



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE A SÍNDROME DE SJÖGREN E A DOENÇA
PERIODONTAL: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE**

Trabalho submetido por
Andreia Filipa Rodrigues Pereira
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Setembro de 2021



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE A SÍNDROME DE SJÖGREN E A DOENÇA
PERIODONTAL: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE**

Trabalho submetido por
Andreia Filipa Rodrigues Pereira
para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutora Maria Alzira Cavacas

Setembro de 2021

Agradecimentos

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer à minha Orientadora, Prof. Doutora Maria Alzira Cavacas que me apoiou e motivou ao longo destes cinco anos de trabalho árduo. Agradeço por ter tornado possível a concretização deste projeto.

Ao Professor Mascarenhas que dedicou incontáveis horas essenciais para a concretização deste trabalho e me apoiou em todas as etapas deste projeto.

Ao Instituto Universitário Egas Moniz pelo seu ensino de excelência e a todos os professores que contribuíram para a minha formação.

Aos meus Pais que estiveram presentes em todos os momentos da minha vida e é com grande felicidade que partilho com eles mais uma grande etapa da minha vida. Agradeço por me terem ajudado em momentos de incerteza e pelos conselhos dados.

Ao Tiago, pelo Amor, carinho e apoio incondicional. Por me ter ouvido quando mais necessitava e pelo companheirismo que partilhamos ao longo desta jornada que é a Vida.

Ao meu irmão Bruno, que me ensinou os planetas há uns anos para conseguir sonhar mais e mais alto.

À minha sobrinha Olívia, por todas as sextas, brincadeiras, abraços, beijinhos e traquinices que partilhamos e que me alegraram os dias quando mais precisava.

À Sofia e Marina, as minhas companheiras de curso e de box às quais agradeço a amizade, apoio e incontáveis memórias. Esta longa jornada certamente que não seria a mesma sem o nosso companheirismo.

Queria agradecer à minha família pelo apoio e carinho incondicional, em especial aos meus avôs, Manuel e Arlindo e à minha tia Letinha, que apesar de não estarem entre nós, estão sempre no meu coração e pensamento.

Aos meus amigos e amigas que a Vida me trouxe e que me apoiaram nas diversas fases do meu percurso.

E, também tenho de agradecer a todas as pessoas com que me cruzei na minha Vida e que influenciaram das mais diversas maneiras este trabalho e o meu trajeto na vida académica.

Resumo

Introdução: A Síndrome de *Sjögren* (SS) é uma doença autoimune que afeta todo o corpo, mas possui principal apetência para com as glândulas exócrinas. As glândulas salivares são comumente afetadas pela Síndrome de *Sjögren*, provocando xerostomia. A doença periodontal aparenta estar associada à xerostomia, mas a sua associação com a Síndrome de *Sjögren* ainda não está provada.

Objetivo: Determinar a associação entre a doença periodontal com a Síndrome de *Sjögren* através da avaliação da profundidade de sondagem, hemorragia à sondagem, índice de placa, índice gengival e perda de inserção interproximal.

Métodos: A pesquisa foi realizada com recurso a três bases de dados: *PubMed*, *B-On* e *Google Scholar*. As estatísticas, gráficos das meta-análises, meta-regressões e meta-análises de subgrupo foram realizadas usando o *software Open Meta [Analyst]* e *JASP*. As meta-análises foram ajustadas considerando a presença de efeitos randomizados segundo o método de *Restricted Maximum Likelihood* (REML). O grau de discordância de cada resultado meta-analítico foi avaliado através do índice de heterogeneidade (I^2). Foi considerado que o valor obtido é estatisticamente suportado quando o $p < 0.05$.

Resultados: Foi obtido um valor médio meta-analítico de 0.181 de diferença de média da Profundidade de sondagem (PS), de 0.639 de diferença de média da Perda de inserção (PI), de 10.105 de diferença de média da Hemorragia à sondagem (HS), de 0.210 de diferença de média do Índice de placa (IP) e de 0.172 de diferença de média do Índice gengival (IG). As meta-regressões e meta-análises de subgrupo mostraram que algumas variáveis contínuas e categóricas têm um efeito significativo no parâmetro periodontal avaliado.

Conclusão: Os pacientes com SS possuem piores valores dos parâmetros periodontais PI e HS, pelo que é essencial o tratamento multidisciplinar desta doença.

Palavras-chave: Síndrome de *Sjögren*, periodontite, doença periodontal, xerostomia, doença autoimune

Abstract

Introduction: *Sjögren* Syndrome is an autoimmune disease that influences the whole body, but it affects mainly exocrine glands. The salivary glands are affected by the *Sjögren* Syndrome, leading to xerostomia. The periodontal disease seems to be associated to xerostomia, but its association with *Sjögren* Syndrome is not proven.

Objective: Evaluate the association between the periodontal disease with *Sjögren* Syndrome by evaluating the probing depth, bleeding on probing, plaque index, gingival index, and clinical attachment loss.

Methods: The research was conducted using three databases: *PubMed*, *B-On* and *Google Scholar*. The meta-analysis was adjusted considering the presence of randomized effects by the REML (Restricted Maximum Likelihood) method. The degree of disagreement of each meta-analytic result was assessed by the heterogeneity index (I^2). It was considered that the difference observed was statistically supported when $p < 0.05$.

Results: It was obtained a medium meta-analytic value of 0.181 means difference of probing depth, of 0.639 means difference in clinical attachment loss, of 10.105 means difference in bleeding on probing, of 0.210 of mean difference in plaque index and 0.172 mean difference in gingival index. In the meta-regression and subgroup meta-analysis showed that some continued and categorical variables have a significative effect on the evaluated periodontal parameter.

Conclusion: SS patients have worst values periodontal values of clinical attachment loss and bleeding on probing, so it is important to have a multidisciplinary treatment of this disease.

Keywords: *Sjögren* Syndrome, periodontitis, periodontal disease, xerostomia, autoimmune disease

Índice

I – Introdução.....	13
Parâmetros periodontais avaliados.....	16
II – Materiais e Métodos.....	17
1. Critérios de Inclusão	17
2. Critérios de Exclusão	17
3. Estratégia de Pesquisa Sistemática	18
4. Seleção de Estudos.....	18
5. Recolha e Processamento de Dados.....	19
6. Avaliação do Risco de Enviesamento.....	21
7. Análise Estatística.....	22
III – Resultados.....	25
1. Resultado de Pesquisa.....	25
2. Resultados da seleção de Pesquisa: Fluxograma PRISMA	26
3. Síntese Qualitativa da Evidência	27
4. Resultados da Avaliação do Risco de Enviesamento	40
5. Meta-análise.....	43
5.1. Profundidade de Sondagem.....	43
5.2. Perda de Inserção.....	49
5.3. Hemorragia à Sondagem	55
5.4. Índice de Placa.....	60
5.5. Índice Gengival.....	66
IV – Discussão.....	73
V – Conclusão	85
VI – Bibliografia.....	87
ANEXOS	

Índice de Figuras

Figura 1 – Fluxograma de pesquisa de acordo com o Sistema PRISMA.

Figura 2 – Gráfico de barras empilhadas da avaliação do risco de enviesamento.

Figura 3 – Tabela de dupla entrada da avaliação do risco de enviesamento.

Figura 4 – *Forest plot* da meta-análise da diferença de média da PS entre o GSS e o GC.

Figura 5 – Meta-análise *leave-one-out* da diferença de média da PS entre o GSS e o GC.

Figura 6 – *Funnel plot* (A) e *Galbraith plot* (B) da diferença de média da PS entre o GSS e o GC.

Figura 7 – Meta-análise cumulativa da diferença de média da PS entre o GSS e o GC.

Figura 8 – Meta-regressão entre a idade média e a diferença de média da PS entre o GSS e o GC.

Figura 9 – Meta-regressão entre a percentagem de indivíduos do sexo masculino e a diferença de média da PS entre o GSS e o GC.

Figura 10 – Meta-regressão entre a latitude e a diferença de média da PS entre o GSS e o GC.

Figura 11 – Meta-regressão entre a longitude e a diferença de média da PS entre o GSS e o GC.

Figura 12 – Meta-análise de subgrupo entre o tipo de SS e a diferença de média da PS entre o GSS e o GC.

Figura 13 – Meta-análise de subgrupo entre o método de diagnóstico do SS e a diferença de média da PS entre o GSS e o GC.

Figura 14 – *Forest plot* da meta-análise da diferença de média da PI entre o GSS e o GC.

Figura 15 – Meta-análise *leave-one-out* da diferença de média da PI entre o GSS e o GC.

Figura 16 – *Funnel plot* (A) e *Galbraith plot* (B) da meta-análise da diferença de média da PI entre o GSS e o GC.

Figura 17 – Meta-análise cumulativa da diferença de média da PI entre o GSS e o GC.

Figura 18 – Meta-regressão entre a idade média e a diferença de média da PI entre o GSS e o GC.

Figura 19 – Meta-regressão entre a percentagem de indivíduos do sexo masculino e a diferença de média da PI entre o GSS e o GC.

Figura 20 – Meta-regressão entre a latitude da diferença de média da PI entre o GSS e o GC.

Figura 21 – Meta-regressão entre a longitude e a diferença de média da PI entre o GSS e o GC.

Figura 22 – Meta-análise de subgrupo entre o tipo de SS e a diferença de média da PI entre o GSS e o GC.

Figura 23 – Meta-análise de subgrupo entre o método de diagnóstico de SS e a diferença de média da PI entre o GSS e o GC.

Figura 24 – *Forest plot* da meta-análise da diferença de média da HS entre o GSS e o GC.

Figura 25 – Meta-análise *leave-one-out* da diferença de média da HS entre o GSS e o GC.

Figura 26 – *Funnel plot* (A) e *Galbraith plot* (B) da meta-análise da diferença de média da HS entre o GSS e o GC.

Figura 27 – Meta-análise cumulativa da diferença de média da HS entre o GSS e o GC.

Figura 28 – Meta-regressão entre a idade média e a diferença de média da HS entre o GSS e o GC.

Figura 29 – Meta-regressão entre a percentagem de indivíduos do sexo masculino e a diferença de média da HS entre o GSS e o GC.

Figura 30 – Meta-regressão entre a latitude e a diferença de média da HS entre o GSS e o GC.

Figura 31 – Meta-regressão entre a longitude e a diferença de média da HS entre o GSS e o GC.

Figura 32 – Meta-análise de subgrupo entre o tipo de SS e a diferença de média da HS entre o GSS e o GC.

Figura 33 – Meta-análise de subgrupo entre o método de diagnóstico do SS e a diferença de média da HS entre o GSS e o GC.

Figura 34 – *Forest plot* da meta-análise da diferença de média da IP entre o GSS e o GC.

Figura 35 – Meta-análise *leave-one-out* da diferença de média da IP entre o GSS e o GC.

Figura 36 – *Funnel plot* (A) e *Galbraith plot* (B) da meta-análise da diferença de média da IP entre o GSS e o GC.

Figura 37 – Meta-análise cumulativa da diferença de média da IP entre o GSS e o GC.

Figura 38 – Meta-regressão entre a idade média e a diferença de média da IP entre o GSS e o GC.

Figura 39 – Meta-regressão entre a percentagem de indivíduos do sexo masculino e a diferença de média da IP entre o GSS e o GC.

Figura 40 – Meta-regressão entre a latitude e a diferença de média da IP entre o GSS e o GC.

Figura 41 – Meta-regressão entre a longitude e a diferença de média da IP entre o GSS e o GC.

Figura 42 – Meta-análise de subgrupo entre o tipo de SS e a diferença de média da IP entre o GSS e o GC.

Figura 43 – Meta-análise de subgrupo entre o método de diagnóstico de SS e a diferença de média da IP entre o GSS e o GC.

Figura 44 – *Forest plot* da meta-análise da diferença de média da IG entre o GSS e o GC.

Figura 45 – Meta-análise *leave-one-out* da diferença de média da IG entre o GSS e o GC.

Figura 46 – *Funnel plot* (A) e *Galbraith plot* (B) da meta-análise da diferença de média da IG entre o GSS e o GC.

Figura 47 – Meta-análise cumulativa da diferença de média da IG entre o GSS e o GC.

Figura 48 – Meta-regressão entre a idade média e a diferença de média da IG entre o GSS e o GC.

Figura 49 – Meta-regressão entre a percentagem de indivíduos do sexo masculino e a diferença de média da IG entre o GSS e o GC.

Figura 50 – Meta-regressão entre a latitude e a diferença de média da IG entre o GSS e o GC.

Figura 51 – Meta-regressão entre a longitude e a diferença de média da IG entre o GSS e o GC.

Figura 52 – Meta-análise de subgrupo entre o tipo de SS e a diferença de média da IG entre o GSS e o GC.

Figura 53 – Meta-análise de subgrupo entre o método de diagnóstico de SS e a diferença de média da IG entre o GSS e o GC.

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Fórmulas aplicadas nos diferentes artigos selecionados da revisão sistemática.

Tabela 2 – Pesquisa estratégica através de três bases de dados universais, *PubMed*, *B-on* e *Google Scholar*.

Tabela 3 – Características da amostra.

Tabela 4 – Métodos de diagnóstico do SS.

Tabela 5 – Método de diagnóstico do SS e os parâmetros periodontais avaliados.

Tabela 6 – Parâmetros periodontais avaliados.

Tabela 7 – Metodologia de Medição do IP, IG e HS e critérios de inclusão do GSS e GC.

Tabela 8 – Cálculo da prevalência da periodontite no GC e no GSS.

Lista de Siglas/Abreviaturas

ACRC – *American College of Rheumatology Criteria*

AECG – *American-European Consensus Group*

CC – *Copenhagen Criteria*

CD – *Cannot Determine*

CI – Cálculo Infragengival

CL/P – Centro Lingual/Palatino

CP – Capilaroscopia Periodontal

CPITN – *Community Periodontal Index of Treatment Needs*

CS – Cálculo Supragengival

CV – Centro-Vestibular

DL/P – Disto-Lingual/Palatino

DP – Desvio Padrão

DV – Disto-Vestibular

ECDC – *European Community Diagnosis Criteria*

EP – Erro Padrão

EUA – Estados Unidos da América

GC – Grupo Controlo

GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*

HS – Hemorragia à Sondagem

IC – Índice de Cálculo

IG – Índice Gengival

IP – Índice de Placa

IPI – Índice de Placa Interproximal

MAP – Média Aritmética Ponderada

M/F – Masculino/Feminino

ML/P – Mesio-Lingual/Palatino

mm – Milímetros

mL – mililitro

MV – Mesio-Vestibular

nº – número

NA – Não Aplicável

NAp – *Non Applicable*

ND – Não disponível

NI – *No Information*

P – Prevalência

PI – Perda de Inserção

PICO – Population, Intervention, Control, Outcome

POA – Perda de Osso Alveolar

PRISMA - Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

PS – Profundidade de Sondagem

RG – Recessão Gengival

SS – Síndrome de *Sjögren*

SSm – Síndrome de *Sjögren* mista

SSp – Síndrome de *Sjögren* primária

SSp/SSs - Síndrome de *Sjögren* primária/ Síndrome de *Sjögren* secundária

SSs – Síndrome de *Sjögren* secundária

WHO – *World Health Organization*

VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana

I – Introdução

A Síndrome de *Sjögren* (SS) é uma doença autoimune que possui uma prevalência de aproximadamente 0,5% na população geral, cuja incidência é mais elevada em pacientes do sexo feminino (9:1) (Blochowiak *et al.*, 2016; Ferro *et al.*, 2017; Nezos & Mavragani, 2015). A SS é mais frequente entre os 55 e os 65 anos e, apesar de poder desenvolver-se em qualquer idade, a sua frequência tende a aumentar com a idade (Manoussakis & Moutsopoulos, 2006; Vitali, Palombi & Cataleta, 2010). A sua patogénese é caracterizada pela invasão de linfócitos nas glândulas exócrinas, principalmente nas salivares e lacrimais, a ativação de linfócitos B e a produção de citocinas inflamatórias e anticorpos Anti-SSA e Anti-SSB (Both *et al.*, 2017; Ferro *et al.*, 2017; Nezos & Mavragani, 2015).

A SS é uma doença multifatorial de etiologia desconhecida (Blochowiak *et al.*, 2016), no entanto, a predisposição genética e epigenética, os fatores ambientais, os fatores hormonais e a autoimunidade são potenciais fatores patogénicos da SS (Ferro *et al.*, 2017; Imgenberg-Kreuz *et al.*, 2019; Nezos & Mavragani, 2015; Sandhya *et al.*, 2016; Van Der Reijden & Sheilesh, 1999).

Esta doença autoimune pode ser classificada em primária e secundária, sendo que a síndrome de *Sjögren* primária (SSp) não é acompanhada de qualquer outra doença autoimune sistémica, enquanto que a síndrome de *Sjögren* secundária (SSs) é acompanhada de uma doença autoimune sistémica como a artrite reumatoide, lúpus eritematoso, dermatomiosite, esclerodermia, polimiosite e/ou cirrose hepática (Aoun, Nasseh & Berberi, 2016; Blochowiak *et al.*, 2016).

A SS é considerada uma doença localizada, mas também possui manifestações clínicas sistémicas em 30% a 50% dos pacientes (Romão *et al.*, 2018), podendo afetar vários órgãos, como o fígado, rins e o sistema musculoesquelético (Manoussakis & Moutsopoulos, 2006). Num número mais reduzido de casos, pode haver o desenvolvimento de um linfoma não-*Hodgkin* (Manoussakis & Moutsopoulos, 2006).

A nível oral, o envolvimento das glândulas salivares pode provocar a redução da taxa de fluxo salivar (xerostomia) e a alteração da composição da saliva, comprometendo a homeostase oral (Aoun *et al.*, 2016). A saliva é um fator fundamental para a lubrificação da cavidade oral, controlo da formação e maturação da placa bacteriana, equilíbrio de pH oral e a manutenção da integridade da mucosa intraoral (Aoun *et al.*, 2016; Azuma *et al.*,

2018; Napeñas & Rouleau, 2014; Nezos & Mavragani, 2015). Estas alterações a nível da cavidade oral estão associadas a diversas manifestações, como um aumento da incidência de cárie dentária, infeções oportunistas na cavidade oral, patologias da mucosa oral, doença periodontal, desconforto na mastigação e na fala, instabilidade da prótese, língua fissurada e eritematosa (Aoun *et al.*, 2016; Bolstad & Skarstein, 2016).

A SS é frequentemente subdiagnosticada ou apenas diagnosticada diversos anos após o início da sua manifestação visto que os sintomas iniciais são pouco específicos e muito variados (Kassan & Moutsopoulos, 2004; Vitali *et al.*, 2010; Parisi *et al.*, 2020). A identificação dos mesmos é particularmente importante para o diagnóstico precoce da doença e, conseqüentemente, para uma otimização da terapêutica aplicada (Kassan & Moutsopoulos, 2004). O Médico Dentista tem um papel fundamental na manutenção da saúde oral e da qualidade da vida do paciente com SS, pelo que deverá identificar e tratar situações de xerostomia e hipossalivação (Stewart *et al.*, 2008).

Segundo a classificação da *American Association of Periodontology* (2018), a periodontite é uma doença crónica multifatorial inflamatória associada a biofilmes disbióticos e é caracterizada pela progressiva destruição do periodonto. Manifesta-se clinicamente pela perda de inserção (PI) e bolsas periodontais podendo ser acompanhadas de hemorragia gengival e radiologicamente pela perda de osso alveolar (Papapanou *et al.*, 2018).

A doença periodontal e certas doenças sistémicas partilham entre si fatores genéticos e/ou ambientais, pelo que os indivíduos afetados podem manifestar ambas as doenças (Albandar *et al.*, 2018). Albandar *et al.* (2018) realizaram um estudo onde foi averiguado de que forma diferentes doenças sistémicas influenciavam a condição periodontal. Verificou-se que algumas doenças inflamatórias, como a artrite e a doença intestinal inflamatória, possuíam uma associação significativa com a perda dos tecidos de suporte periodontal, enquanto que a epidermólise bulhosa adquirida possuía uma associação moderada (Albandar *et al.*, 2018). A associação da doença periodontal com as doenças sistémicas pode ser o resultado da disseminação de bactérias patogénicas e mediadores inflamatórios dos tecidos periodontais para a corrente sanguínea (Hajishengallis & Chavakis, 2021).

Apesar da xerostomia se ter relevado um fator de risco para a doença periodontal, a associação entre a SS e a doença periodontal ainda não está clarificada (Hopcraft & Tan, 2010; Mizutani *et al.*, 2015). O periodonto é influenciado pelas condições de saúde gerais e orais de um indivíduo, como a qualidade e quantidade de saliva que são condições

afetadas pela SS (Hopcraft & Tan, 2010). A SS tem repercussões a este nível pelo que se pretende averiguar a existência de uma relação entre a SS e a doença periodontal.

No passado foram realizadas 3 revisões sistemáticas acerca da associação da SS e da doença periodontal (de Goés Soares *et al.*, 2018; Maarse *et al.*, 2019; Wu *et al.*, 2021).

de Goés Soares *et al.* (2018), realizaram uma revisão sistemática e meta-análise acerca da relação entre a SS e a doença periodontal, tendo sido reportados valores mais elevados de profundidade de sondagem (PS), índice gengival (IG) e hemorragia à sondagem (HS) no grupo síndrome de *Sjögren* (GSS), quando comparado ao grupo controlo (GC). Mas estes autores apontam diversas limitações ao estudo que impedem que os seus resultados tenham uma forte evidência científica (de Goés Soares *et al.*, 2018).

