. Também foi encontrado que o bruxismo poderá acelerar o processo de gengivite e causar inflamação da mucosa oral.

4.2.2. Ulcerações da mucosa oral

As lesões da mucosa oral podem surgir num doente com DRGE e resultam do contacto direto com o conteúdo ácido ou com o vapor do ácido. ⁽²⁵⁾

Num estudo transversal, em 71 pacientes com DRGE, 19 apresentaram eritema moderado na mucosa oral, no palato e na língua independentemente da DRGE erosiva ou não erosiva. ⁽²⁴⁾

Para Warsi et al., (2019)⁽⁸⁾, existe uma correlação entre DRGE severa crónica e ulcerações aftosas. Aproximadamente 60% dos indivíduos com DRGE apresentaram ulcerações aftosas localizadas no palato duro e mole, na língua e úvula, e na mucosa oral. Tal como a gengivite, a inflamação da mucosa é induzida pela redução da quantidade de saliva e pelo

ácido persistente na cavidade oral, resultando em irritação das mucosas. Também encontraram presença de queilite angular nos indivíduos com DRGE severa.

Um recente estudo retrospectivo mostrou a relação entre DRGE e xerostomia, gengivite e ulcerações da mucosa oral e língua. Watanabe et al., (2017)⁽²⁾, observaram a presença de inflamação severa com úlceras na língua, palato mole e mucosa oral em doentes com DRGE. A mucosa palatina foi a mais afetada por ter um contacto direto com o ácido proveniente do esófago.

Assim, a regurgitação acida associada à hipossalivação podem exacerbar alterações e lesões na mucosa oral em indivíduos com DRGE. ^(2,25)

4.3 Alterações salivares e microbiológicas

4.3.1 Fluxo salivar, capacidade tampão e pH salivar

Vários autores observaram uma diminuição significativa do fluxo salivar em indivíduos com DRGE. ^(2,12,17,20)

No estudo retrospectivo de Watanabe et al., (2017)⁽²⁾, o volume de fluxo salivar foi analisado com o teste de Saxon em 105 indivíduos com DRGE e 50 controles. O resultado mostrou que o volume de fluxo salivar foi significativamente menor nos DRGE (1,7 g/2min de saliva) do que nos controles (3,6 g/2min de saliva). Este resultado é discordante com o relatado por Corrêa et al., (2012)⁽¹⁶⁾, que não encontraram diferenças significativas na taxa de fluxo salivar em doentes com DRGE e nos controles.

Na DRGE, a redução do fluxo salivar vai diminuir a presença de iões bicarbonatos na cavidade oral que normalmente aumentam o pH salivar e neutralizam os ácidos, o que poderá levar ao aparecimento de lesões dentárias. ^(12,17)

A capacidade tampão permite manter o pH salivar constante (± 7). No estudo de Corrêa et al., (2012)⁽¹⁶⁾, a capacidade tampão apresentou valores mais baixos nos DRGE (média de 3,2) do que nos controles (média de 3,7). Dois outros estudos confirmam que existe uma diminuição da capacidade tampão na saliva de indivíduos com DRGE, pelo que o contacto por mais tempo como ácido, favorecerá o aparecimento de lesões orais. ^(12,19)

O aparecimento de conteúdo ácido na cavidade oral favorece uma alteração do pH oral. ^(6,12,13,19,22) Filipi et al., (2011)⁽¹²⁾, verificaram que mais de 50% dos indivíduos com DRGE tinham um pH baixo (<4) e somente 37,5% tiveram um pH intermédio (4,5-5,5). Também Picos et al., (2020)⁽¹⁹⁾ observaram uma redução do pH salivar nos DRGE onde um pH salivar baixo foi associado à presença de erosão moderada a severa.

Pelo contrário, Roesch-Ramos et al., (2014)⁽⁶⁾, e Corrêa et al., (2012)⁽¹⁶⁾, encontraram valores de pH salivar muito semelhantes em indivíduo DRGE e nos controles, não havendo diferenças significativas. Estes resultados podem explicar-se devido ao número reduzido de participantes nestes estudos.