Em 2019, Maarse *et al.* (2019) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise relativamente ao mesmo tema e verificaram que não existia associação entre a SS e a doença periodontal, visto que os valores da PS, IG, índice de placa (IP) e PI eram compatíveis com o GC. Os resultados deste estudo indicam que não existe um maior risco de desenvolvimento de doença periodontal nos pacientes com SS (Maarse *et al.*, 2019).

Contudo, mais recentemente, Wu *et al.* (2021) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise acerca desta associação e verificaram que o IP e IG possuíam resultados superiores nos pacientes com SS, quando comparados ao GC saudável. À semelhança das revisões sistemáticas e meta-análises previamente realizadas, os resultados não são suficientemente fortes para tirar conclusões definitivas (de Goés Soares *et al.*, 2018; Maarse *et al.*, 2019; Wu *et al.*, 2021).

Apesar da existência de estudos recentes relativamente ao tema, a associação entre a SS e a doença periodontal mantém-se pouco clara, pelo que se tornou relevante efetuar o presente estudo. A abordagem deste tema é importante visto que as complicações orais que advêm da SS deterioram significativamente a qualidade de vida dos pacientes (Fernández-martínez *et al.*, 2020).

Com esta revisão bibliográfica sistemática pretende-se avaliar a associação entre a SS e a doença periodontal. De forma a determinar a associação entre a SS e a doença periodontal, serão avaliados 5 parâmetros periodontais, a PS, PI, HS, IP e IG.

Parâmetros periodontais avaliados

PS é a distância da margem gengival até ao fundo da bolsa ou sulco. Esta distância é medida em milímetros (mm) com recurso a uma sonda periodontal graduada (Salvi *et al.*, 2015).

PI é a distância entre a junção amelo-cementária e o fundo da bolsa ou sulco (Salvi *et al.*, 2015).

HS é avaliada fazendo uma sondagem da bolsa ou sulco na periferia do dente e caso ocorra hemorragia, pode afirmar-se que essa localização possui hemorragia à sondagem positiva. Este parâmetro ajuda a avaliar a condição inflamatória dos tecidos periodontais (Salvi *et al.*, 2015), sendo que a ausência de HS indica saúde e estabilidade periodontal.

IP é o registo da presença ou ausência de placa, da espessura da placa e/ou da porção do dente coberta por placa (Robinson, 2017), consoante a classificação utilizada. É frequentemente medida através da observação de placa na superfície dos dentes ou com recurso à passagem com a sonda no sulco ou bolsa. Existem diversas classificações para este parâmetro, como apontado por Rovida *et al.* (2010). Segundo Ramanarayanan *et al.* (2020), as classificações mais frequentemente usadas para os estudos clínicos são o IP (Silness & Løe, 1964), o índice de placa de Quigley e Hein (Quigley & Hein, 1962), enquanto que o registo de controlo de placa (O’Leary *et al.*, 1972) é maioritariamente utilizado para explicar ao paciente as localizações com placa.

IG tem em consideração a presença de hemorragia, vermelhidão, edema e úlceras na gengiva (Robinson, 2017). Este parâmetro é frequentemente avaliado com uma passagem leve da sonda no interior do sulco ou bolsa. Segundo Ramanarayanan *et al.* (2020), as três classificações mais frequentemente mencionadas são o índice *Papillae; Margin; Attached* (PMA) (Massler, 1967), o IG (Silness & Løe, 1964) e o índice gengival modificado (Lobene *et al.*, 1986).

II – Materiais e Métodos

Esta revisão sistemática, acerca da SS e as consequências a nível periodontal seguiu as *Guidelines Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), que se encontram na **Tabela A1** dos ANEXOS. Para além disto, o protocolo da presente revisão sistemática foi registado no PROSPERO (CRD42021246602), como evidenciado na **Figura A1** dos ANEXOS.

De acordo com as *Guidelines* PRISMA, definiu-se a pergunta de investigação tendo em conta a nomenclatura PICO:

- População – Adultos.
- Intervenção/Exposição – Diagnóstico com síndrome de *Sjögren*.
- Controlo – Grupo controlo saudável sem síndrome de *Sjögren*.
- Resultado (*outcome*) – IP; IG; PS; HS; PI.

Esta revisão sistemática tem como objetivo responder à seguinte pergunta de investigação (*research-question*) “Será que a SS influencia as características periodontal clínicas?”

1. Critérios de Inclusão

- Estudos em humanos, podendo ser ensaios clínicos randomizados, estudos retrospectivos, coorte prospetivos, séries de casos, *case-control*, estudos piloto e estudos transversais.
- Artigos que contenham um grupo controlo.
- Artigos que avaliem a associação entre a SS e a doença periodontal.
- Artigos disponíveis na íntegra.

2. Critérios de Exclusão

- Estudos *in vitro* e em animais.
- Tamanho da amostra menor que 5.
- Idades inferiores a 18 anos.
- Estudos sem grupo controlo.

3. Estratégia de Pesquisa Sistemática

A pesquisa sistemática foi realizada com recurso a três bases de dados digitais e universais:

- *B-on*;
- *PubMed*;
- *Google Scholar*.

Foi realizada uma pesquisa inicial com as palavras chave (*Autoimmune disease, Periodontal disease, Periodontitis* e *Sjögren's Syndrome*), individualmente. Seguidamente foram combinadas entre si com o intuito de se obter uma melhor perceção dos estudos pertinentes para a revisão sistemática da literatura.

Nas bases de dados *PubMed* e *B-on* aplicaram-se operadores booleanos tais como *AND* e/ou *NOT* de forma a obter as combinações necessárias para a pesquisa objetivada (Cochrane Effective Practice and Organisation of Care, 2017).

No *Google Scholar*, o método de pesquisa distingue-se das duas bases de dados previamente descritas pois não inclui os operadores booleanos *AND* e/ou *NOT*. Estes operadores de busca foram substituídos respetivamente por um espaço (“ ”) e por um “menos” (“-“). Nesta base de dados obteve-se uma quantidade de artigos muito elevada, o que levou à necessidade de ajustar a pesquisa para diminuir o número de resultados. Consequentemente foram inseridos termos como *mouse, monkey, rabbit, rat* e *in vitro* e a utilização do operador booleano *NOT* para diminuir a lista final de artigos.

Foi realizada a pesquisa manual das referências bibliográficas dos artigos revistos de forma a identificar potenciais artigos não abrangidos pela estratégia de pesquisa previamente enunciada.

4. Seleção de Estudos

Em concordância com as diferentes associações de palavras-chave referidas anteriormente, foram identificados um número total de referências, sendo que, após a eliminação dos duplicados, procedeu-se à leitura do título e do resumo das mesmas. Posteriormente, numa seleção de artigos mais reduzida com títulos e resumos relevantes, realizou-se a leitura integral do texto, com o intuito de averiguar se estes artigos cumpriam os critérios de inclusão e exclusão estipulados anteriormente.

As listas de referências bibliográficas foram revistas, de forma a determinar a existência de artigos que pudessem ser incluídos e que não foram selecionados na pesquisa sistemática. Deste modo, foi obtido o número final de artigos incluídos na revisão sistemática. Os artigos que não cumpriam rigorosamente os critérios de inclusão referidos anteriormente foram excluídos ao passo que, os artigos que satisfaziam os critérios de inclusão foram selecionados e analisados, registrando-se as informações mais relevante dos mesmos.

5. Recolha e Processamento de Dados

Após a conclusão da pesquisa da revisão sistemática, foram extraídos dos estudos selecionados os seguintes dados (quando disponibilizados): autor, ano de publicação, região geográfica, tipo de estudo, rácio GSS/GC, rácio masculino/feminino (M/F), idade média, período de inclusão, método de diagnóstico da SS, rácio SSp/SSs, prevalência da periodontite no GSS e no GC, parâmetros periodontais avaliados, valores dos parâmetros periodontais avaliados no GC e GSS e conclusões do autor. Todos estes dados foram reunidos e colocados sob a forma de uma tabela.

Alguns valores das tabelas da revisão sistemática foram realizados com recurso a fórmulas matemáticas com o objetivo de facilitar a interpretação dos dados, pelo que foram reunidas as fórmulas aplicadas na **Tabela 1**.

Tabela 1 - Fórmulas aplicadas nos diferentes artigos selecionados da revisão sistemática. Abreviaturas/Siglas: DP – Desvio Padrão; EP – Erro Padrão; GC – Grupo Controle; GSS – Grupo Síndrome de Sjögren; IG – Índice Gengival; IP – Índice de Placa; MAP – Média Aritmética Ponderada; M/F – Masculino/Feminino; n° - número; P – Prevalência; SS – Síndrome de Sjögren; SSp – Síndrome de Sjögren primária; SSs – Síndrome de Sjögren secundária.

Fórmulas	Objetivo	Aplicada nos artigos
$\text{Rácio SSp/SSs} = \frac{\text{Doentes com SSp}}{\text{Doentes com SSs}}$	Cálculo do rácio SSp/SSs.	Todos os artigos, exceto: (Kumar <i>et al.</i> , 2016) e (Jorkjend <i>et al.</i> , 2003)
$\text{Rácio M/F} = \frac{\text{Doentes do sexo masculino}}{\text{Doentes do sexo feminino}}$	Cálculo do rácio M/F.	Todos os artigos, exceto: (Ergun <i>et al.</i> , 2010)
$m = \frac{(a + b)}{2}$ <p>m = mediana a = valor mínimo b = valor máximo</p> $DP = \sqrt{\frac{1}{12} \left(\frac{(a - 2m + b)^2}{4} \right) + (b - a)^2}$ <p>DP = Desvio Padrão m = Mediana a = Valor mínimo b = Valor máximo</p>	Conversão das idades médias em medianas e consecutivamente, o desvio padrão. Para o cálculo do desvio padrão, se a amostra é inferior ou igual a 70 esta é dividida por 4, enquanto que se a amostra for superior a 70, é dividida por 6 (Hozo <i>et al.</i> , 2005).	(Antoniazzi <i>et al.</i> , 2009); (Leung <i>et al.</i> , 2004) e (Kuru <i>et al.</i> , 2002)
$DP = EP \times \sqrt{N}$ <p>DP = Desvio Padrão EP = Erro Padrão N = Número de participantes</p>	Conversão de EP para DP.	(Ergun <i>et al.</i> , 2010), (Antoniazzi <i>et al.</i> , 2009) e (Rhodus & Michalowicz, 2005)
$P(\%) = \frac{n^\circ \text{ doentes com periodontite}}{n^\circ \text{ de doentes no GC}} \times 100$ <p>GC = Grupo Controle P = Prevalência</p>	Cálculo da prevalência (%) da periodontite no GC.	(Najera <i>et al.</i> , 1997)
$P(\%) = \frac{n^\circ \text{ doentes com periodontite}}{n^\circ \text{ de doentes no GSS}} \times 100$ <p>GSS = Grupo Síndrome de Sjögren P = Prevalência</p>	Cálculo da prevalência (%) da periodontite no GSS.	(Najera <i>et al.</i> , 1997)

$\bar{X} = \frac{(A \times Na) + (B \times Nb)}{Na + Nb}$ <p> \bar{X} = média ponderada A = média da amostra A B = média da amostra B Na = amostra A Nb = amostra B </p>	<p>Média das idades do grupo SSP e SSS no mesmo estudo.</p>	<p>(Antoniazzi <i>et al.</i>, 2009), (Leung <i>et al.</i>, 2004) e (Kuru <i>et al.</i>, 2002)</p>
$\bar{X} = \frac{(A \times Na) + (B \times Nb)}{Na + Nb}$ <p> \bar{X} = média ponderada A = média da amostra A B = média da amostra B Na = amostra A Nb = amostra B </p>	<p>Proporção M/F do GSS e GC apresentados no mesmo artigo.</p>	<p>Todos os artigos, exceto: (Scardina <i>et al.</i>, 2010), (Antoniazzi <i>et al.</i>, 2009), (Márton <i>et al.</i>, 2006), (Rhodus & Michalowicz, 2005), (Pedersen <i>et al.</i>, 2005) e (Jorkjend <i>et al.</i>, 2003)</p>
$MAP = \frac{(0 \times n^0) + (1 \times n^1) + (2 \times n^2) + (3 \times n^3)}{n^0 + n^1 + n^2 + n^3}$ <p> MAP = Média Aritmética Ponderada n - número </p>	<p>Conversão dos valores reportados na escala do IP e IG (Løe, 1967; Silness & Løe, 1964), para a média dos valores.</p>	<p>(Pedersen <i>et al.</i>, 2005) e (Leung <i>et al.</i>, 2004)</p>

6. Avaliação do Risco de Enviesamento

A avaliação do risco de viés que os artigos selecionados possam induzir nesta revisão permite uma correta interpretação dos parâmetros de interesse a avaliar e impede a sua sobrevalorização e subvalorização.

Para o estudo do risco de viés foi utilizada a escala *Study Quality Assessment Tools* (National Heart, Lung, and Blood Institute, 2019), pois é a escala que melhor se adequa ao tipo de artigos selecionados (*coorte* retrospectivo, estudos transversais e *case-control*) para a presente revisão sistemática e meta-análise. Os domínios da escala encontram-se descritos na **Tabela A2** dos ANEXOS. Esta escala é constituída por 14 domínios e cada um deles foi classificada como “Sim” (*Yes*) e “Não” (*No*), sendo que “Sim” (*Yes*) é considerado baixo risco de viés e, em contrapartida, “Não” (*No*) é considerado alto risco de viés. Considera-se que o risco de enviesamento é alto na existência de três ou mais domínios classificados como “Não” (*No*), resultando num “Não” (*No*) na coluna do *overall*.

Sempre que existe um estudo classificado com “*No Information*” em um ou mais resultados, é classificado na coluna do *overall* como “Incerto”. Na escala usada, três domínios não puderam ser aplicados no presente estudo, (D10, D12 e D13), pelo que foram classificados como “*Not Applicable*”. Caso não fosse possível determinar um domínio, este era classificado como “*Cannot Determine*”

Os resultados obtidos destas perguntas foram seguidamente colocados sobre forma de gráfico de barras empilhadas e tabela de dupla entrada, realizados nos programas *Microsoft Excel* e *robvis* (McGuinness & Higgins, 2020).

7. Análise Estatística

A estatística, gráficos resultantes da meta-análise, meta-regressão e meta-análise de subgrupo dos parâmetros periodontais foram realizadas com recurso ao *software Open Meta [Analyst]* (Wallace *et al.*, 2012).

Para todos os parâmetros periodontais (PS, PI, HS, IP e IG) foram realizadas meta-análises de diferença de médias.

Os artigos foram identificados no *software Open Meta [Analyst]* (Wallace *et al.*, 2012) e *JASP* (JASP.Team, 2020) recorrendo ao nome do primeiro autor do artigo. Caso existam diversos dados num artigo que possam ser utilizados dentro da mesma meta-análise, são identificados com o nome do primeiro autor do artigo, seguido de um *underscore* (“_”) e uma letra do alfabeto romano.

As meta-análises foram ajustadas considerando a presença de efeitos randomizados segundo o método de *Restricted Maximum Likelihood*. Foram utilizados intervalos de confiança de 95%.

O grau de discordância relativo a cada resultado foi avaliado através do índice de heterogeneidade (I^2). Os valores do I^2 inferiores a 30% indicam concordância entre os estudos incluídos no modelo; valores do I^2 entre 30% a 50% indicam um grau de discordância moderado entre os estudos incluídos; valores de I^2 superiores a 50% indicam um grau de discordância elevado entre os estudos incluídos no modelo (Cochrane, 2021). Caso exista um baixo índice de heterogeneidade existe uma maior concordância, que indica que existe consenso entre os autores dos diversos estudos analisados.

O gráfico *leave-one-out* é uma análise de sensibilidade cujo principal objetivo é verificar se existem estudos que tenham um peso superior em relação aos restantes que

estejam a provocar um enviesamento da meta-análise. Num estudo meta-analítico é pressuposto que os diversos estudos têm uma contribuição relativamente equilibrada, pelo que um estudo que tenha uma precisão atípica para a metodologia utilizada leva a uma estimativa não correspondente ao valor real da meta-análise.

Foi utilizado o *software JASP* (JASP.Team, 2020) para a validação dos resultados obtidos no gráfico anteriormente descrito, através de dois gráficos com o mesmo objetivo, o *Funnel plot* e o *Galbraith plot (radial plot)*. Todos os intervalos de confiança obtidos na meta-análise foram convertidos em erro padrão. No *Funnel plot*, os resultados obtidos foram registados no eixo horizontal e a precisão associada a cada um dos artigos no eixo vertical. O *Funnel plot* apresenta a forma de um funil, onde os artigos de pior qualidade e em maior número se encontram na sua base, visto que estes estudos apresentam resultados menos precisos e uma amostra reduzida. No topo deste gráfico encontram-se os estudos com qualidade superior, que são constituídos por uma amostra maior, possuem uma maior precisão, erro padrão mais baixos e conseqüentemente, uma maior aproximação dos valores reais da meta-análise. Concomitantemente ao *Funnel Plot*, foi realizado o *Eggers Test* de forma a averiguar a existência de assimetrias. O *Galbraith plot* permite, para além dos objetivos anteriormente enunciados, despistar a existência de *outliers*. Estes estudos têm como finalidade verificar eventuais assimetrias e enviesamento na publicação, que tipicamente é mais observado nos estudos de menor qualidade.

No *Forest plot*, a área dos quadrados reflete uma medida de peso que cada um dos estudos contribui para o resultado da meta-análise. As linhas horizontais contínuas e os losangos simbolizam uma medida de incerteza associada a cada estudo selecionado para a meta-análise. A linha vertical indica o valor médio da meta-análise.

A meta-análise cumulativa visa analisar se historicamente e cronologicamente, a magnitude de efeito avaliada tem a tendência para aumentar, diminuir ou manter-se.

Foram efetuadas meta-regressões para as variáveis contínuas como a idade média (anos), percentagem de indivíduos do sexo masculino, latitude (grau) e longitude (graus) e meta-análises de subgrupo para as variáveis categóricas como o tipo de diagnóstico de SS e o método de diagnóstico da SS. A meta-regressão e a meta-análise de subgrupo permitem averiguar de que forma as variáveis contínuas e categóricas previamente enunciadas poderiam influenciar os resultados meta-analíticos.

III – Resultados

1. Resultado de Pesquisa

Na **Tabela 2**, é possível observar o número total de artigos encontrados referente a cada uma das pesquisas efetuadas nas bases de dados universais previamente selecionadas. A base de dados *PubMed* foi a que obteve um número mais reduzido de referências, seguida do *B-on* e posteriormente, do *Google Scholar*, que obteve o número de referências superior.

Como consta na **Tabela 2**, foram utilizadas diversas combinações de palavras-chave de modo a reduzir o número final de referências obtidas. Na base de dados do *Google Scholar* foi utilizada uma junção de palavras-chave maior comparativamente às restantes bases de dados com o intuito de restringir o número final de artigos.

Tabela 2 - Pesquisa estratégica através de três bases de dados universais, *PubMed*, *B-on* e *Google Scholar*. Resultado total: trabalhos publicados até agosto de 2021. . --- pesquisa não foi realizada nesta base de dados em questão. * Pesquisa realizada nesta base de dados diferiu das restantes (AND foi substituído por um espaço “ ” e NOT por um “-“).

TERMOS UTILIZADOS	BASES DE DADOS		
	<i>PubMed</i>	<i>B-on</i>	<i>Google Scholar</i>
	Resultado Total	Resultado Total	Resultado Total
1. <i>Autoimmune disease</i>	565,803	767,087	1 970 000
2. <i>Periodontal disease</i>	101,726	159,186	978 000
3. <i>Periodontitis</i>	115,566	117,718	207 000
4. <i>Sjögren's Syndrome</i>	17,457	72,415	67 700
1 AND 2	1,842	25,797	41 900 *
1 AND 3	1,633	17,413	35 000 *
2 AND 4	127	5,300	12 100 *
3 AND 4	155	3,596	8 390 *
(2 OR 3) AND 4 NOT animal	156	1,059	4010 *
4 in title (2 OR 3) - mouse -monkey -rabbit - rat -"in vitro"	---	---	967

2. Resultados da seleção de Pesquisa: Fluxograma PRISMA

Segundo as estratégias de pesquisa desenvolvidas, foram identificadas 2182 referências no total, sendo que estas foram seguidamente importadas para o *software* de gestão de referências bibliográficas *Mendeley*. Foram excluídos 502 artigos duplicados neste *software*, restando 1680 artigos. Após a leitura dos títulos e resumos foram excluídos 1561 artigos, perfazendo um total de 119 artigos para a sua leitura integral. Nestes 119 artigos foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, permanecendo 18 artigos que foram incluídos na revisão sistemática, como observado na **Figura 1**. Destes 18 artigos, apenas 11 foram incluídos na meta-análise (**Figura 1**).

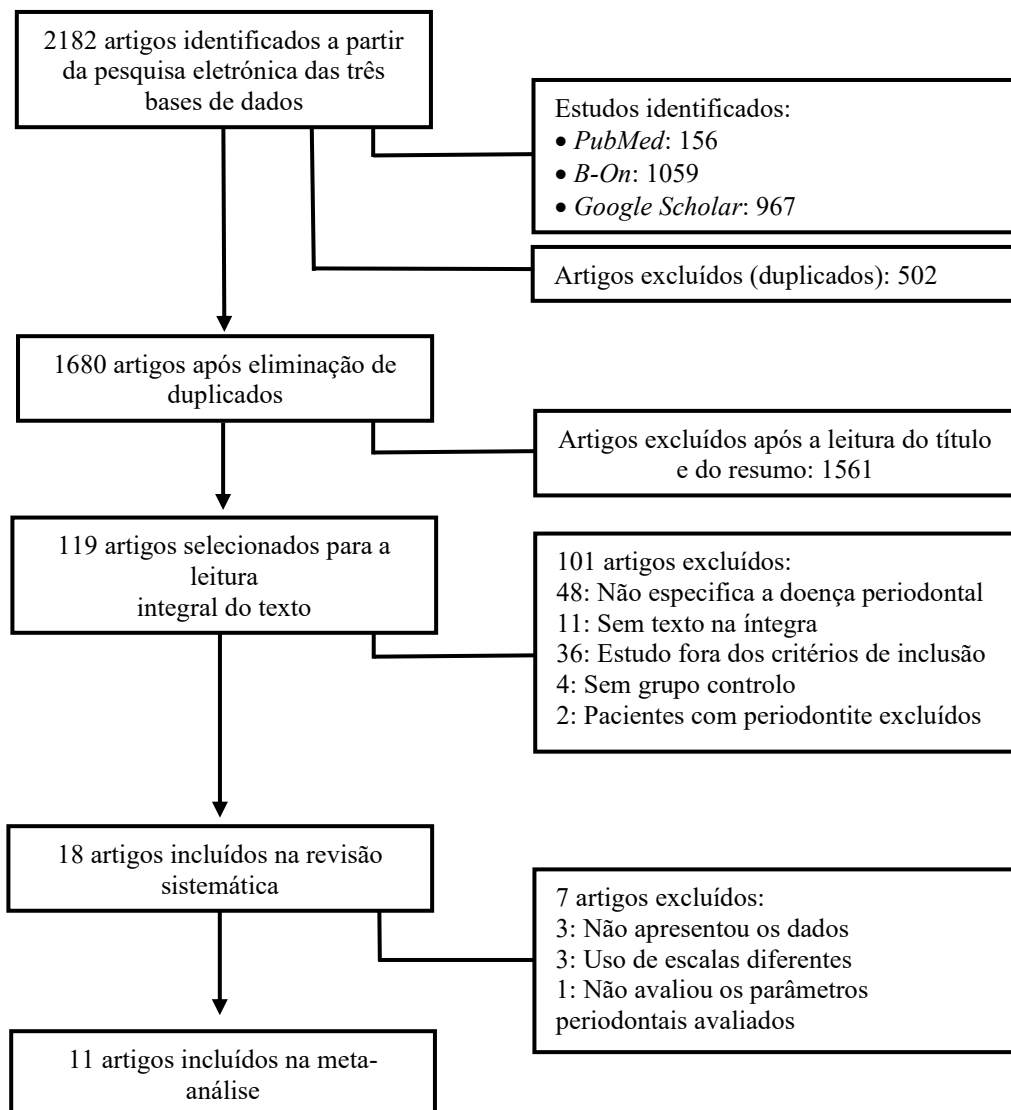


Figura 1 – Fluxograma de pesquisa de acordo com o Sistema PRISMA.

3. Síntese Qualitativa da Evidência

Os dados relevantes para a revisão sistemática reportados nos artigos previamente selecionados foram reunidos em forma de tabelas. Para que a leitura das tabelas fosse o mais clara possível, a informação foi resumida e foram usadas abreviaturas/siglas sempre que conveniente. As tabelas foram divididas em linhas, que indicam os autores correspondentes a cada artigo e em colunas com informação acerca dos pontos abordados.

As tabelas da revisão sistemática são as **Tabelas 3, 4, 5, 6, 7 e 8**.

Na **Tabela 3** referente à característica da amostra constam 18 artigos, que se encontram por ordem cronológica decrescente na coluna “Ano/Autor”, desde 2020 a 1995. Esta coluna foi repetida nas seguintes tabelas. Também foi criada uma parcela que inclui os tipos de estudo, que abrangiam estudos *case-control* e estudos transversais, sendo todos não randomizados. Na parcela “Região Geográfica” foi indicado o local onde o GSS e GC foram selecionados para os estudos, de onde se pressupõe que sejam nativos. A dimensão das amostras variou entre 20 e 7799 indivíduos. Foi criada uma parcela “Grupo” com a categorização dos grupos estudados, sendo que os pacientes do GSS podem ser categorizados com SSp, SSs ou Síndrome de *Sjögren* mista (SSm). A SSm é referente ao GSS onde existe a inclusão da SSp e SSs, sem resultados distintos entre ambos os tipos de SS. Seguidamente, foi descrito o rácio de SSp/SSs dentro do GSS dos grupos de estudo.

O cálculo do rácio M/F destacou um predomínio de indivíduos do sexo feminino nos estudos selecionados. A idade média variou entre 31 e 62 anos. Ainda foi incluída uma coluna referente ao espaço de tempo em que foram selecionados os participantes, denominada “Período de Inclusão”.

Tabela 3 – Características da amostra. *Região onde as amostras foram selecionadas e de onde se presume que sejam nativos. *Footnotes*: DP – Desvio Padrão; EUA – Estados Unidos da América; GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de Sjögren; M/F – Masculino/Feminino; ND – Não Disponível; SS – Síndrome de Sjögren; SSm – Síndrome de Sjögren mista; SSp - Síndrome de Sjögren primária; SSs – Síndrome de Sjögren secundária.

Autor/Ano (referência)	Tipo de Estudo	Região geográfica *	Amostra GSS/GC	Grupos	Rácio SSp/SSs	Rácio M/F	Idade Média ± DP (Intervalo de idades)	Período de Inclusão
(Chuang <i>et al.</i> , 2020)	Coorte Retrospetivo	Taiwan	Global: 7799 GSS: 709 GC: 7090	GSS: SSp GC: Indivíduos saudáveis	709/0	GSS: 79/630 GC: 787/6300	GSS: 53.1 ± 13.6 (44-63) GC: 53.1 ± 13.6 (44-63)	2000-2012
(Özçaka <i>et al.</i> , 2018)	Transversal	Turquia (İzmir)	Global: 74 GSS: 44 GC: 30	GSS: SSp GC: Indivíduos saudáveis	30/0	GSS: 3/41 GC: 2/28	GSS: 51.51 ± 13.53 GC: 45.53 ± 9.31	2014-2015
(Weng, 2017)	Transversal	EUA (São Francisco)	Global: 135 GSS: 30 GC: 105	GSS: SS GC: Indivíduos saudáveis	ND	GSS: 1/28 GC: 42/62	GSS: 59.74 ± 10.66 (29-77) GC: 32.43 ± 11.59 (18-68)	2014-2017
(Kumar <i>et al.</i> , 2016)	Case-control	Índia (Chennai)	Global: 269 GSS: 7 GC: 262	GSS: SS GC: Indivíduos saudáveis	ND	GSS: ND GC: 69/193	ND	ND
(Ergun <i>et al.</i> , 2010)	Transversal	Turquia (Istambul)	Global: 74 GSS: 37 GC: 37	GSS: SSm GC: Indivíduos saudáveis	14/23	ND	GSS: 53.27 ± 13 (26-78) GC: 54.27 ± 17.25(25-94)	ND
(Scardina <i>et al.</i> , 2010)	Transversal	Itália	Global: 50 GSS: 25 GC: 25	GSS: SSm GC: Indivíduos saudáveis	0/25	GSS: 5/20 GC: 5/20	GSS: 53.1 ± 13.8 (32-70) GC: 54.1 ± 10.7 (34-70)	ND
(Antoniazzi <i>et al.</i> , 2009)	Transversal	Brasil (Porto Alegre)	Global: 38 GSS: 19 GC: 19	GSS: SSm GC: Indivíduos saudáveis	11/8	GSS: 0/19 GC: 0/19	SSp: 48.1 ± 13.4 SSs: 54.8 ± 11.6 GC: 49.8 ± 12.8	2004-2005
(Márton <i>et al.</i> , 2006)	Transversal	Hungria	Global: 92 GSS: 49 GC: 43	GSS: SSp GC: Indivíduos saudáveis	49/0	GSS: 3/49 GC: 4/39	GSS: 55 ± 11 (32-76) GC: 49 ± 15	ND

(Pedersen <i>et al.</i> , 2005)	Transversal	Dinamarca	Global: 40 GSS: 20 GC: 20	GSS: SSp GC: Indivíduos saudáveis	20/0	GSS: 0/20 GC: 0/20	GSS: 60 ± 15 GC: 56 ± 13	ND
(Rhodus & Michalowicz, 2005)	Transversal	EUA (Minnesota)	Global: 20 GSS: 10 GC: 10	GSS: SSp GC: Indivíduos saudáveis	10/0	GSS: 0/10 GC: 0/10	GSS: 56.7 ± 8.9 (43 - 74) GC: 52.6 ± 9.5 (32 - 65)	ND
(Leung <i>et al.</i> , 2004)	Transversal	China (Hong Kong)	Global: 81 GSS: 52 GC: 29	GSS1: SSp GSS2: SSs GC: Indivíduos saudáveis	26/25	SSp: 2/24 SSs: 1/24 GC: 2/27	SSp: 51.4 ± 14.3 (33-74) SSs: 43.3 ± 10.9 (27-74) GC: 44.0 ± 10.7 (27-75)	ND
(Jorkjend <i>et al.</i> , 2003)	Transversal	Noruega (Oslo)	Global: 66 GSS: 33 GC: 33	GSS: SSs GC: Indivíduos saudáveis	0/33	GSS: 2/31 GC: 2/31	GSS: 55.4 ± 11.8 (33-75) GC: 55.4 ± 11.8 (33-75)	ND
(Kuru <i>et al.</i> , 2002)	Transversal	Reino Unido	Global: 29 GSS: 18 GC: 11	GSS: SSm GC: Indivíduos saudáveis	8/10	GSS: 0/18 GC: 0/11	SSp: 61.2 ± 14.4 (35 -77) SSs: 60.6 ± 11.8 (43 - 77) GC: 61.8 ± 13.09 (40 - 77)	ND
(Schjødt <i>et al.</i> , 2001)	Transversal	Dinamarca (Copenhaga)	Global: 137 GSS: 57 GC: 80	GSS: SSp GC: Indivíduos saudáveis	57/0	GSS: 4/53 GC: 0/80	GSS: 62 ± 16.4 (27-84) GC: 60 ± 14.4 (31-81)	ND
(Boutsi <i>et al.</i> , 2000)	Transversal	Grécia	Global: 53 GSS: 24 GC: 29	GSS: SSm GC: Indivíduos saudáveis	8/16	GSS: 1/23 GC: 0/29	GSS: 48.8 ± 15.4 GC: 46.5 ± 10.2	1996-1997
(Pedersen <i>et al.</i> , 1999)	Transversal	Dinamarca (Copenhaga)	Global: 30 GSS: 16 GC: 14	GSS: SSp GC: Indivíduos saudáveis	16/0	GSS: 2/14 GC: 1/13	GSS: 61 ± 12.1 (40-82) GC: 54.5 ± 8.9 (39-70)	ND
(Najera <i>et al.</i> , 1997)	Transversal	EUA	Global: 49 GSS: 25 GC: 24	GSS: SSm GC: Indivíduos saudáveis	23/2	GSS: 2/23 GC: 2/22	GSS: 60.92 ± 13.52 (28-80) GC: 58.29 ± 12.09 (30-70)	ND
(Tervahartiala <i>et al.</i> , 1995)	Transversal	Noruega	Global: 20 GSS: 8 GC1: 6 GC2: 6	GSS: SSm GC1: Indivíduos com periodontite GC2: Indivíduos saudáveis	5/3	GSS: 0/8 GC1: 5/1 GC2: 2/4	GSS: 52 ± 9.2 (38-60) GC1: 50 ± 7.2 (36-61) GC2: 31 ± 4.3 (27-42)	ND

Nos estudos selecionados para a presente revisão sistemática e meta-análise, foram usadas diversas metodologias de diagnóstico da SS, tornando-se importante averiguar as semelhanças e diferenças entre cada metodologia, levando ao desenvolvimento da **Tabela 4**.

As metodologias de diagnóstico da SS utilizadas nos artigos revistos durante a pesquisa preliminar são *American-European Consensus Group (AECG)* (Vitali *et al.*, 2002), *American College of Rheumatology Criteria (ACRC)* (Shiboski *et al.*, 2012), *Copenhagen Criteria (CC)* (Manthorpe *et al.*, 1986) e *European Community Consensus Group (ECCG)* (Vitali *et al.*, 1993).

Tabela 4 - Métodos de diagnóstico da SS. *Footnotes:* AECG – American-European Consensus Group; ACRC – American College of Rheumatology Criteria; CC – Copenhagen Criteria; ECCG – European Community Consensus Group; mL – mililitros; mm – milímetros.

		CC (Manthorpe <i>et al.</i> , 1986)	ECCG (Vitali <i>et al.</i> , 1993)	AECG (Vitali <i>et al.</i> , 2002)	ACRC (Shiboski <i>et al.</i> , 2012)
Onde foi desenvolvido		Dinamarca	Multicentro	Multicentro	Multicentro
Ano de desenvolvimento		1986	1993	2002	2012
Querato- conjuntivite Sicca	Teste de Schirmer	Sim (< 5mm/5 minutos)	Sim (\leq 10mm/ 5 minutos)	Sim (< 5mm/5 minutos)	Não avaliado
	Tempo de rutura do filme lacrimal	Não avaliado	Sim (anormal se \leq 10 segundos)	Não avaliado	Não avaliado
	Rosa Bengala (Cotação de Van Bijsterveld)	Sim (\geq 4 pontos numa escala de 0-9)	Sim (\geq 4 pontos numa escala de 0-9)	Sim (\geq 4 pontos numa escala de 0-9)	Sim (\geq 3 pontos numa escala de 0-9)
Xerostomia	Cintilografia da Glândula Salivar	Sim	Sim	Sim	Não avaliado
	Sialografia da glândula parótida	Sim	Não avaliado	Sim	Não avaliado
	Taxa de fluxo salivar não estimulada	Sim (< 1,5 mL em 15 minutos)	Sim (< 1,5 mL em 15 minutos)	Sim (< 1,5 mL em 15 minutos)	Não avaliado
	Biópsia do lábio inferior	Sim (aglomeração de pelo menos 50 células mononucleares)	Sim	Sim (aglomeração de pelo menos 50 células mononucleares)	Sim
Auto-anticorpos	Anticorpos contra os antígenos Ro/SS-A ou La/SS-B	Sim	Não avaliado	Sim	Sim
	Anticorpos anti-nuclear	Sim		Sim	Não avaliado
	Fator reumatoide	Sim		Sim	Sim
Como se processa o diagnóstico		Pelo menos 2 de 3 testes positivos	Pelo menos 1 teste positivo nos testes dentro de cada subgrupo	Pelo menos 1 teste positivo nos testes dentro de cada subgrupo	Pelo menos 2 de 3 testes positivos

A **Tabela 5** é referente aos métodos de diagnóstico da SS e os parâmetros periodontais avaliados de cada estudo, onde se encontra repetida a coluna “Autor/Ano” da **Tabela 3**. Foi criada uma parcela relativa aos métodos de diagnóstico da SS onde se verifica um predomínio da utilização do ECCG, seguido do AECG. A seguinte parcela é referente aos parâmetros periodontais avaliados em cada artigo quanto que a última coluna são as conclusões de cada artigo. Caso os dados não tenham sido disponibilizados no artigo, foi indicado como “ND” (Não Disponível).

Tabela 5 – Método de diagnóstico da SS e os parâmetros periodontais avaliados. *Footnotes:* AECG – American-European Consensus Group; ACRC – American College of Rheumatology Criteria; CC – Copenhagen Criteria; CI – Cálculo Infragengival; CP – Capilaroscopia Periodontal; CS – Cálculo Supragengival; ECCG – European Community Consensus Group; GC – Grupo Controlo; HS – Hemorragia à Sondagem; IC – Índice de Cálculo; IG – Índice Gengival; IP – Índice de Placa; IPI – Índice de Placa Interproximal; ND – Não Disponível; PI – Perda de Inserção; POA – Perda de Osso Alveolar; PS – Profundidade de Sondagem; RG – Recessão Gengival; SS- Síndrome de *Sjögren*; SSp – Síndrome de *Sjögren* primária; SSS – Síndrome de *Sjögren* secundária.

Autor/Ano (referência)	Método de Diagnóstico da SS	Parâmetros Periodontais Avaliados	Conclusões
(Chuang <i>et al.</i> , 2020)	ECCG	ND	Pacientes com SSp têm um maior risco de desenvolver periodontite independentemente do sexo e idade.
(Özçaka <i>et al.</i> , 2018)	AECG	HS, IP	O estado periodontal dos pacientes com SSp não difere dos indivíduos sistemicamente saudáveis.
(Weng, 2017)	AECG ACRC	HS, PI, PS	O SS possui valores de PS superiores quando comparados ao GC.
(Kumar <i>et al.</i> , 2016)	ND	ND	As doenças autoimunes sistêmicas são fatores de risco para o desenvolvimento de doença periodontal.
(Ergun <i>et al.</i> , 2010)	ND	HS, PI, PS	Existe uma diferença estatisticamente significativa entre pacientes com SS e o GC a nível periodontal.
(Scardina <i>et al.</i> , 2010)	ECCG AECG	CP	A SS parece influenciar negativamente a condição periodontal visto que a inflamação gengival é mais evidente em pacientes com SS, especialmente SSS.
(Antoniazzi <i>et al.</i> , 2009)	ECCG	HS, IG, IP, PI, PS	A SS parece influenciar negativamente as condições periodontais.
(Márton <i>et al.</i> , 2006)	AECG	HS, PS	Não foram encontradas diferenças na severidade da doença periodontal entre pacientes com SS e o GC.

(Pedersen <i>et al.</i> , 2005)	AECG	IG, IP, PS	Verificou-se um ligeiro aumento do IG no GSS, mas, em geral, a condição periodontal entre o GSS e GC não difere.
(Rhodus & Michalowicz, 2005)	ECCG	HS, IG, IP, PI, PS, RG	O grupo SSp possui um IP e IG similar ao GC, mas exibe um maior nível de RG quando comparado ao GC.
(Leung <i>et al.</i> , 2004)	ECCG	HS, IC, IG, IP	Não foram detetadas diferenças entre os 3 grupos relativamente ao <i>status</i> de higiene oral e à condição periodontal.
(Jorkjend <i>et al.</i> , 2003)	ECCG	CAL	Não houve diferenças estatisticamente significativas nas condições periodontais do GSS quando comparado ao GC.
(Kuru <i>et al.</i> , 2002)	ECCG	CAL, HS, IP, IG, PI, PS, RG	O estado periodontal do GSS em nada difere quando comparados a indivíduos saudáveis com a mesma idade e sexo.
(Schiødt <i>et al.</i> , 2001)	CC	CI, CS, HS, IG, PS	A SSp não está associada a um aumento do risco de doença periodontal.
(Boutsi <i>et al.</i> , 2000)	ECCG	IG, IP, PI, PS	Não foi detetada uma diferença significativa entre o estado periodontal do GSS quando comparados ao GC e pacientes com xerostomia subjetiva.
(Pedersen <i>et al.</i> , 1999)	ECCG	IG, IP, PS	Não houve diferenças significativas entre o GC e os pacientes com SSp relativamente aos parâmetros periodontais.
(Najera <i>et al.</i> , 1997)	ECCG	HS, IG, IP, PI, POA, PS	O GSS tem um risco aumentado para a acumulação de placa, PI e POA.
(Tervahartiala <i>et al.</i> , 1995)	CC	IG, IP, PS	GSS possui um estado periodontal clinicamente e bioquimicamente comparável ao GC.

Na **Tabela 6** encontram-se os dados referentes aos parâmetros periodontais avaliados em cada artigo. A primeira coluna esta tabela refere o parâmetro periodontal avaliado, seguido de uma segunda coluna com os autores que avaliaram o parâmetro periodontal indicado na primeira coluna. A terceira coluna é referente aos resultados obtidos no GC e a quarta, quinta e sexta coluna são referentes à SSm, SSp e SSs, respetivamente.

Os dados relativos à PS recolhidos e usados na presente revisão sistemática e meta-análise estão sobre a forma de média de PS, em mm, das localizações avaliadas por cada artigo. Tal como a PS, a PI também tem os dados sobre a forma de média de PI, em mm, das localizações avaliadas por cada artigo. Relativamente à HS, os dados estão sob a forma de média de percentagem da HS.

Quanto ao IP e ao IG, foram apenas sintetizados na **Tabela 6**, os resultados que usaram da metodologia de medição usada por Løe (1967) e Silness & Løe (1964), visto que são metodologias semelhantes e comparáveis entre si. Os dados são apresentados sobre a forma de valor médio da escala de 0 (zero) a 3 (três) desenvolvida por estes autores (Løe, 1967; Silness & Løe, 1964).

Caso os artigos não tenham avaliado um determinado parâmetro periodontal, foi colocado “ND”.