No estudo longitudinal de Du et al., (2017)⁽⁷⁾, 91% dos doentes com DRGE apresentaram uma concentração elevada de pepsina na saliva. Foi detetada com o Peptest onde colheitas de amostras salivares foram centrifugadas e foram adicionados 2 anticorpos monoclonais humanos que detetam a pepsina a partir de 16 ng/mL. Desta forma, níveis elevados de pepsina na saliva poderão indicar presença de DRGE. Esta enzima digestiva ativa em meio ácido poderá alterar o pH oral alterando assim as estruturas dentárias.

4.3.2 Xerostomia

Diversos artigos recentes relataram que um dos sintomas extra-esofágicos mais comum da DRGE é a secura da boca. ^(2,8,20,26)

Para Watanabe et al., (2017)⁽²⁾, a queixa principal na cavidade oral em indivíduos com DRGE foi secura da boca (56%), seguida de gosto amargo ou ácido na boca, glossodinia e halitose. Observou-se uma diminuição do volume de fluxo salivar frequente na DRGE, colocando o doente tem desta forma, com um risco significativo de apresentar xerostomia.

Akinola et al., (2020)⁽⁴⁾, e Warsi et al., (2019)⁽⁸⁾, confirmaram a prevalência de xerostomia em indivíduos com DRGE que foi de 32% e 47,6% respetivamente. A patogénese da DRGE parece estar relacionada com uma diminuição de produção salivar e a xerostomia deve ser incluída como sendo um sintoma extra-esofágico frequente da DRGE. ⁽⁸⁾ Um teste de

estimulação salivar a mastigação mostrou que, em indivíduos com DRGE, a salivagem tem uma baixa reatividade aos estímulos.

Assim, existe uma hipofunção salivar e um tamponamento insuficiente dos ácidos, que se manifestam através de sintomas como xerostomia ou sensação de ardência bucal. ⁽²⁶⁾

Além de uma redução do volume de fluxo salivar, também foi referido uma função de deglutição reduzida. ^(2,20) No estudo de Akinola et al., (2020)⁽⁴⁾, 10% dos doentes com DRGE relatam ter halitose e disfagia e 23% têm dores de garganta recorrentes. Uma das possíveis causas de uma diminuição da função de deglutição é a glossodinia ou dor de garganta que tornam a deglutição dolorosa e desagradável para o doente. ⁽²⁾

Embora não exista evidência que a halitose é uma das consequências da DRGE, vários estudos mostraram que indivíduos sofrendo de DRGE apresentam halitose. ^(2,4,6) De acordo com Roesch-Ramos et al., (2014)⁽⁶⁾, a halitose foi observada em 73,3% dos indivíduos com DRGE. Uma das explicações possíveis é que na DRGE, a função do esfíncter esofágico inferior está prejudicada e deixa passar gases e conteúdo do estômago através do esófago, que resulta em halitose na cavidade oral. ⁽⁴⁾

4.3.3 Microbioma oral

Kawar et al., (2021)⁽¹⁵⁾, observaram o microbioma salivar de indivíduos com DRGE sem medicação, e encontraram 4 bactérias em quantidade reduzida: *Porphyromonas gingivalis*, *Filifactor alocis*, *Fretibacterium fastidiosum*, e *Lachnospiraceae* Essas bactérias foram encontradas em quantidade elevada em doentes com periodontite crónica ou agressiva. Isso sugere que o indivíduo com DRGE tem baixo risco em ter periodontite.

No entanto, para Davoudi-Kiakalayeh et al., (2017)⁽²⁰⁾, a profundidade de sondagem periodontal e perda de inserção clínica foi maior no grupo com DRGE. Porém, a associação entre DRGE e periodontite crónica foi relatada com pouca frequência, contudo, a DRGE pode ser um fator agravante para periodontite crónica. Estudos futuros serão necessários para avaliar o impacto da DRGE na periodontite.

Os indivíduos com DRGE parecem ter um baixo risco de cárie. Para Filipi et al., (2011)⁽¹²⁾, *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus* foram encontrados em pouca quantidade no grupo DRGE. *Streptococcus mutans* é uma bactéria Gram+ que é considerada como o primeiro agente etiológico responsável pela formação de cáries. Níveis elevados de *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus* foram associados a um alto risco de cáries. Uma das razões para explicar a contagem baixa destas bactérias na DRGE é que, o doente com DRGE apresenta um pH oral tão baixo (<4) que pode inativar a atividade metabólica dessas bactérias.