Tabela 6 – Parâmetros periodontais avaliados. *Footnotes:* GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; HS – Hemorragia à Sondagem; IG – Índice Gengival; IP – Índice de Placa; mm – milímetros; ND – Não Disponível; PI – Perda de Inserção; PS – Profundidade de Sondagem; SSm – Síndrome de *Sjögren* mista; SSp – Síndrome de *Sjögren* primária; SSs – Síndrome de *Sjögren* secundária.

	Autores	GC	GSS		
			SSm	SSp	SSs
PS	(Weng, 2017)	PS (mm): 1.880 ± 0.430 (1.230-3.230)	PS (mm): 2.150 ± 0.580 (1.350-4.120)	ND	ND
	(Ergun <i>et al.</i> , 2010)	PS (mm): 1.950 ± 0.630	PS (mm): 1.880 ± 0.410	ND	ND
	(Antoniazzi <i>et al.</i> , 2009)	PS (mm): 2.100 ± 0.430	PS (mm): 2.390 ± 0.430	PS (mm): 2.230 ± 0.290	PS (mm): 2.620 ± 0.450
	(Márton <i>et al.</i> , 2006)	PS (mm): 1.820 ± 0.730	ND	PS (mm): 2.280 ± 1.090	ND
	(Pedersen <i>et al.</i> , 2005)	PS (mm): 2.000 ± 0.500 (1.000-3.000)	ND	PS (mm): 2.250 ± 0.750 (1.000 – 4.000)	ND
	(Rhodus & Michalowicz, 2005)	PS (mm): 3.020 ± 0.310	ND	PS (mm): 3.490 ± 0.510	ND
	(Kuru <i>et al.</i> , 2002)	PS (mm): 2.040 ± 0.330 (1.610-2.580)	ND	PS (mm): 1.780 ± 0.390 (1.280-2.240)	PS (mm): 2.040 ± 0.530 (1.320-2.860)
	(Pedersen <i>et al.</i> , 1999)	PS (mm): 2.620 ± 1.030 (1.000 - 4.500)	ND	PS (mm): 2.120 ± 0.625 (1.000-3.500)	ND
(Najera <i>et al.</i> , 1997)	PS (mm): 1.800 ± 0.270	PS (mm): 1.920 ± 0.380	ND	ND	
PI	(Weng, 2017)	PI (mm): 0.850 ± 0.940 (-0.410-4.180)	PI (mm): 2.240 ± 0.990 (0.20-4.310)	ND	ND
	(Antoniazzi <i>et al.</i> , 2009)	PI (mm): 2.400 ± 0.610	PI (mm): 3.030 ± 1.170	PI (mm): 2.570 ± 0.660	PI (mm): 3.670 ± 1.410
	(Rhodus & Michalowicz, 2005)	PI (mm): 2.700 ± 2.520	ND	PI (mm): 5.440 ± 1.230	ND
	(Kuru <i>et al.</i> , 2002)	PI (mm): 2.600 ± 0.770 (1.410-3.740)	ND	PI (mm): 2.140 ± 0.650 (1.100-3.200)	PI (mm): 2.760 ± 1.790 (1.300-5.100)
	(Najera <i>et al.</i> , 1997)	PI (mm): 1.960 ± 0.310	PI (mm): 2.200 ± 0.480	ND	ND
HS	(Özçaka <i>et al.</i> , 2018)	HS (%): 23.290 ± 22.810	ND	HS (%): 27.190 ± 21.950	ND

	(Weng, 2017)	HS (%): 8.800 ± 9.930 (-0.410–4.180)	HS (%): 7.840 ± 14.400 (0.000-77.160)	ND	ND
	(Ergun <i>et al.</i> , 2010)	HS (%): 42.960 ± 148.500	HS (%): 62.290 ± 157.700	ND	ND
	(Antoniazzi <i>et al.</i> , 2009)	HS (%): 25.000 ± 13.070	HS (%): 50.000 ± 17.430	HS (%): 45.000 ± 19.890	HS (%): 57.000 ± 14.150
	(Rhodus & Michalowicz, 2005)	HS (%): 31.000 ± 66.400	ND	HS (%): 42.000 ± 34.780	ND
	(Kuru <i>et al.</i> , 2002)	HS (%): 20.100 ± 18.500 (4.800-63.000)	ND	HS (%): 11.040 ± 7.200 (2.100-24.000)	HS (%): 21.900 ± 21.200 (4.800-62.500)
	(Najera <i>et al.</i> , 1997)	HS (%): 21.350 ± 8.620	HS: 28.300 ± 16.800	ND	ND
IP	(Antoniazzi <i>et al.</i> , 2009)	IP: 0.730 ± 0.260	IP: 1.290 ± 0.390	IP: 1.300 ± 0.430	IP: 1.280 ± 0.280
	(Pedersen, 2005)	IP: 0.590 ± 0.700		IP: 0.610 ± 0.690	
	(Rhodus & Michalowicz, 2005)	IP: 0.650 ± 1.100	ND	IP: 0.970 ± 1.450	ND
	(Leung <i>et al.</i> , 2004)	IP: 0.720 ± 0.630	ND	IP: 0.800 ± 0.760	IP: 0.800 ± 0.630
	(Kuru <i>et al.</i> , 2002)	IP: 1.440 ± 0.560 (0.790-2.500)	ND	IP: 1.180 ± 0.330 (0.840-1.620)	IP: 1.440 ± 0.330 (0.830-1.790)
	(Pedersen <i>et al.</i> , 1999)	IP: 0.490 ± 0.280 (0.300 -1.000)	ND	IP: 0.430 ± 0.190 (0.210-1.000)	ND
	(Najera <i>et al.</i> , 1997)	IP: 0.650 ± 0.240	IP: 0.960 ± 0.420	ND	ND
IG	(Antoniazzi <i>et al.</i> , 2009)	IG: 0.710 ± 0.210	IG: 1.170 ± 0.210	IG: 1.150 ± 0.230	IG: 1.190 ± 0.190
	(Pedersen, 2005)	IG: 0.340 ± 0.600	ND	IG: 0.330 ± 0.550	ND
	(Rhodus & Michalowicz, 2005)	IG: 0.980 ± 1.130	ND	IG: 1.370 ± 2.080	ND
	(Leung <i>et al.</i> , 2004)	IG: 0.200 ± 0.400	ND	IG: 0.160 ± 0.360	IG: 0.200 ± 0.360
	(Kuru <i>et al.</i> , 2002)	IG: 1.520 ± 0.650 (0.750-2.710)	ND	IG: 1.470 ± 0.320 (1.080-2.040)	IG: 1.470 ± 0.320 (1.060-2.070)
	(Pedersen <i>et al.</i> , 1999)	IG: 0.330 ± 0.310 (0.180 - 1.000)	ND	IG: 0.430 ± 0.230 (0.070-1.000)	ND
	(Najera <i>et al.</i> , 1997)	IG: 1.010 ± 0.330	IG: 1.110 ± 0.490	ND	ND

Na **Tabela 7** encontram-se os dados relativos à metodologia de medição do IP, IG e HS e os critérios de inclusão e exclusão aplicados pelos estudos selecionados. Na primeira coluna encontra-se por ordem cronológica os 18 artigos selecionados para a revisão sistemática.

Nas seis primeiras colunas foram reunidas informações relativamente à metodologia de medição dos parâmetros periodontais, como os dentes selecionados, localizações avaliadas, o tipo de sonda utilizada e a metodologia de medição do IP, IG e HS. Nas duas últimas colunas foram reunidos dados acerca dos critérios de inclusão e exclusão da população selecionada para os estudos, como a inclusão ou não de fumadores e de doenças sistémicas no GC e GSS. Caso que um parâmetro não tenha sido avaliado no artigo, foi colocado um “NA“ (Não Aplicável) e caso não tenha sido mencionado no artigo, foi colocado “ND”.

Tabela 7 – Metodologia de Medição do IP, IG e HS e critérios de inclusão do GSS e GC. *Footnotes:* CL/P – Centro Lingual/Palatino; CPITN - *Community Periodontal Index of Treatment Needs*; CV – Centro-Vestibular; DL/P – Disto-Lingual/Palatino; DV – Disto-Vestibular; GC – Grupo Controle; GSS – Grupo Síndrome de Sjögren; HS – Hemorragia à Sondagem; IG – Índice Gengival; IP – Índice de Placa; ML/P – Mesio-Lingual/Palatino; MV – Mesio-Vestibular; NA – Não aplicável; ND – Não Disponível; SS – Síndrome de Sjögren; SSp – Síndrome de Sjögren primária; SSs – Síndrome de Sjögren secundária; VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana; WHO – *World Health Organization*.

	Dentes selecionados	Localizações avaliadas	Tipos de sondas	IP	IG	HS	Fumadores	Outras doenças sistêmicas
(Chuang, 2020)	ND	ND	ND	NA	NA	NA	ND	Incluídas
(Özçaka <i>et al.</i> , 2018)	Todos os dentes; Terceiros molares excluídos	4 localizações*	Sonda WHO	(Beck & Arbes, 2006)	NA	Avaliado 15 segundos após a sondagem	2.3% fumadores no GSS e 3.4% fumadores no GC	Excluídas
(Weng, 2017)	Todos os dentes. Terceiros molares excluídos	6 localizações**	Sonda da Universidade de Carolina do Norte	NA	NA	ND	Excluídos	Excluídas
(Kumar <i>et al.</i> , 2016)	ND	ND	ND	NA	NA	NA	ND	Excluídas
(Ergun <i>et al.</i> , 2010)	ND	4 localizações*	Sonda <i>Hu-Friedy</i>	NA	NA	Locais que apresentam hemorragia após sondagem	Incluídos	Incluídas
(Scardina <i>et al.</i> , 2010)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	Excluídos	Excluídas
(Antoniazzi <i>et al.</i> , 2009)	Todos os dentes; Terceiros molares excluídos	PS, PI e HS de 6 localizações** e IP e IG em 4 localizações*	ND	(Silness & Løe, 1964)	(Løe, 1967)	ND	Incluídos 3 fumadores no grupo SSp, 2 no grupo SSs e 5 no GC	Excluída diabetes e infecção por VIH
(Márton <i>et al.</i> , 2006)	Todos os dentes	PS em 6 localizações** e IG em 4 localizações*	Sonda estandardizada (WHO, 1997)	NA	(Ainamo & Bay, 1975)	NA	Incluídos 2 fumadores no GSS e 3 no GC	Incluídas no GSS
(Pedersen <i>et al.</i> , 2005)	Dente 16, 24, 21, 41, 44 e 36 (Løe, 1967)	4 localizações*	Sonda periodontal proposta por Løe (Løe, 1967)	(Løe, 1967)	(Løe, 1967)	NA	Excluídos no GC. Incluídos 5 no GSS	Excluídas no GC
(Rhodus & Michalowicz, 2005)	Dente 16, 24, 21, 41, 44 e 36 (Løe, 1967)	6 localizações**	Sonda de <i>Michigan</i> “O” com as marcas de <i>Willian</i>	(Løe, 1967)	(Løe, 1967)	Avaliado 30 segundos após a sondagem	Excluídos	

(Leung <i>et al.</i> , 2004)	6 dentes estandardizados (WHO, 1997)	WHO (WHO, 1997)	Sonda CPITN	(Silness & Løe, 1964)	(Silness & Løe, 1964)	NA	ND	ND
(Jorkjend <i>et al.</i> , 2003)	Todos os dentes; Terceiros molares excluídos	Espaços interproximais	ND	NA	NA	NA	ND	ND
(Kuru <i>et al.</i> , 2002)	Todos os dentes; Terceiros molares excluídos	4 localizações*	Sonda <i>Williams</i>	(Silness & Løe, 1964)	(Løe & Silness, 1963)	Avaliado 30 segundos após a sondagem (Asikainen <i>et al.</i> 1987)	ND	Excluídas doenças do tecido conjuntivo no GC
(Schjødt <i>et al.</i> , 2001)	Todos os dentes	CPITN	Sonda estandardizada	CPITN (WHO, 1987)	CPITN (WHO, 1987)	NA	Incluídos 10 no GSS e 31 no GC	ND
(Boutsi <i>et al.</i> , 2000)	Todos os dentes	4 localizações* para o IP e IG e 6 localizações** para a PS	Sonda calibrada com 0.5mm de diâmetro	Localizações que contêm placa (Escala dicotômica)	Localizações que sofreram hemorragia à sondagem ligeira (Escala dicotômica)	NA	Incluídos 3 fumadores no GSS e 8 no GC	Incluídas
(Pedersen <i>et al.</i> , 1999)	Dentes de <i>Ramfjord</i>	4 localizações* para o IP e IG e 6 localizações** para a PS	Sonda periodontal proposta por Løe (Løe, 1967)	(Løe, 1967)	(Løe, 1967)	ND	Incluídos 3 fumadores no GSS	Excluídas no GC
(Najera <i>et al.</i> , 1997)	Todos os dentes; Terceiros molares excluídos	4 localizações* para o IP e IG e 6** localizações para a HS	Sonda de Florida	(Silness & Løe, 1964) (Løe, 1967)	(Silness & Løe, 1964) (Løe, 1967)	Avaliado 20 segundos após a sondagem	Excluídos	Excluída diabetes
(Tervahatila <i>et al.</i> , 1995)	ND	ND	Sonda de WHO	Índice de Placa Visível	Índice de Hemorragia Gengival Ainamo & Bay, 1975)	NA	ND	Incluída lúpus e arterite reumatoide

Nota: * - 4 localizações referem-se às MV, CV, DV e CL/P

** - 6 localizações referem-se às localizações MV, CV, DV, ML/P, CL/P, DL/P

Na **Tabela 8** são apresentados os dados acerca da prevalência da periodontite no GC e no GSS e foram obtidos resultados de apenas 4 artigos. Um dos artigos (Tervahartiala *et al.*, 1995) não apresentava dados para o cálculo da prevalência da periodontite no GC.

Tabela 8 – Cálculo da prevalência da periodontite no GC e no GSS. *Footnotes*: GC – Grupo Controle; GSS – Grupo Síndrome de Sjögren; ND – Não Disponível.

	Prevalência da Periodontite no GC (%)	Prevalência de Periodontite no GSS (%)
(Chuang <i>et al.</i> , 2020)	50.5	62.1
(Kumar <i>et al.</i> , 2016)	85.7	63.6
(Najera <i>et al.</i> , 1997)	12.5	24
(Tervahartiala <i>et al.</i> , 1995)	ND	11.1

4. Resultados da Avaliação do Risco de Enviesamento

Após a avaliação do risco de enviesamento de cada artigo selecionado para a revisão-sistemática, os resultados obtidos foram apresentados de duas formas diferentes: um gráfico de barras empilhadas e uma tabela de dupla entrada (**Figura 2 e 3**). Os domínios utilizados para a averiguação do risco de enviesamento encontram-se descritos com maior detalhe na **Figura A2** dos ANEXOS.

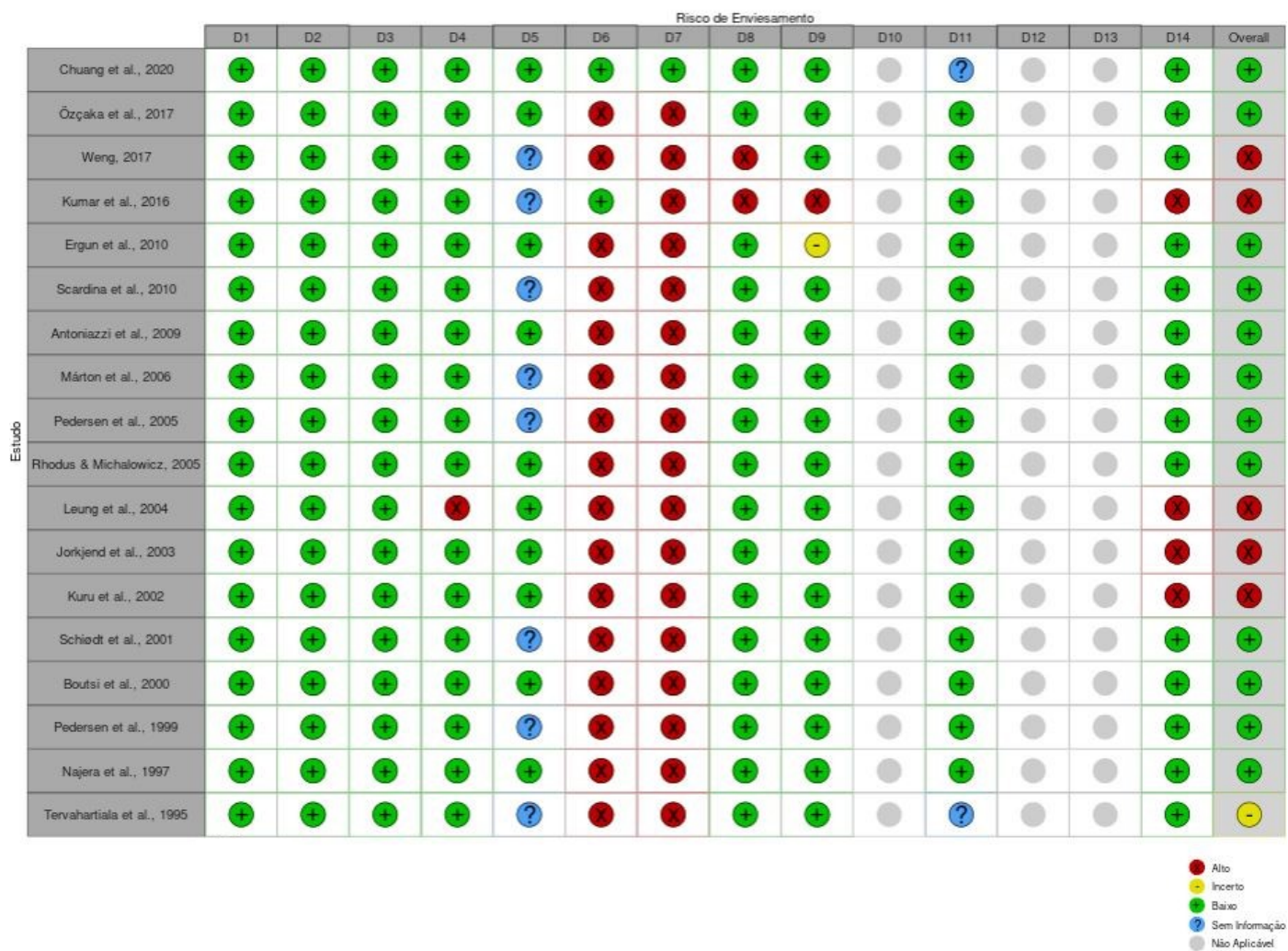


Figura 2- Gráfico de barras empilhadas da avaliação do risco de enviesamento.

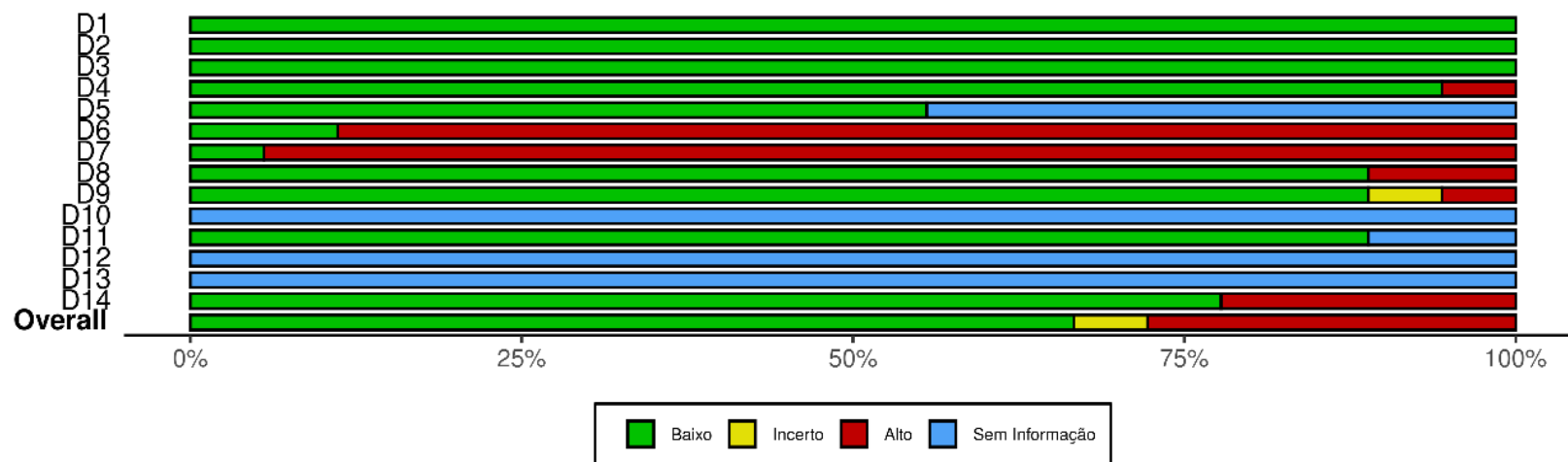


Figura 3 - Tabela de dupla entrada da avaliação do risco de enviesamento.

5. Meta-análise

Foi realizado um estudo meta-analítico para cada um dos parâmetros periodontais (PS, PI, HS, IP e IG) avaliados nos artigos selecionados para meta-análise.

5.1. Profundidade de Sondagem

Na **Figura 4**, observa-se a existência de desvios positivos e negativos entre os estudos, mas os estudos encontram-se relativamente equilibrados e simétricos ao redor do valor global da meta-análise.

A meta-análise da **Figura 4**, relativo à diferença de média entre a PS e o GSS e GC, apresenta uma heterogeneidade inferior a 50% e superior a 30%, com um valor de 31.68%, o que sugere um grau moderado de discordância entre os estudos. O valor médio global da diferença de média da PS entre o GSS e o GC é de 0.181, que se encontra entre o valor mínimo de 0.058 e o máximo de 0.303. Associado ao valor médio global da diferença de média da PS entre o GSS e o GC, foi obtido um valor de $p = 0.04$, que possui um efeito significativo sobre a diferença de média da PS pois apresentam $p < 0.05$.

Cada artigo selecionado contribui com um peso distinto para a meta-análise. O artigo Weng contribui com 14.791%, o Ergun com 0.673%, o Antoniazzi com 11.675%, o Antoniazzi_a com 12.381%, o Antoniazzi_b com 7.956%, o Márton com 6.459%, o Pedersen com 7.215%, o Rhodus com 1.055%, o Kuru com 9.214%, o Kuru_a com 7.585%, Pedersen_a 3.430% e o Najera com 17.567%.

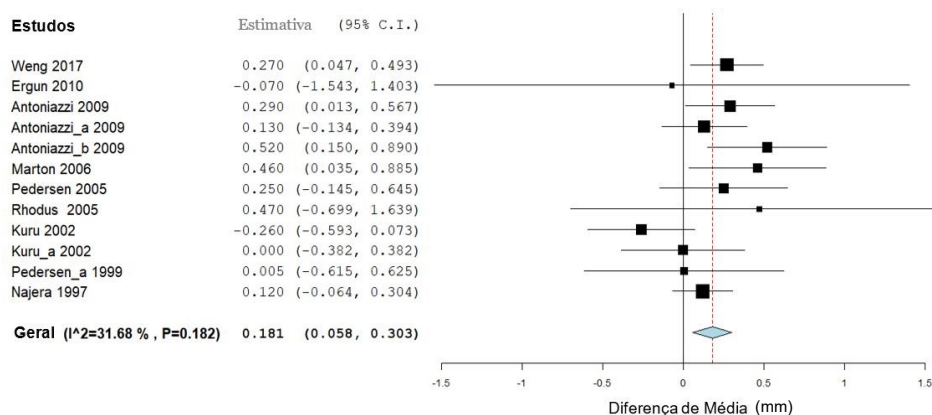


Figura 4 – *Forest plot* da meta-análise da diferença de média da PS entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controle; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; PS – Profundidade de Sondagem.

Foi realizado o gráfico *leave-one-out* relativo à diferença de média da PS entre o GSS e o GC, apresentado na **Figura 5**. Observou-se que os artigos se encontram equilibrados e simétricos entre o valor da média meta-analítica.

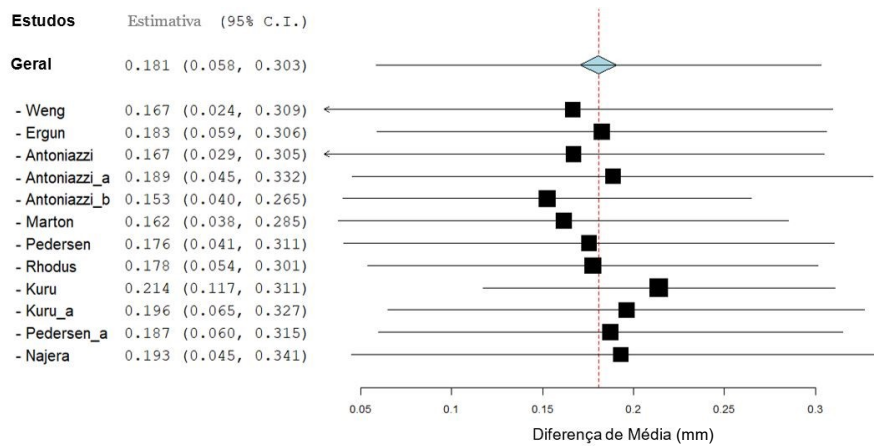


Figura 5 – Meta-análise *leave-one-out* da diferença de média da PS entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controle; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; PS – Profundidade de Sondagem.

Na **Figura 6** observa-se, no *Funnel plot* (A) que os resultados nos estudos se encontram simetricamente distribuídos do lado direito e do lado esquerdo do gráfico. Os estudos de maior qualidade encontram-se no topo do gráfico quanto que os estudos de menor qualidade se encontram na base do gráfico. Os estudos de maior qualidade posicionam-se no lado direito, quanto que os de menor qualidade posicionam-se no lado esquerdo. No *Galbraith plot* (B), não foram observados *outliers*.

Foi realizado o teste de assimetria do *Funnel plot* (*Eggers test*) e foi obtido um valor de $p = 0.841$, e por isso, existe simetria no gráfico *Funnel plot* relativo à diferença de média da PS e não existe enviesamento de publicação.

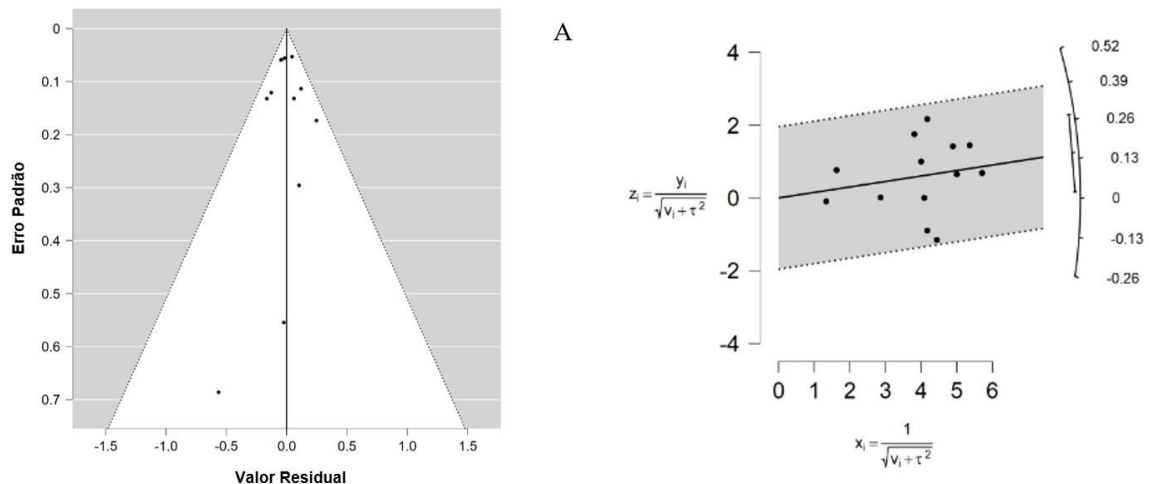


Figura 6 – Funnel plot (A) e Galbraith plot (B) da diferença de média da PS entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Contrololo; GSS – Grupo Síndrome de Sjögren; PS – Profundidade de Sondagem.

Na **Figura 7**, observa-se uma meta-análise cumulativa e verifica-se que os estudos mais recentes obtiveram medições da PS superiores aos estudos mais antigos. Os estudos mais antigos mantiveram-se perto do valor médio da meta-análise.

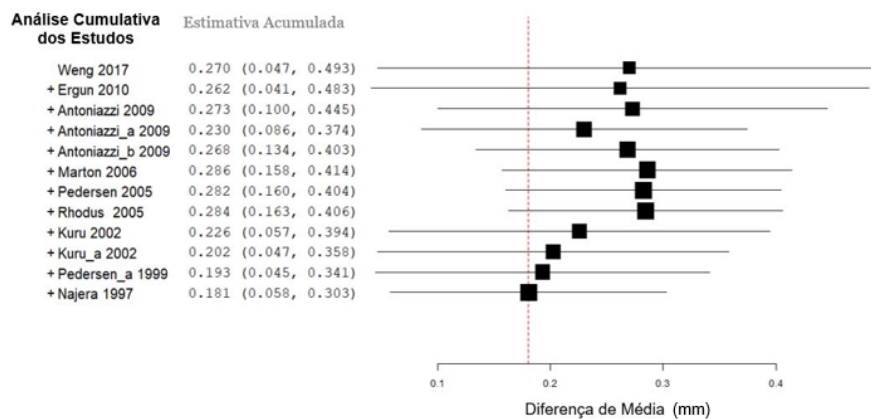


Figura 7 – Meta-análise cumulativa da diferença de média da PS entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Contrololo; GSS – Grupo Síndrome de Sjögren; PS – Profundidade de Sondagem.

Foram realizadas meta-regressões para as variáveis contínuas idade (**Figura 8**), percentagem de indivíduos do sexo masculino (**Figura 9**), latitude (**Figura 10**) e longitude (**Figura 11**).

Relativamente à idade (**Figura 8**), o valor do coeficiente (-0.020) demonstra que com o aumento da idade, existe uma tendência para a diferença de média da PS entre o

GSS e o GC a diminuir, mas não possui um efeito significativo pois apresenta $p > 0.05$ ($p = 0.067$).

Quanto à percentagem de indivíduos do sexo masculino (**Figura 9**), o valor do coeficiente (0.001) demonstra que com o aumento da percentagem de indivíduos do sexo masculino, existe uma tendência para a diferença de média da PS entre o GSS e o GC para aumentar, mas esta variável continua não possui um efeito significativo pois apresenta $p > 0.05$ ($p = 0.690$).

Relativamente à latitude (**Figura 10**) e à longitude (**Figura 11**), foram obtidos valores de coeficiente de -0.002 e -0.001 respetivamente, mostra que existe uma tendência para a diminuição da diferença de média da PS entre o GSS e o GC com o aumento da latitude e longitude. Mas nenhuma destas variáveis possui um efeito significativo visto que para a latitude foi obtido o valor de $p = 0.154$ e para a longitude o valor de $p = 0.424$, pois apresentam $p > 0.05$.

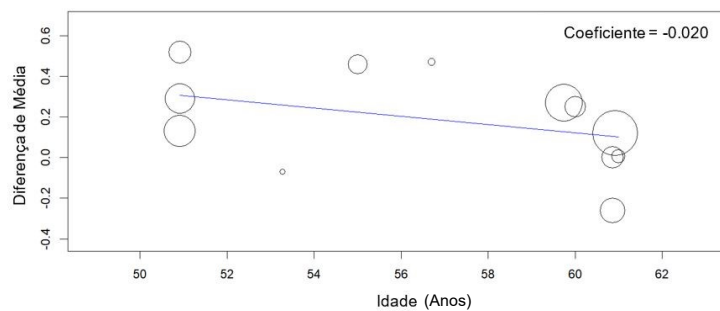


Figura 8 – Meta-regressão entre a idade média e a diferença de média da PS entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; PS – Profundidade de Sondagem.

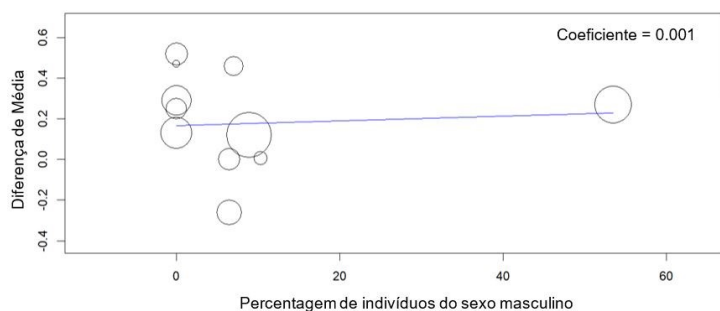


Figura 9 – Meta-regressão entre a percentagem de indivíduos do sexo masculino e a diferença de média da PS entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; PS – Profundidade de Sondagem.

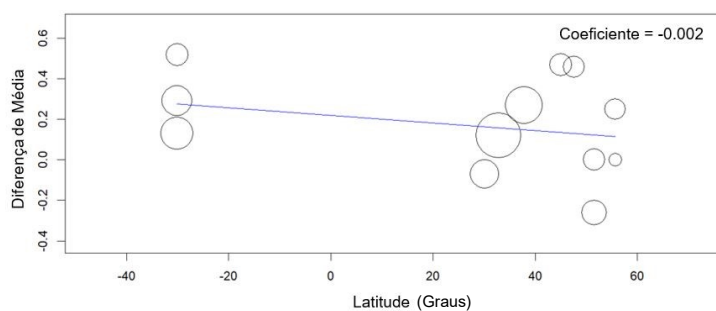


Figura 10 – Meta-regressão entre a latitude e a diferença de média da PS entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; PS – Profundidade de Sondagem.

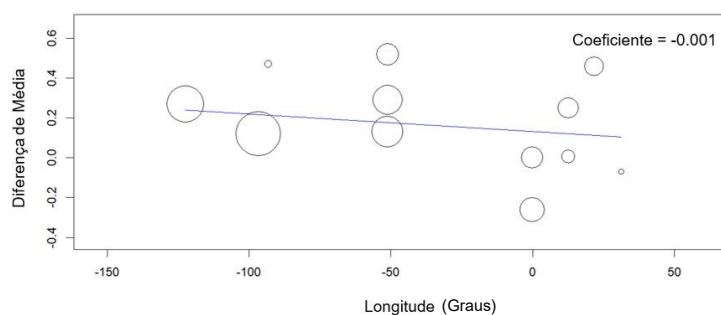


Figura 11 – Meta-regressão entre a longitude e a diferença de média da PS entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; PS – Profundidade de Sondagem.

Na **Figura 12** encontra-se a meta-análise de subgrupo relativamente ao tipo de SS e verifica-se que existe uma heterogeneidade moderada entre os vários tipos de diagnóstico da SS ($I^2 = 31.66\%$), o que sugere alguma discordância entre os estudos incluídos no modelo.

A SSm apresenta o valor mais baixo de índice de heterogeneidade ($I^2 = 0\%$), quando comparado à SSp ($I^2 = 45.15\%$) e à SSs ($I^2 = 72.79\%$). Foi obtido um valor de $p = 0.002$ no subgrupo SSm, podendo afirmar que este resultado tem um efeito significativo e diferente de zero sobre a diferença de média da PS pois apresenta $p < 0.05$. Já no grupo SSp, foi obtido um valor de $p = 0.311$ e no subgrupo SSs, um valor de $p = 0.313$, que apresentam $p > 0.05$ e por isso, não possuem um efeito significativo sobre a diferença de média da PS.

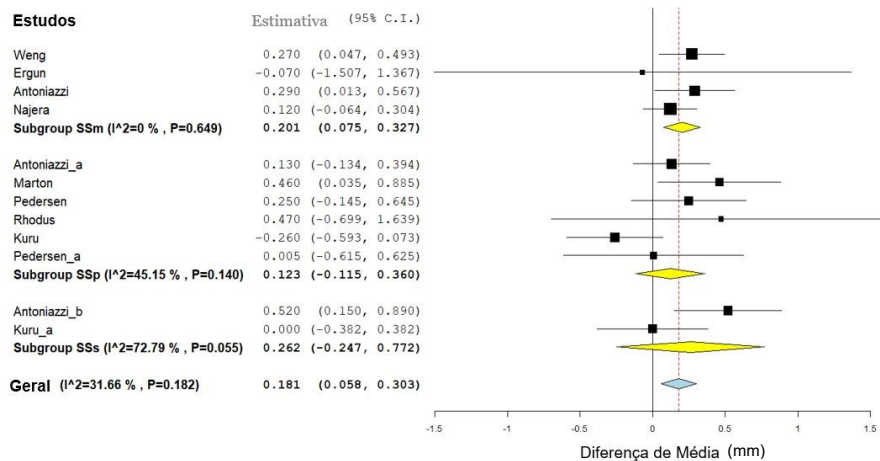


Figura 12 – Meta-análise de subgrupo entre o tipo de SS e a diferença de média da PS entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; PS – Profundidade de Sondagem.

Na **Figura 13** encontra-se a meta-análise de subgrupo relativamente ao método de diagnóstico da SS e verifica-se que existe uma heterogeneidade moderada entre os vários métodos de diagnóstico da SS ($I^2 = 34.37\%$), o que sugere uma alguma discordância entre os estudos incluídos no modelo. O subgrupo ECCG/ACRC não apresenta valor de I^2 visto que este parâmetro apenas possui um estudo. O subgrupo AECG é que possui o valor mais baixo ($I^2 = 0\%$), quanto que o subgrupo ECCG possui o valor mais elevado ($I^2 = 45.79\%$).

Foi obtido um valor de $p = 0.116$ relativamente ao subgrupo ECCG, que apresenta $p > 0.05$ e por isso não possui um efeito significativo sobre a diferença de média da PS. Não foi obtido um valor de p quanto ao subgrupo de ECCG/AECG visto que apenas um artigo se encontra neste subgrupo. Quanto ao subgrupo AECG, foi obtido um valor de $p = 0.011$ e mostrou ter efeito significativo sobre a diferença de média da PS pois apresentam $p < 0.05$.

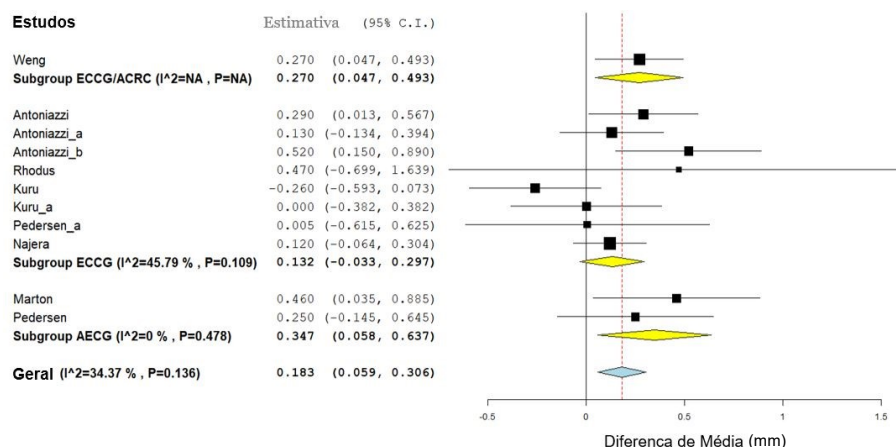


Figura 13 – Meta-análise de subgrupo entre o método de diagnóstico da SS e a diferença de média da PS entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controle; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; PS – Profundidade de Sondagem.

5.2. Perda de Inserção

Na **Figura 14**, no *Forest plot* relativo à diferença de média da PI entre o GSS e o GC, observa-se a existência de desvios positivos e negativos entre os estudos, mas os estudos encontram-se relativamente equilibrados e simétricos ao redor do valor global da meta-análise, exceto um artigo (Rhodus & Michalowicz, 2009) com um desvio positivo mais acentuado.

O *Forest plot* apresenta uma heterogeneidade superior a 50%, com um valor de 87.73% o que sugere um grau elevado de discordância entre os estudos incluídos no modelo. O valor médio global da diferença de médias da PI entre o GSS e o GC é de 0.639 que se encontra entre o valor mínimo de 0.074 e o valor máximo de 1.204. Relativo a este valor médio global da diferença de médias da PI, foi obtido um valor de $p = 0.027$, que mostrou ter efeito significativo sobre a diferença de média da PI pois apresentam $p < 0.05$.

Cada artigo selecionado contribui com um peso distinto para a meta-análise. O artigo Weng contribui com 15.254%, o Antoniazzi com 13.889%, o Antoniazzi_a com 14.695%, o Antoniazzi_b com 10.719%, o Rhodus com 6.430%, o Kuru com 13.565%, o Kuru_a com 9.443% e o Najera com 16.005%.

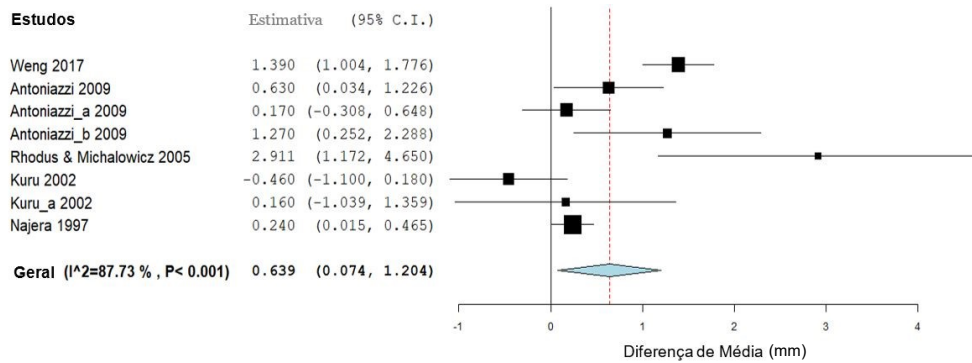


Figura 14 – *Forest plot* da meta-análise da diferença de média da PI entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controle; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; PI – Perda de Inserção.

Foi realizado o gráfico *leave-one-out* relativo à média da diferença da PI entre o GSS e o GC, presente na **Figura 15**. Observou-se que os artigos se encontram equilibrados e simétricos entre o valor da média meta-analítica.