Da mesma opinião, Corrêa et al., (2012)⁽¹⁶⁾, encontraram que em doentes com DRGE a contagem de *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus* foi menor, em relação ao grupo controle. Além disso, os doentes tinham três vezes menos presença de dentes cariados do que os controles (41 dentes cariados na DRGE vs 156 dentes cariados nos controles). Assim uma baixa prevalência de cáries foi associada a níveis baixos de *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus*.

5. Conclusões

O presente estudo mostra que são várias as alterações orais em indivíduos com doença de refluxo gastroesofágico, pelo que existe uma relação entre o sistema digestivo e a saúde oral.

Podemos concluir que os indivíduos com DRGE apresentam:

- Maior incidência e prevalência de erosões dentárias devido a regurgitação ácida, que afetam principalmente as superfícies palatinas ou linguais dos dentes anteriores e superfícies oclusais dos dentes posteriores;
- Maior risco em ter bruxismo, relacionado com um desconforto psicológico e funcional devido aos sintomas recorrentes da DRGE;
- Alta prevalência de gengivite, por agressão tecidual do ácido gástrico;
- Presença de ulcerações aftosas na mucosa oral, língua e palato;
- Diminuição do fluxo salivar, pH salivar e capacidade tampão;
- Maior incidência de xerostomia;
- Baixa incidência de cáries dentárias, devido a níveis baixos de *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus* nas amostras salivares;
- Mais estudos serão necessários para avaliar a prevalência da periodontite na DRGE.

O médico dentista está em condições de suspeitar a presença da DRGE através da presença das lesões acima identificadas. Assim, poderá reencaminhar os doentes ao gastroenterologista para o diagnóstico e medidas terapêuticas.

O diagnóstico precoce da DRGE é fundamental para evitar o agravamento das lesões orais e do sistema gastroesofágico. Na DRGE, a colaboração entre médicos dentistas e gastroenterologistas é fortemente recomendada.

Referências bibliográficas:

1. Ghisa M, Della Coletta M, Barbuscio I, Marabotto E, Barberio B, Frazzoni M, et al. Updates in the field of non-esophageal gastroesophageal reflux disorder. 2019;13(9):827–38.
2. Watanabe M, Nakatani E, Yoshikawa H, Kanno T, Nariai Y, Yoshino A, et al. Oral soft tissue disorders are associated with gastroesophageal reflux disease: Retrospective study. *BMC Gastroenterol.* 2017;17(1):1–10.
3. Friesen LR, Bohaty B, Onikul R, Walker MP, Abraham C, Williams KB, et al. Is histologic esophagitis associated with dental erosion: a cross-sectional observational study? *BMC Oral Health.* 2017 Aug;17(1):116.
4. Akinola MA, Oyedele TA, Akande KO, Oluyemi OY, Salami OF, Adesina AM, et al. Gastroesophageal reflux disease: Prevalence and Extraesophageal manifestations among undergraduate students in South West Nigeria. *BMC Gastroenterol.* 2020;20(1):1–6.
5. Adibi P, Keshteli AH, Saneei M, Saneei P, Savabi O, Esmailzadeh A. Relationship between tooth loss, functional dyspepsia and gastro-esophageal reflux disorder among Isfahani adults. *Arch Iran Med.* 2016;19(2):123–30.
6. Roesch-Ramos L, Roesch-Dietlen F, Remes-Troche JM, Romero-Sierra G, de Mata-Tovar CJ, Azamar-Jácome AA, et al. Dental erosion, an extraesophageal manifestation of gastroesophageal reflux disease. The experience of a center for digestive physiology in southeastern Mexico. *Rev Esp Enfermedades Dig.* 2014;106(2):17–25.
7. Du X, Wang F, Hu Z, Wu J, Wang Z, Yan C, et al. The diagnostic value of pepsin detection in saliva for gastro-esophageal reflux disease: A preliminary study from China. *BMC Gastroenterol.* 2017;17(1):1–9.
8. Warsi I, Ahmed J, Younus A, Rasheed A, Akhtar TS, Ain QU, et al. Risk factors associated with oral manifestations and oral health impact of gastro-oesophageal reflux disease: a multicentre, cross-sectional study in Pakistan. *BMJ Open.* 2019 Mar;9(3):e021458.
9. Jordão HWT, Coleman HG, Kunzmann AT, McKenna G. The association between erosive toothwear and gastro-oesophageal reflux-related symptoms and disease: A systematic review and meta-analysis. *J Dent.* 2020 Apr;95:103284.
10. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Henriquez CC, Mouawad F, Ristagno C, Barillari MR, et al. Laryngopharyngeal reflux, gastroesophageal reflux and dental disorders: A systematic review. *PLoS One [Internet].* 2020;15(8 August).
11. Tantbiroj D, Pintado MR, Versluis A, Dunn C, Delong R. Quantitative analysis of tooth surface loss associated with gastroesophageal reflux disease: A longitudinal clinical study. 2012;143(3):278–85.