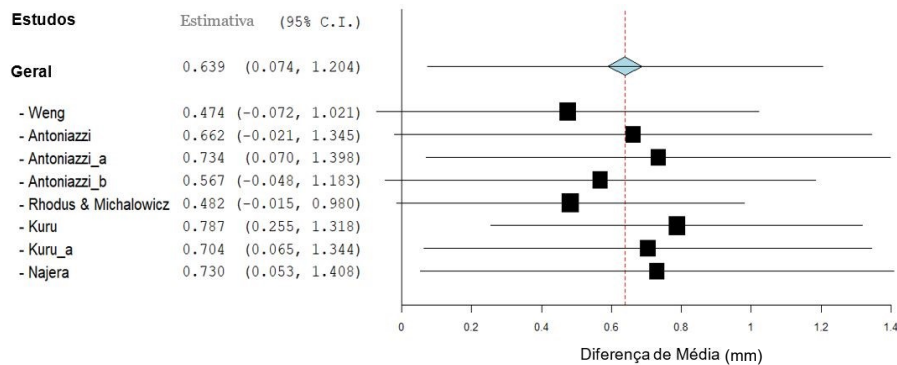


Figura 15 – Meta-análise *leave-one-out* da diferença de média da PI entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controle; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; PI – Perda de Inserção.

Na **Figura 16**, observa-se o *Funnel plot* (A), que os resultados dos estudos estão simetricamente distribuídos do lado direito e do lado esquerdo do gráfico. De forma a confirmar esta simetria do *Funnel plot* (A), foi realizado o *Eggers Test*. Foi obtido um valor de $p = 0.146$ e confirma-se a existência de simetria no gráfico *Funnel plot* relativo à diferença de médias da PI pois apresenta $p > 0.05$. Também se pode afirmar que não existe enviesamento de publicação. Os estudos de maior qualidade encontram-se no topo do gráfico quanto que o estudo de menor qualidade se encontra na base do gráfico. Os estudos de maior qualidade posicionam-se no lado direito, quanto que os de menor qualidade posicionam-se no lado esquerdo. No *Galbraith plot* (B) não foram observados *outliers*.

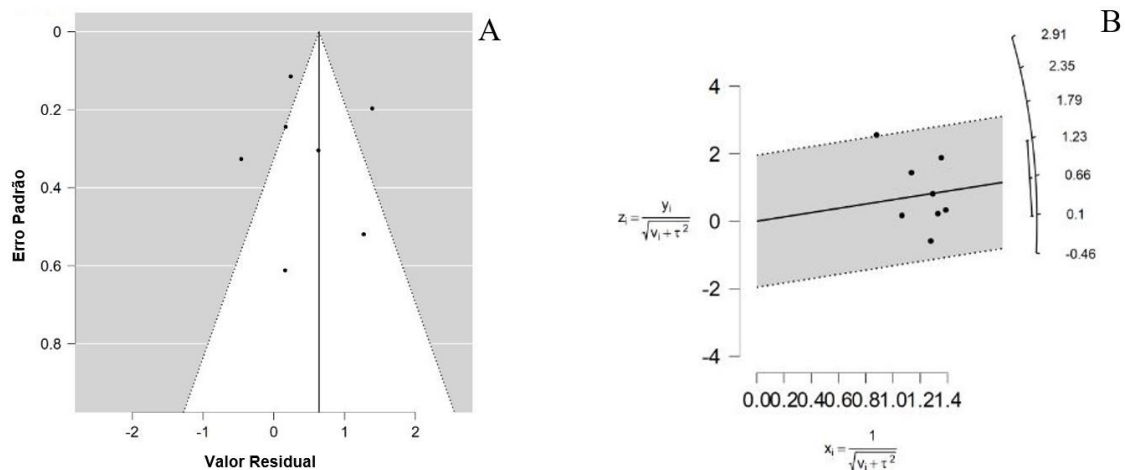


Figura 16 – Funnel plot (A) e Galbraith plot (B) da meta-análise da diferença de média da PI entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; PI – Perda de Inserção.

Na **Figura 17** observa-se uma meta-análise cumulativa e verifica-se que nos estudos mais recentes obtiveram valores mais elevados, enquanto que os estudos mais antigos obtiveram resultados mais baixos.

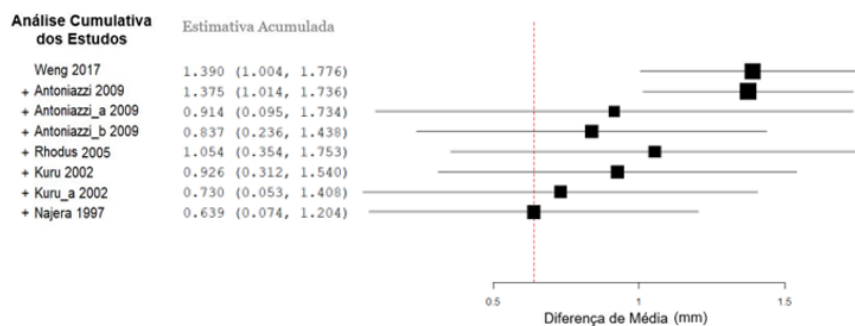


Figura 17 – Meta-Análise cumulativa da diferença de média da PI entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; PI – Perda de Inserção.

Foram realizadas meta-regressões para as variáveis contínuas idade (**Figura 18**), percentagem de indivíduos do sexo masculino (**Figura 19**), latitude (**Figura 20**) e longitude (**Figura 21**).

Relativamente à idade (**Figura 18**), o valor do coeficiente (-0.032) demonstra que com o aumento da idade, existe uma tendência para a diferença de média da PI entre o GSS e o GC a diminuir, mas não possui um efeito significativo pois apresenta $p > 0.05$ ($p = 0.570$).

Quanto à percentagem de indivíduos do sexo masculino (**Figura 19**), o valor do coeficiente (0.016) demonstra que com o aumento da percentagem de indivíduos do sexo masculino, existe uma tendência para a diferença de média da PI entre o GSS e o GC para aumentar, mas esta variável contínua não possui um efeito significativo pois apresenta $p > 0.05$ ($p = 0.188$).

Relativamente à latitude (**Figura 20**), foi obtido um valor de coeficiente de -0.001, é possível verificar que com o aumento da latitude existe a tendência para a diminuição da diferença de média da PI entre o GSS e o GC, mas não possui um efeito significativo pois apresenta $p > 0.05$ ($p = 0.890$).

Quanto à longitude (**Figura 21**), é possível verificar que com o seu aumento, existe a diminuição da diferença de média da PI entre o GSS e o GC, visto que foi obtido um valor de coeficiente de -0.011. A longitude possui um efeito significativo, pois apresenta $p < 0.05$ ($p = 0.014$).

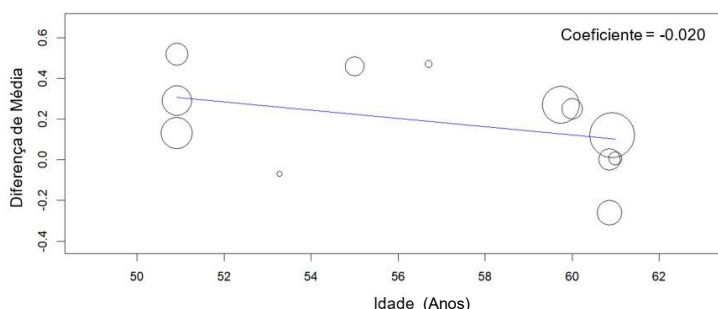


Figura 18 – Meta-regressão entre a idade média e a diferença de média da PI entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; PI – Perda de Inserção.

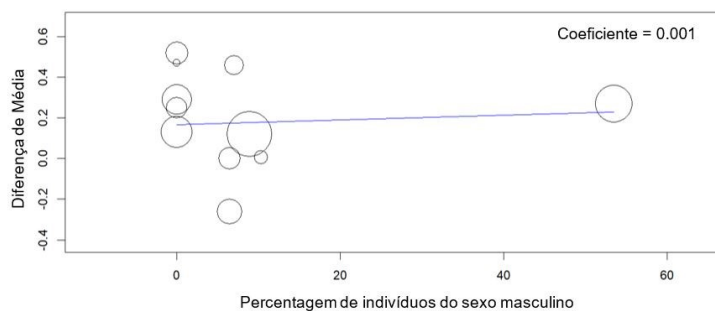


Figura 19 – Meta-regressão entre a percentagem de indivíduos do sexo masculino e a diferença de média da PI entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; PI – Perda de Inserção.

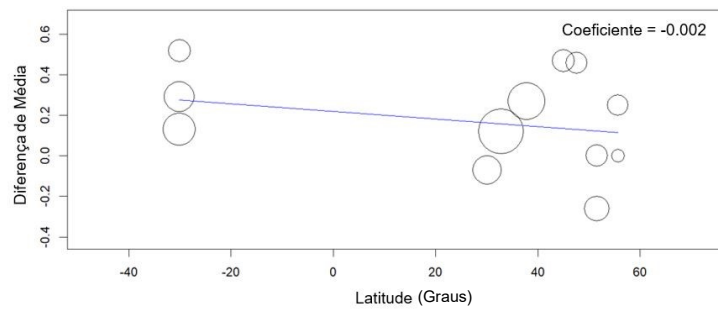


Figura 20 – Meta-regressão entre a latitude e a diferença de média da PI entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controle; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; PI – Perda de Inserção.

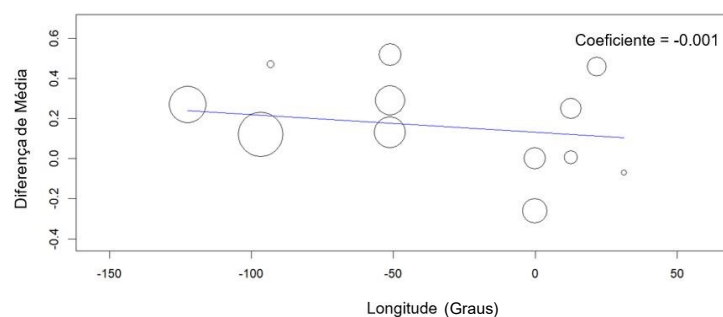


Figura 21 – Meta-regressão entre a longitude e a diferença de média da PI entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controle; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; PI – Perda de Inserção.

Na **Figura 22** encontra-se a meta-análise de subgrupo relativamente ao tipo de SS e verifica-se que existe uma heterogeneidade elevada entre os vários tipos de diagnóstico da SS ($I^2 = 87.73\%$), o que sugere a existência de discordância entre os estudos incluídos no modelo. O SSs é o valor mais baixo ($I^2 = 47.75\%$), quando comparado à SSm ($I^2 = 89.94\%$) e a SSp ($I^2 = 94.36\%$). Foi obtido um valor de $p = 0.035$ relativo ao subgrupo SSm, que se mostra ter um efeito significativo sobre a diferença de média da PI, pois apresenta $p < 0.05$.

Quando ao subgrupo SSp e SSs, foram obtidos valores de $p = 0.451$ e $p = 0.168$, respetivamente, que, por consequência, nenhuma destas variáveis contínuas mostrou ter efeito significativo sobre a diferença de média da PI pois apresentam $p > 0.05$.

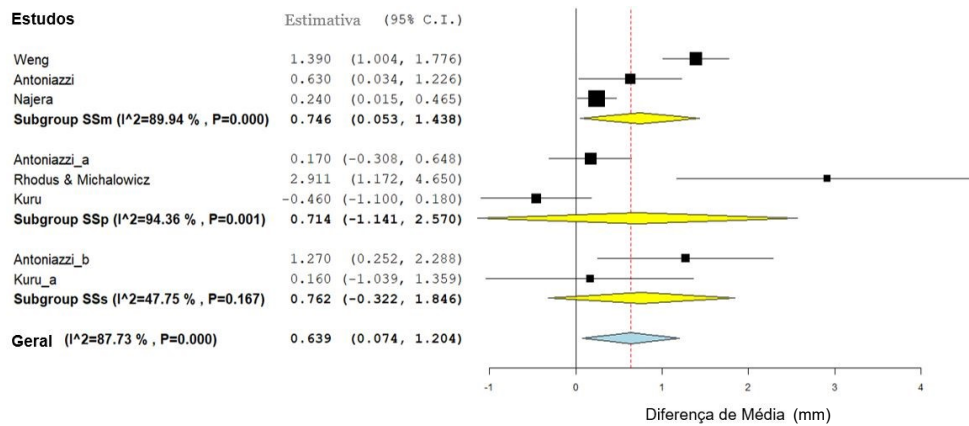


Figura 22 – Meta-análise de subgrupo entre o tipo de SS e a diferença de média da PI entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; PI – Perda de Inserção.

Na **Figura 23** encontra-se a meta-análise de subgrupo relativamente ao método de diagnóstico da SS e verifica-se que existe uma heterogeneidade elevada entre os vários tipos de diagnóstico da SS devido ao elevado valor de I^2 ($I^2 = 87.73\%$). Não foi possível determinar do valor do I^2 para o subgrupo ECCG/ACRC visto que apenas existe um estudo neste subgrupo e quanto que o subgrupo ECCG, este subgrupo possui um valor de $I^2 = 81.03\%$. No subgrupo ECCG/ACRC, não foi possível determinar um valor de p visto que apenas 1 artigo possui este subgrupo. Relativamente ao subgrupo ECCG, foi obtido um valor de $p = 0.089$, que não mostrou ter efeito significativo sobre a diferença de média da PI pois apresentam $p > 0.05$.

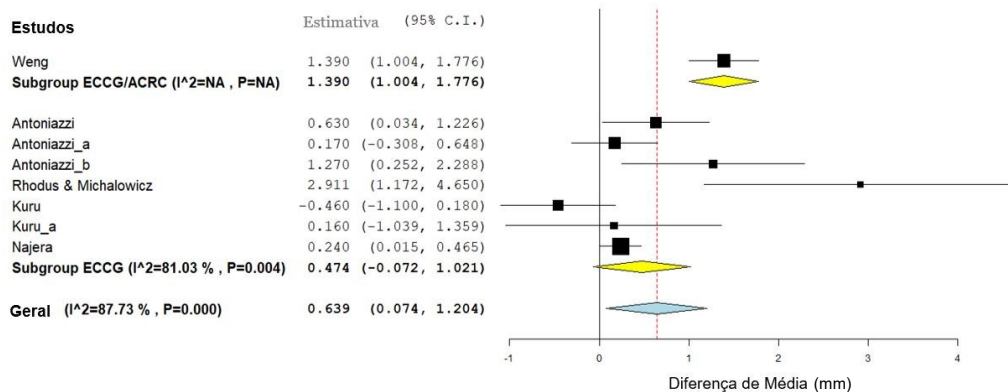


Figura 23 – Meta-análise de subgrupo entre o método de diagnóstico de SS e a diferença de média da PI entre a GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; PI – Perda de Inserção.

5.3. Hemorragia à Sondagem

Na **Figura 24**, relativa à diferença de média da HS, observa-se a existência de desvios positivos e negativos entre os estudos, mas os estudos encontram-se relativamente equilibrados e simétricos ao redor do valor global da meta-análise.

O *Forest plot* apresenta uma heterogeneidade elevada, com um valor de 83.668%, o que sugere um elevado grau de discordância entre os estudos incluídos no modelo. Foi obtido um valor de diferença de média da HS de 10.105%, que se encontra entre o valor mínimo de 0.829 e o valor máximo de 19.382. Associado a este valor médio global da diferença de médias da percentagem, foi obtido um valor de $p = 0.033$, que mostrou ter um efeito significativo pois apresenta $p < 0.05$.

Cada artigo selecionado contribui com um peso distinto para a meta-análise. O artigo Ózçaka contribuiu com 13.639%, o Weng contribuiu com 12.129%, o Ergun contribuiu com 1.572%, o Antoniazzi com 12.351%, Antoniazzi_a com 11.125%, Antoniazzi_b com 11.764%, o Rhodus com 3.119%, o Kuru com 11.548%, o Kuru_a com 9.637%, e o Najera com 13.117%.

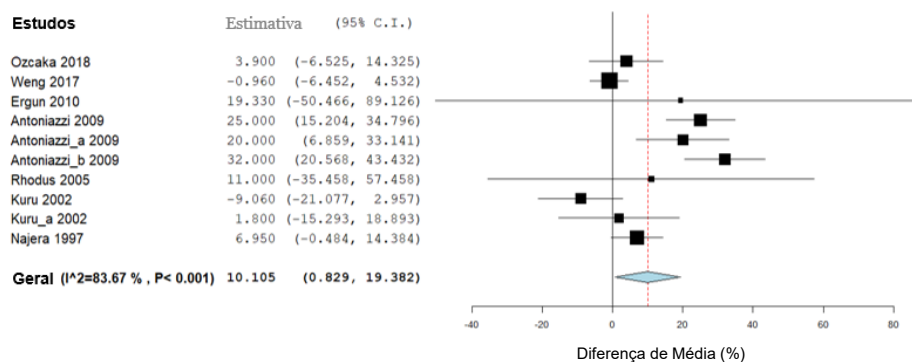


Figura 24 – *Forest plot* da meta-análise da diferença de média da HS entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controle; GSS – Grupo Síndrome de Sjögren; HS – Hemorragia à Sondagem.

Foi criado o gráfico *leave-one-out* relativo à proporção da HS na **Figura 25**. Verifica-se que os resultados reportados nos artigos se encontram equilibrados e simétricos entre o valor da média meta-analítica.

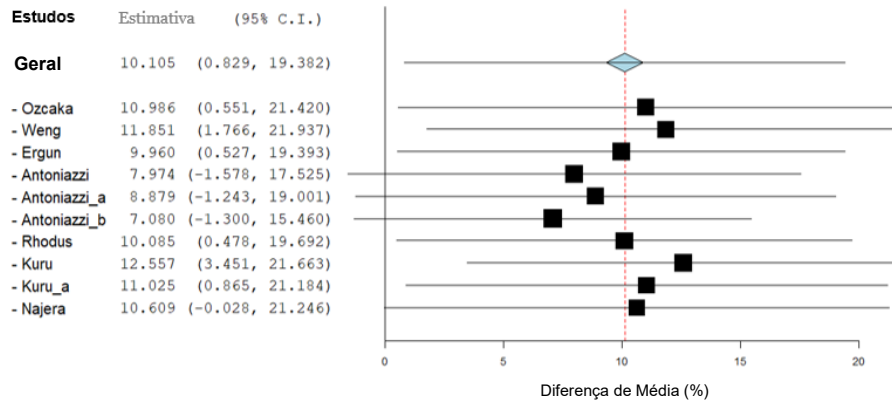


Figura 25 – Meta-análise *leave-one-out* da diferença de média da HS entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controle; GSS – Grupo Síndrome de Sjögren; HS – Hemorragia à Sondagem.

Na **Figura 26** observa-se, no *Funnel plot* (A) que os resultados dos estudos se encontram simetricamente distribuídos do lado direito e do lado esquerdo do gráfico. Os estudos de maior qualidade encontram-se no topo do gráfico enquanto que o estudo de menor qualidade se encontra na base do gráfico. Os estudos de maior qualidade posicionam-se no lado direito, enquanto que os de menor qualidade posicionam-se no lado esquerdo. No *Galbraith plot* (B), não se observam *outliers*.

Foi realizado o teste de assimetria do *Funnel plot* (*Eggers test*) e foi obtido um valor de $p = 0.774$, pode-se concluir que existe simetria no gráfico *Funnel plot* relativo à proporção da HS e não existe enviesamento de publicação.

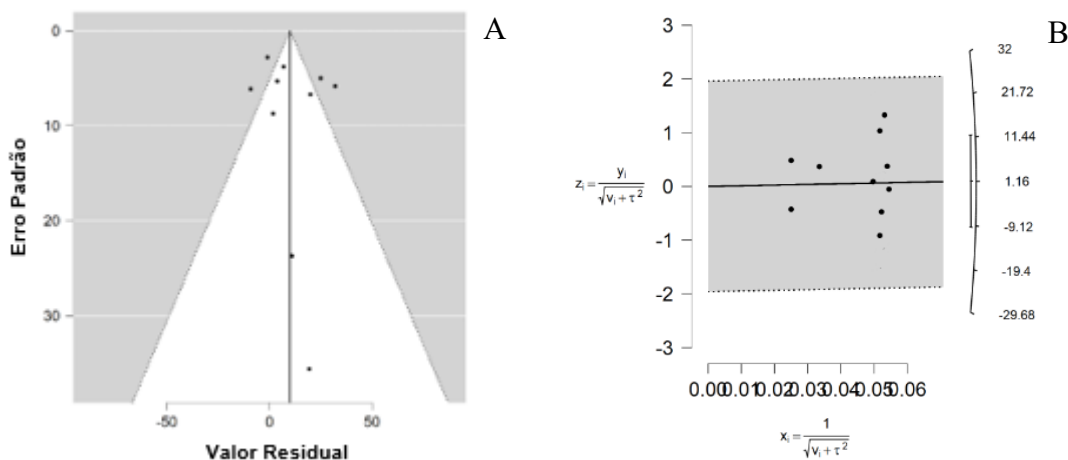


Figura 26 – *Funnel plot* (A) e *Galbraith plot* (B) da meta-análise da diferença de média da HS entre o GSS e o GC. Abreviatura: HS – Hemorragia à Sondagem; GSS – Grupo Síndrome de Sjögren; HS – Hemorragia à Sondagem.

Na **Figura 27**, observa-se uma meta-análise cumulativa e verifica-se os estudos mais recentes reportaram resultados mais próximos do nulo, enquanto que os estudos mais antigos reportam a existência de uma diferença significativa de média da HS entre o GSS e o GC.

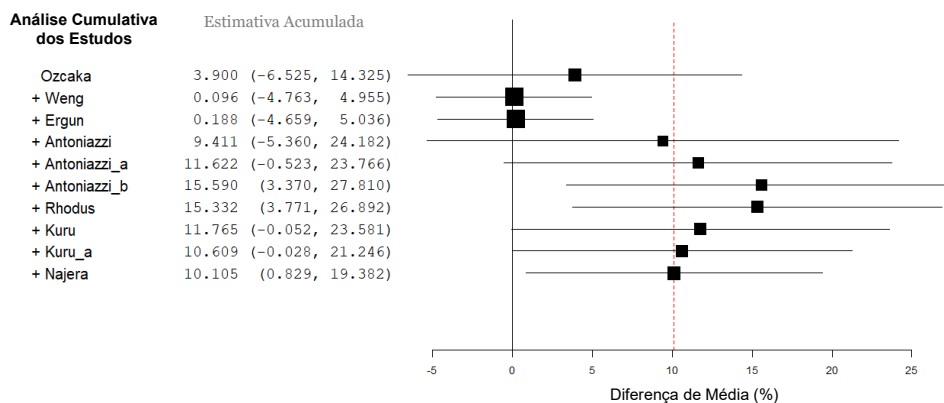


Figura 27 – Meta-Análise cumulativa da diferença de média da HS entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; HS – Hemorragia à Sondagem.

Foram realizadas meta-regressões para as variáveis contínuas idade (**Figura 28**), percentagem de indivíduos do sexo masculino (**Figura 29**), latitude (**Figura 30**) e longitude (**Figura 31**).

Relativamente à idade (**Figura 28**), o valor do coeficiente -2.142 demonstra que com o aumento da idade, existe uma diminuição da diferença de média da HS e este resultado possui um efeito significativo pois apresenta $p < 0.05$ ($p < 0.001$).

Quanto à percentagem de indivíduos do sexo masculino (**Figura 29**), o valor do coeficiente -0.354 demonstra que com o aumento da percentagem de indivíduos do sexo masculino, existe uma diminuição da diferença de média da HS, mas esta variável contínua não possui um efeito significativo pois apresenta $p > 0.05$ ($p = 0.102$).

Relativamente à latitude (**Figura 30**), foi obtido um valor de coeficiente de -0.369, sendo possível verificar que com o aumento da latitude existe uma diminuição da diferença de média da HS e esta variável possui um efeito significativo pois apresenta $p < 0.05$ ($p < 0.001$).

Quanto à longitude (**Figura 31**) é possível verificar que com o aumento da longitude existe um aumento da diferença de média da HS, visto que foi obtido um valor de coeficiente de 0.029. A longitude não possui um efeito significativo, pois apresenta $p > 0.05$ ($p = 0.681$).

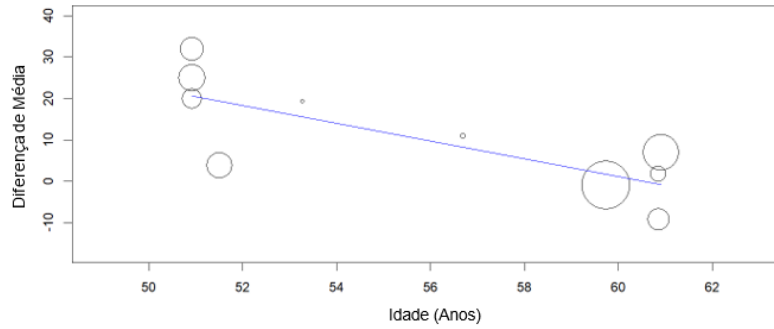


Figura 28 – Meta-regressão entre a idade média e a diferença de média da HS entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controle; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; HS – Hemorragia à Sondagem.

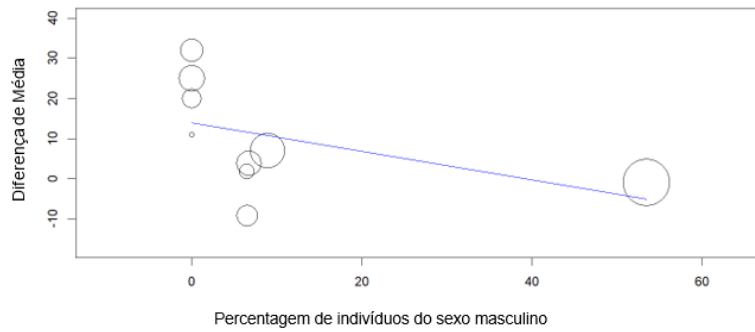


Figura 29 – Meta-regressão entre a percentagem de indivíduos do sexo masculino e a diferença de média da HS entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controle; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; HS – Hemorragia à Sondagem.

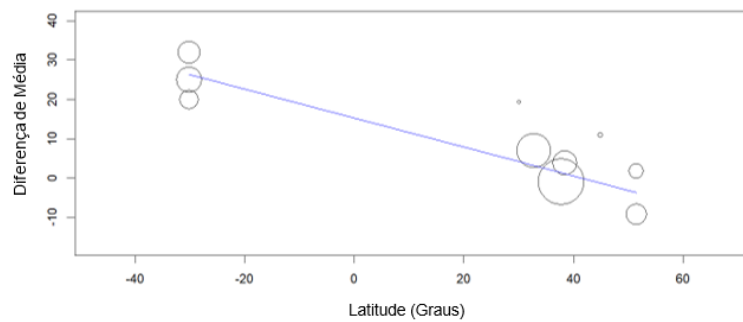


Figura 30 – Meta-regressão entre a latitude e a diferença de média da HS entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controle; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; HS – Hemorragia à Sondagem.

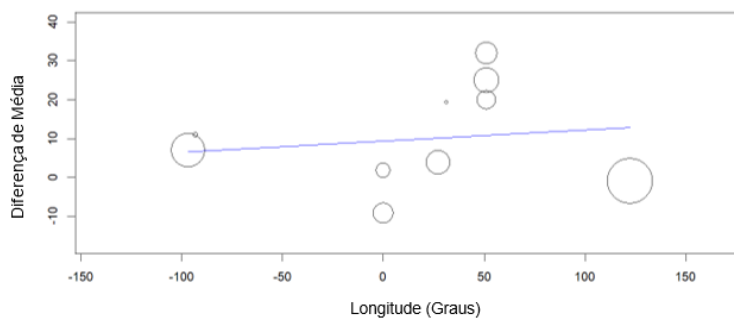


Figura 31 – Meta-regressão entre a longitude e a diferença de média da HS entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controllo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; HS – Hemorragia à Sondagem.

Na **Figura 32** encontra-se a meta-análise de subgrupo relativamente ao tipo de SS e verifica-se que existe um grau de heterogeneidade elevado entre os vários tipos de SS, sugerindo discordância significativa entre os estudos inseridos no modelo, visto que foi obtido $I^2 = 83.67$. Foi obtido um valor de $p = 0.155$ relativo ao subgrupo SSm, de $p = 0.478$ relativo ao subgrupo SSp e de $p = 0.243$ relativo ao subgrupo SSs. Por consequência, nenhuma destas variáveis categóricas mostrou ter efeito significativo sobre diferença de médias da HS pois apresenta $p > 0.05$.

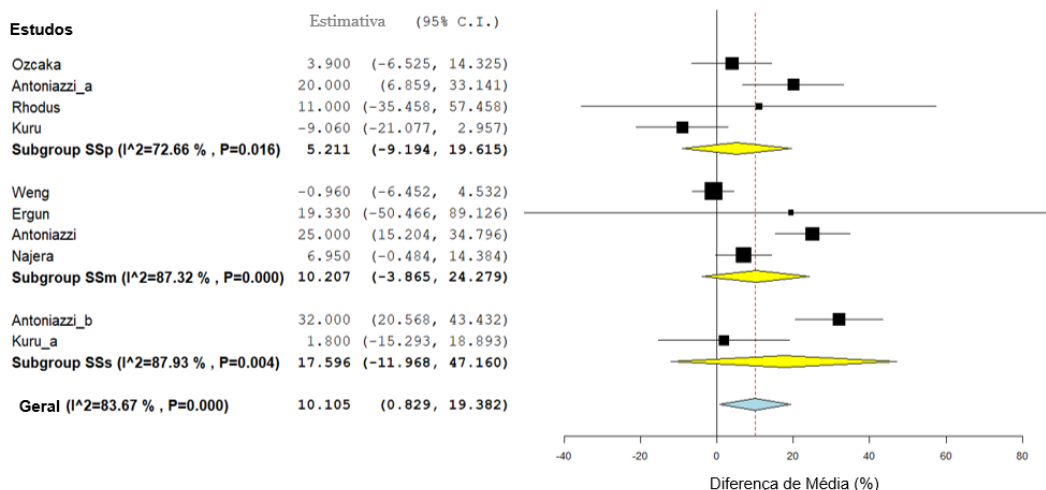


Figura 32 – Meta-análise de subgrupo entre o tipo de SS e a diferença de média da HS entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controllo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; HS – Hemorragia à Sondagem; SS – Síndrome de *Sjögren*.

Na **Figura 33** encontra-se a meta-análise de subgrupo relativamente ao método de diagnóstico da SS e este parâmetro apresenta elevada heterogeneidade pois apresenta $I^2 = 85.44\%$.

O subgrupo ECCG/ACRC e o subgrupo AECG não apresenta valor de I^2 visto que este parâmetro apenas possui um estudo. O subgrupo ECCG possui um valor de I^2 baixo ($I^2 = 83.36\%$), o que indica elevada heterogeneidade e discordância os estudos inseridos no modelo. Relativamente ao subgrupo ECCG foi obtido um valor $p = 0.039$, que possui um efeito significativo sobre a diferença de médias da HS pois apresenta $p < 0.05$.

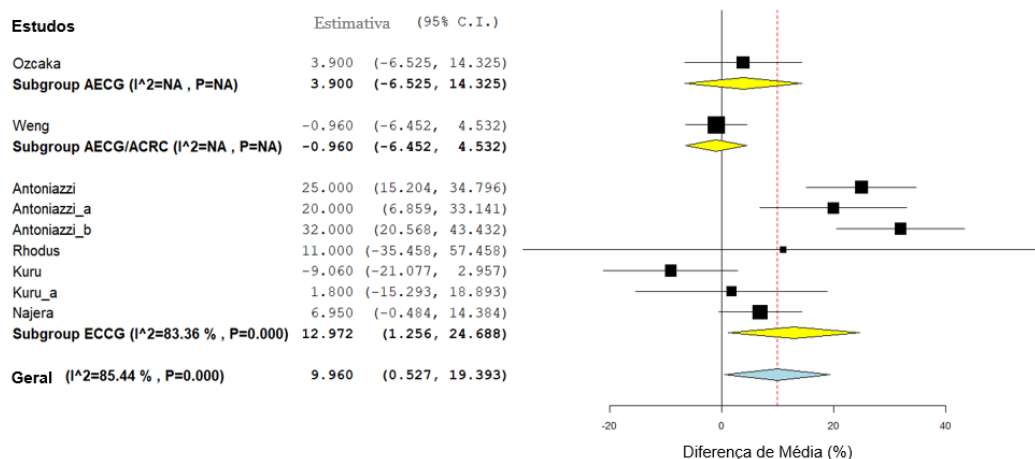


Figura 33 – Meta-análise de subgrupo entre o método de diagnóstico da SS e a diferença de média da HS entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; HS – Hemorragia à Sondagem; SS – Síndrome de *Sjögren*.

5.4. Índice de Placa

Na **Figura 34**, relativo à diferença de média do IP entre o GSS e o GC, observa-se a existência de desvios positivos e negativos entre os estudos, mas os estudos encontram-se relativamente equilibrados e simétricos ao redor do valor global da meta-análise.

A meta-análise da **Figura 34** apresenta uma heterogeneidade superior a 50%, com um valor de 76.154% o que sugere um grau elevado de discordância entre os estudos incluídos no modelo. O valor médio global da diferença de médias do IP obtido é de 0.210, sendo que o valor mínimo é de 0.027 e o valor máximo é de 0.394. É possível afirmar que o GSS possui uma diferença de média do IP superiores quando comparados ao GC. Foi obtido um valor de $p = 0.025$, que mostrou ter um efeito significativo sobre a diferença de média do IP, pois apresenta $p < 0.05$.

Cada artigo selecionado contribui com um peso distinto para a meta-análise. O artigo Antoniazzi com 11.415%, o Antoniazzi_a com 10.243%, o Antoniazzi_b com 11.154%, o Pedersen com 7.641%, o Rhodus com 2.215%, o Leung com 8.667%, o

Leung_a com 8.383%, Kuru com 8.171%, o Kuru_a com 8.383%, o Pedersen_a com 11.992% e o Najera com 16.005%.

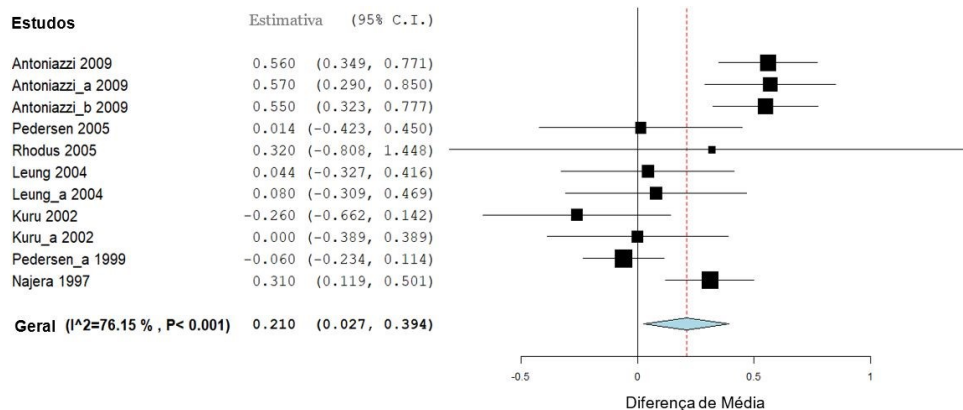


Figura 34 - *Forest plot* da meta-análise da diferença de média do IP entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; IP – Índice de Placa.

Foi realizado o gráfico *leave-one-out* relativo à média da diferença de valores do IP entre o GSS e o GC na **Figura 35**. Observou-se que os artigos se encontram equilibrados e simétricos entre o valor da média meta-analítica.

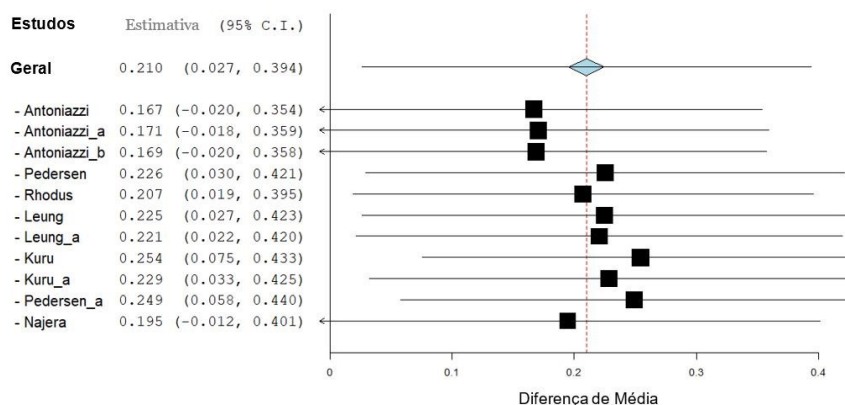


Figura 35 – Meta-análise *leave-one-out* da diferença de média do IP entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; IP – Índice de Placa.

Na **Figura 36** é possível observar o *Funnel plot* (A) relativo ao IP, onde se verifica que os resultados dos estudos se encontram simetricamente distribuídos do lado direito e do lado esquerdo do gráfico, como reportado pelo valor do *Eggers Test* ($p = 0.399$). Existe simetria no gráfico *Funnel plot* relativo ao IP e não há enviesamento de publicação, pois apresenta $p > 0.05$. Os estudos de maior qualidade encontram-se no topo do gráfico quanto que o estudo de menor qualidade se encontra na base do gráfico. Os estudos de

maior qualidade posicionam-se no lado direito, quanto que os de menor qualidade posicionam-se no lado esquerdo. No *Galbraith plot* (B) não foram observados *outliers*.

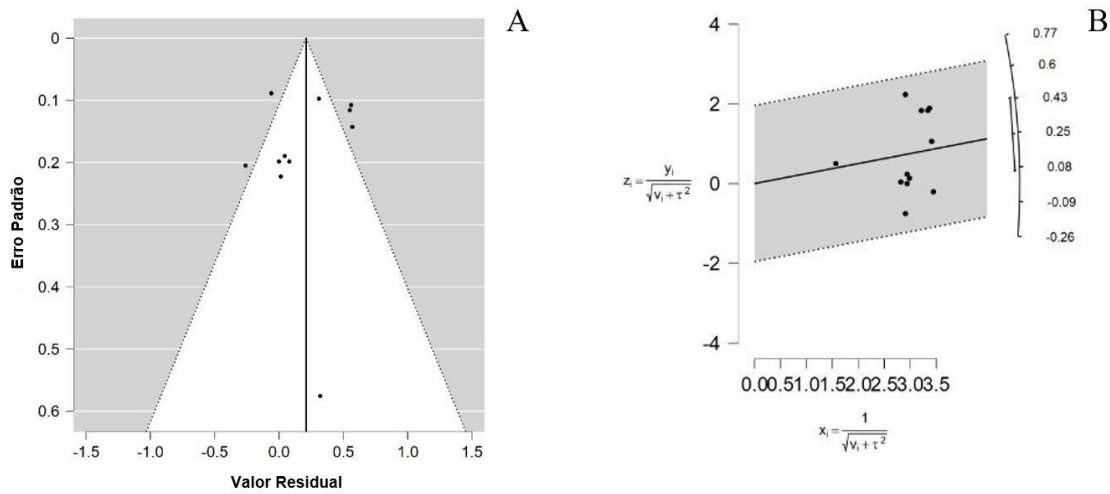


Figura 36 – *Funnel plot* (A) e *Galbraith plot* (B) da meta-análise da diferença de média do IP entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; IP – Índice de Placa.

Na **Figura 37** observa-se uma meta-análise cumulativa e verifica-se nos estudos mais antigos obteve-se diferenças de médias do IP mais baixas quando que nos estudos mais recentes obteve-se diferenças de média do IP mais elevadas.

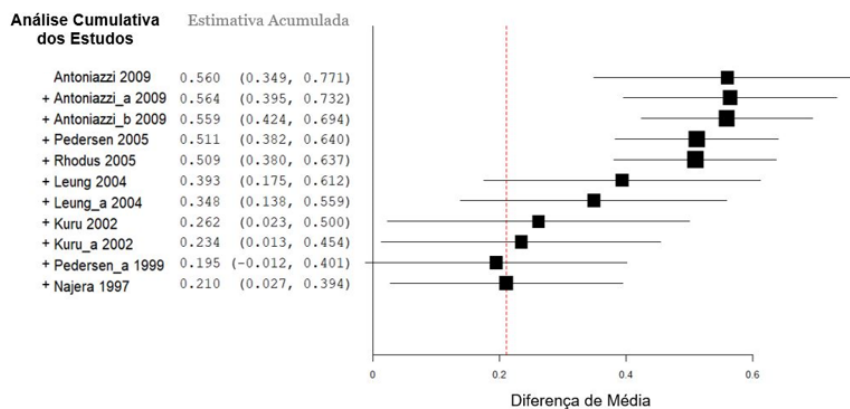


Figura 37 – Meta-Análise cumulativa da diferença de média do IP entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; IP – Índice de Placa.

Foram realizadas meta-regressões para as variáveis contínuas idade (**Figura 38**), percentagem de indivíduos do sexo masculino (**Figura 39**), latitude (**Figura 40**) e longitude (**Figura 41**).

Relativamente à idade (**Figura 38**), o valor do coeficiente (-0.027) demonstra que com o aumento da idade, existe uma tendência para a diferença de média do IP entre o GSS e o GC a diminuir e este possui um efeito significativo pois apresenta $p < 0.05$ ($p = 0.049$).

Quanto à percentagem de indivíduos do sexo masculino (**Figura 39**), o valor do coeficiente (-0.024) demonstra que com o aumento da percentagem de indivíduos do sexo masculino, existe uma tendência para a diferença de média do IP entre o GSS e o GC a diminuir. Esta variável contínua não possui um efeito significativo pois apresenta $p > 0.05$ ($p = 0.210$).

Relativamente à latitude (**Figura 40**), foi obtido um valor de coeficiente de -0.007, demonstrando que com o aumento da latitude existe a tendência para a diminuição da diferença de média do IP entre o GSS e o GC. Esta variável possui um efeito significativo pois apresenta $p < 0.05$ ($p < 0.001$).

Quanto à longitude (**Figura 41**), é possível verificar que com o aumento da longitude existe uma diminuição da diferença de média do IP entre o GSS e o GC, visto que foi obtido um valor de coeficiente de -0.003. A longitude possui um efeito significativo, pois apresenta $p < 0.05$ ($p = 0.021$).