12. Filipi K, Halackova Z, Filipi V. Oral health status, salivary factors and microbial analysis in patients with active gastro-oesophageal reflux disease. *Int Dent J*. 2011 Aug;61(4):231–7.
13. Wilder-Smith CH, Materna A, Martig L, Lussi A. Longitudinal study of gastroesophageal reflux and erosive tooth wear. *BMC Gastroenterol*. 2017;17(1):1–6.
14. Marsicano JA, de Moura-Grec PG, Bonato RCS, Sales-Peres M de C, Sales-Peres A, Sales-Peres SH de C. Gastroesophageal reflux, dental erosion, and halitosis in epidemiological surveys: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013 Feb;25(2):135–41.
15. Kwar N, Park SG, Schwartz JL, Callahan N, Obrez A, Yang B, et al. Salivary microbiome with gastroesophageal reflux disease and treatment. 2021;11(1):1–8.
16. Corrêa Dr. MCCSF, Lerco MM, da Cunha M de LR de S, Henry MAC de A. Parâmetros salivares e na erosão dentária na doença do refluxo gastroesofágico. *Arq Gastroenterol*. 2012;49(3):214–8.
17. Alaraudanjoki V, Laitala M-L, Tjäderhane L, Pesonen P, Lussi A, Ronkainen J, et al. Influence of Intrinsic Factors on Erosive Tooth Wear in a Large-Scale Epidemiological Study. *Caries Res*. 2016;50(5):508–16.
18. Milani DC, Venturini APC, Callegari-Jacques SM, Fornari F. Gastro-oesophageal reflux disease and dental erosions in adults: Influence of acidified food intake and impact on quality of life. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016;28(7):797–801.
19. Picos A, Lasserre JF, Chisnoiu AM, Berar AM, D’Incau E, Picos AM, et al. Factors associated with dental erosions in gastroesophageal reflux disease: A cross-sectional study in patients with heartburn. *Med Pharm Reports*. 2020;93(1):23–9.
20. Davoudi-Kiakalayeh A, Mohammadi R, Pourfathollah AA, Siery Z, Davoudi-Kiakalayeh S. Alloimmunization in thalassemia patients: New insight for healthcare. *Int J Prev Med*. 2017;8:1–6.
21. Ganesh M, Hertzberg A, Nurko S, Needleman H, Rosen R. Acid rather than nonacid reflux burden is a predictor of tooth erosion. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62(2):309–13.
22. Sari Quoos AR, Noal FC, Assunção CM, Rodrigues JA, Da Silva CS, Epifânio M, et al. Erosive Tooth Wear and Erosive Esophagitis in Children: An Observational Study in Porto Alegre, Brazil. *Caries Res*. 2020;54(3):266–73.
23. Li Y, Yu F, Niu L, Long Y, Tay FR, Chen J. Association between bruxism and symptomatic gastroesophageal reflux disease: A case-control study. *J Dent*. 2018;77(July):51–8.
24. Deppe H, Mücke T, Wagenpfeil S, Kesting M, Rozej A, Bajbouj M, et al. Erosive esophageal reflux vs. non erosive esophageal reflux: Oral findings in 71 patients. *BMC Oral Health*. 2015;15(1):1–7.
25. Ranjitkar S, Smales RJ, Kaidonis JA. Oral manifestations of gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Jan;27(1):21–7.
26. Campisi G, Lo Russo L, Di Liberto C, Di Nicola F, Butera D, Vigneri S, et al. Saliva variations in gastro-oesophageal reflux disease. *J Dent*. 2008;36(4):268–71.