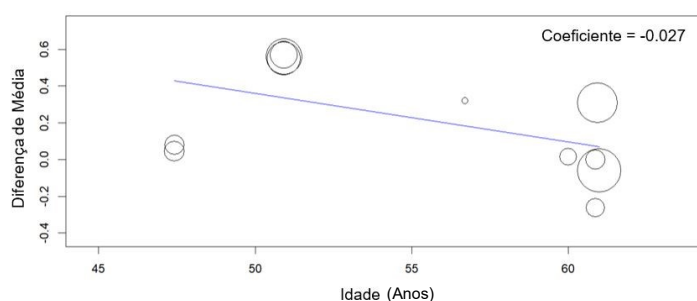


Figura 38- Meta-regressão entre a idade média e a diferença de média do IP entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controllo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; IP – Índice de Placa.

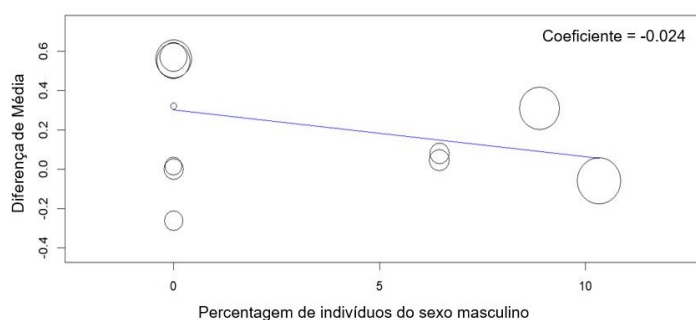


Figura 39- Meta-regressão entre a percentagem de indivíduos do sexo masculino e a diferença de média do IP entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controllo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; IP – Índice de Placa.

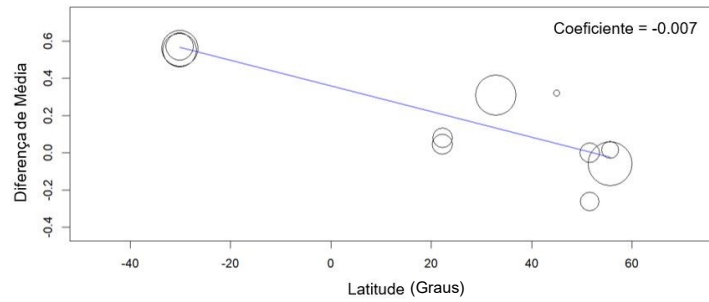


Figura 40 - Meta-regressão entre a latitude e a diferença de média do IP entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controle; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; P – Índice de Placa.

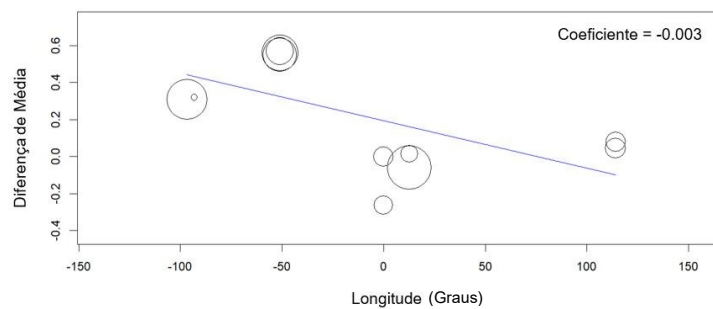


Figura 41 - Meta-regressão entre a longitude e a diferença de média do IP entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controle; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; IP – Índice de Placa.

Na **Figura 42** encontra-se a meta-análise de subgrupo relativamente ao tipo de SS e verifica-se que existe uma heterogeneidade elevada entre os vários tipos de SS ($I^2 = 76.15\%$), o que sugere a existência de discordância entre os estudos incluídos no modelo. O valor mais baixo é a SSm ($I^2 = 66.37\%$) quando comparado à SSp ($I^2 = 70.1\%$) e à SSs ($I^2 = 76.15\%$). Relativamente ao subgrupo SSm, foi obtido um valor de $P < 0.001$, e este valor possui um efeito significativo pois apresenta $p < 0.05$. Quanto à SSp e à SSs, foi obtido um valor de $p = 0.530$ e $p = 0.192$ respetivamente, sendo que nenhuma destas variáveis categóricas mostrou ter efeito significativo sobre a diferença de média do IP pois apresentam $p > 0.05$.

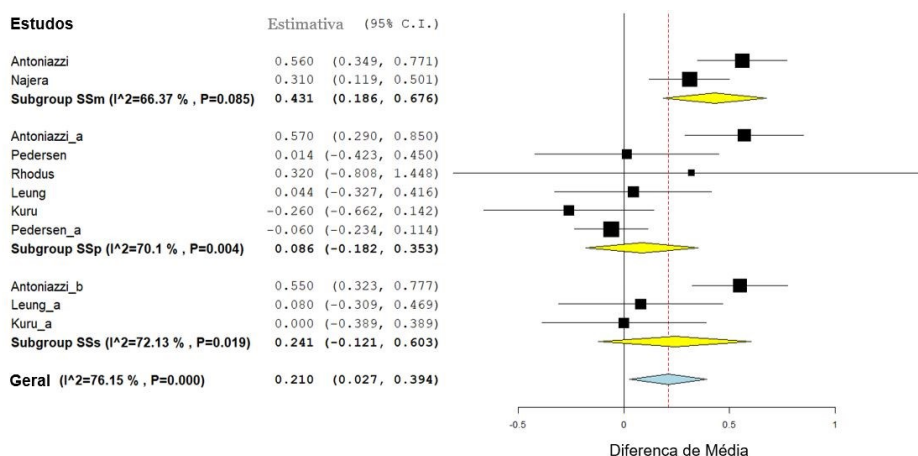


Figura 42 – Meta-análise de subgrupo entre o tipo de SS e a diferença de média do IP entre o GSS e o GC
 Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; IP – Índice de Placa.

Na **Figura 43** encontra-se a meta-análise de subgrupo relativamente ao método de diagnóstico da SS e verifica-se que existe uma heterogeneidade elevada entre os vários métodos de diagnóstico da SS ($I^2 = 76.15\%$), que aponta para a existência de discordância entre os estudos incluídos no modelo. Não foi possível determinar o valor do I^2 para o subgrupo AECG e para o subgrupo ECCG existe um valor de I^2 de 78.32%. Não foi possível a determinação de um valor de p para o subgrupo AECG visto que neste grupo apenas existe um estudo. No subgrupo ECCG, foi obtido um valor de $p = 0.024$. Esta variável categórica mostrou ter efeito significativo sobre a diferença de média do IP pois apresentam $p < 0.05$.

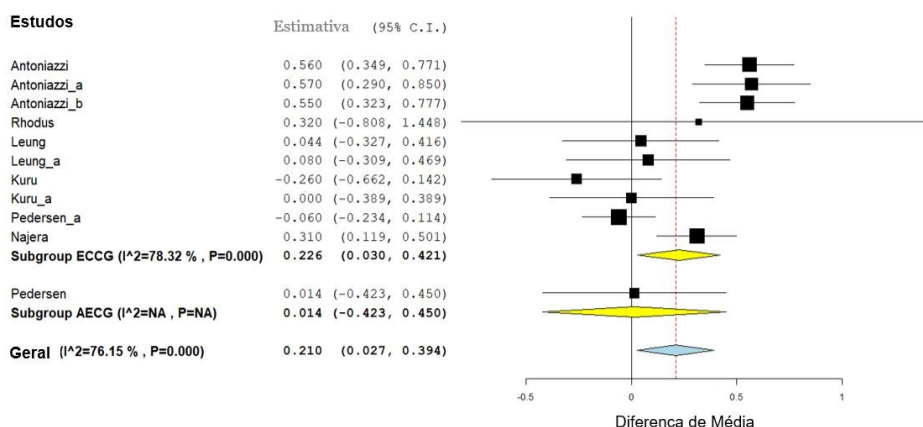


Figura 43 – Meta-análise de subgrupo entre o método de diagnóstico de SS e a diferença de média do IP entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; IP – Índice de Placa.

5.5. Índice Gengival

Na **Figura 44** observa-se a existência de desvios positivos e negativos entre os estudos, mas os estudos encontram-se relativamente equilibrados e simétricos ao redor do valor global da meta-análise.

A meta-análise da **Figura 44** apresenta uma heterogeneidade superior a 50%, com um valor de 77.793% o que sugere um grau elevado de discordância entre os estudos incluídos no modelo. O valor médio global da média do IG obtido é de 0.172, que se encontra entre o valor mínimo de 0.021 e o valor máximo de 0.323. É possível afirmar que o GSS possui medições do IG superiores quando comparados ao GC. Associado ao valor médio global da média do IG, foi obtido um valor de $p = 0.026$, que mostrou ter efeito significativo sobre a diferença de média do IG pois apresentam $p < 0.05$.

Cada artigo selecionado contribui com um peso distinto para a meta-análise. O artigo Antoniazzi com 12.256%, o Antoniazzi_a com 11.659%, o Antoniazzi_b com 11.727%, o Pedersen com 7.682%, o Rhodus com 0.985%, o Leung com 10.894%, o Leung_a com 10.853%, Kuru com 6.258%, o Kuru_a com 6.431%, o Pedersen_a com 11.004% e o Najera com 10.251%.

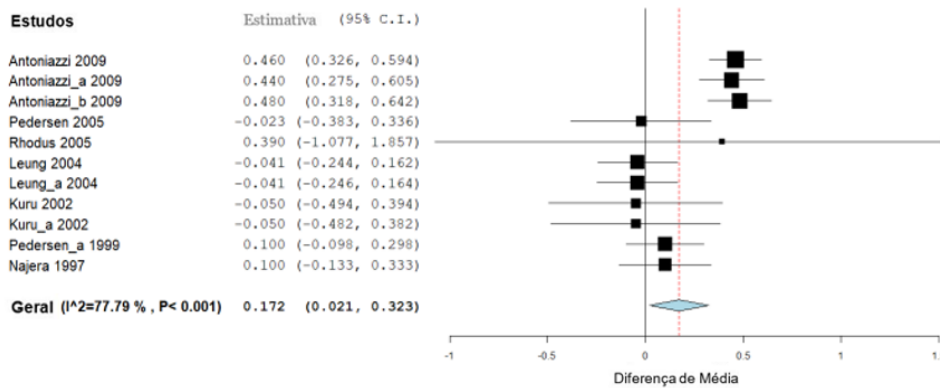


Figura 44 - *Forest plot* da meta-análise da diferença de média do IG entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; IG – Índice Gengival.

Foi realizado o gráfico *leave-one-out* relativo à média de valores do IG na **Figura 45** para verificar de que forma os valores variam em torno do valor médio da meta-análise. Observou-se que os artigos se encontram equilibrados e simétricos entre o valor da média meta-analítica.

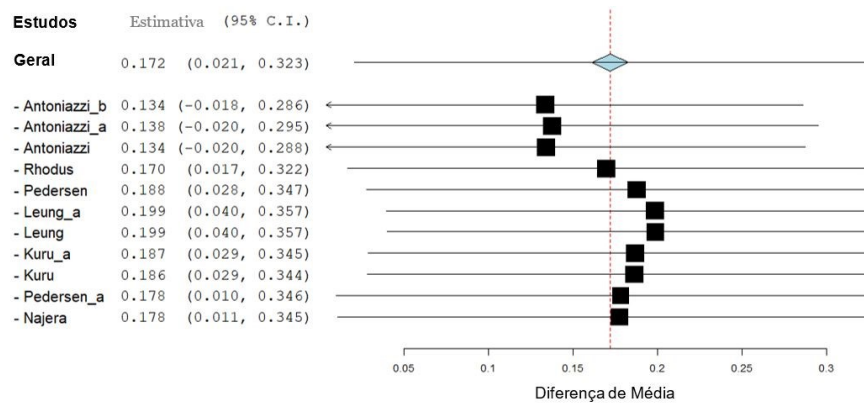


Figura 45 – Meta-análise *leave-one-out* da diferença de média do IG entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; IG – Índice Gengival.

Na **Figura 46** observa-se o *Funnel plot* (A), que os resultados dos estudos se encontram simetricamente distribuídos do lado direito e do lado esquerdo do gráfico. Foi obtido no *Eggers Test* o valor de $p = 0.273$. Pode-se afirmar que existe simetria no gráfico *Funnel Plot* relativo ao IG e não existe enviesamento de publicação pois apresenta $p > 0.05$. Os estudos de maior qualidade encontram-se no topo do gráfico quanto que o estudo de menor qualidade se encontra na base do gráfico. Os estudos de maior qualidade posicionam-se no lado direito, quanto que os de menor qualidade posicionam-se no lado esquerdo. No *Galbraith plot* (B) não foram observados *outliers*.

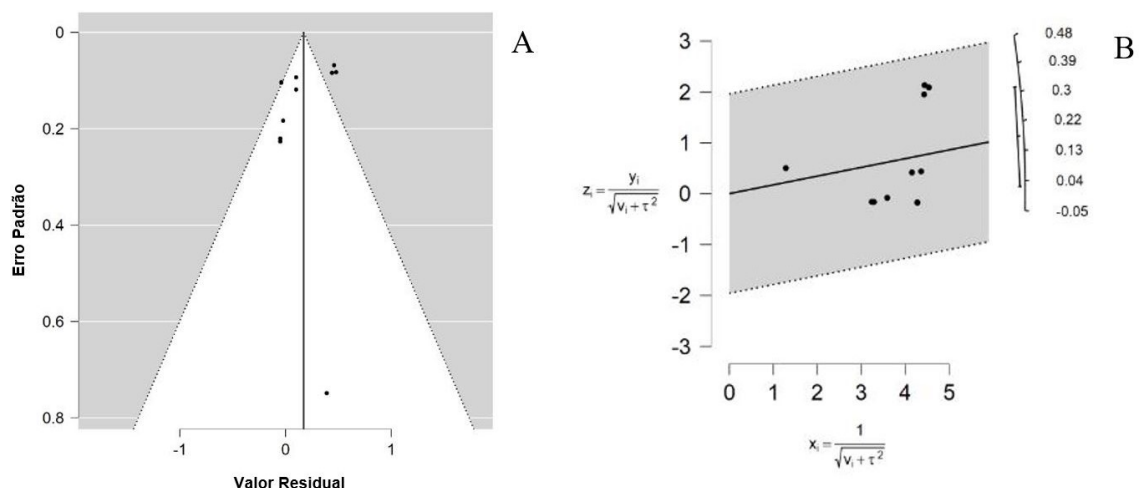


Figura 46 – *Funnel plot* (A) e *Galbraith plot* (B) da meta-análise da diferença de média do IG entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; IG – Índice Gengival.

Na **Figura 47** observa-se uma meta-análise cumulativa e verifica-se nos estudos mais antigos obteve-se medições do IG mais baixas quando que nos estudos mais recentes obteve-se medições do IG mais elevadas.

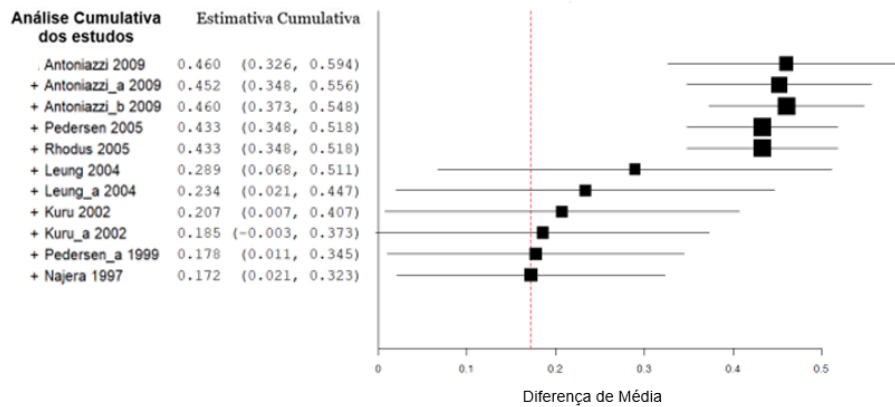


Figura 47 – Meta-Análise cumulativa da diferença de média do IG entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; IG – Índice Gengival.

Relativamente à idade (**Figura 48**), o valor do coeficiente (-0.013) demonstra que com o aumento da idade, existe uma tendência para a diferença de média do IG entre o GSS e o GC diminuir e esta covariável não possui um efeito significativo pois apresenta $p > 0.05$ ($p = 0.333$).

Quanto à percentagem de indivíduos do sexo masculino (**Figura 49**), o valor do coeficiente (-0.035) demonstra que com o aumento da percentagem de indivíduos do sexo masculino, existe uma tendência para a diferença de média do IG entre o GSS e o GC diminuir. Esta covariável contínua possui um efeito significativo pois apresenta $p < 0.05$ ($p = 0.039$).

Relativamente à latitude (**Figura 50**), foi obtido um valor de coeficiente de -0.005, verificando-se que com o aumento da latitude, existe a tendência para a diminuição da diferença de média do IG entre o GSS e o GC. Esta variável possui um efeito significativo pois apresenta $p < 0.05$ ($p < 0.001$).

Quanto à longitude (**Figura 51**), é possível verificar que com o aumento da longitude existe uma diminuição da diferença de média do IG entre o GSS e o GC, visto que foi obtido um valor de coeficiente de -0.004. A longitude possui um efeito significativo, pois apresenta $p < 0.05$ ($p = 0.010$).

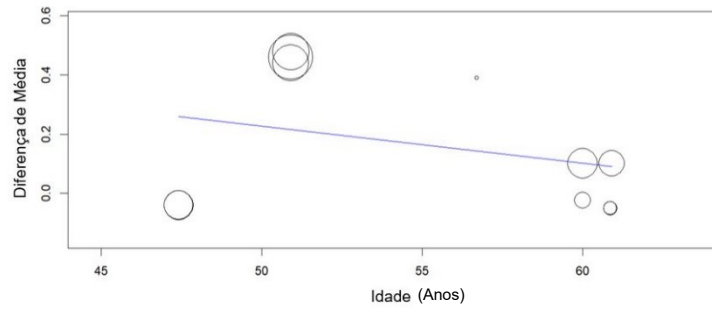


Figura 48- Meta-regressão entre a idade média e a diferença de média do IG entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; IG – Índice Gengival.

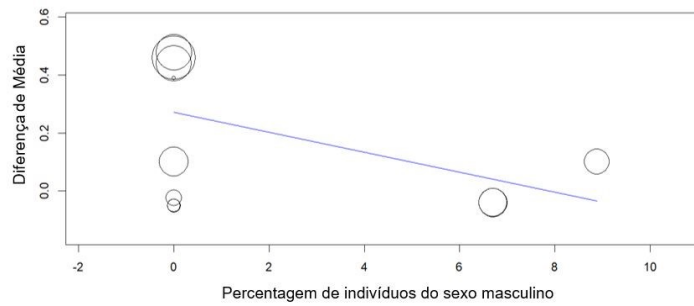


Figura 49- Meta-regressão entre a percentagem de indivíduos do sexo masculino e a diferença de média do IG entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; IG – Índice Gengival.

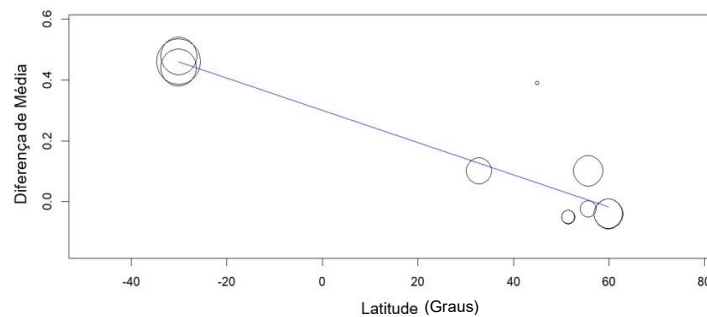


Figura 50 - Meta-regressão entre a latitude e a diferença de média do IG entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; IG – Índice Gengival.

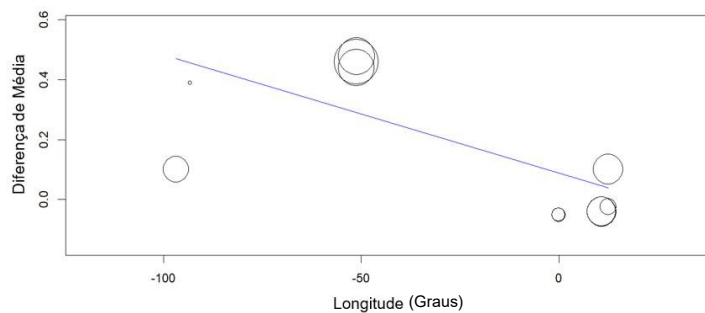


Figura 51 - Meta-regressão entre a longitude e a diferença de média do IG entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; IG – Índice Gengival.

Na **Figura 52** encontra-se a meta-análise de subgrupo relativamente ao tipo de SS e verifica-se que existe uma heterogeneidade elevada entre os vários tipos de SS ($I^2 = 77.79\%$), o que sugere a existência de discordância entre os estudos incluídos no modelo. O valor de I^2 mais baixo é da SSp ($I^2 = 67.16\%$), quando comparado à SSm ($I^2 = 85.51\%$) e à SSs ($I^2 = 85.82\%$). Foi obtido um valor de $p = 0.102$ para o subgrupo SSm, de $p = 0.249$ para o subgrupo SSp e de $p = 0.411$ para o subgrupo SSs. Por consequência, nenhuma destas variáveis contínuas mostrou ter efeito significativo sobre a diferença de média do IG pois apresentam $p > 0.05$.

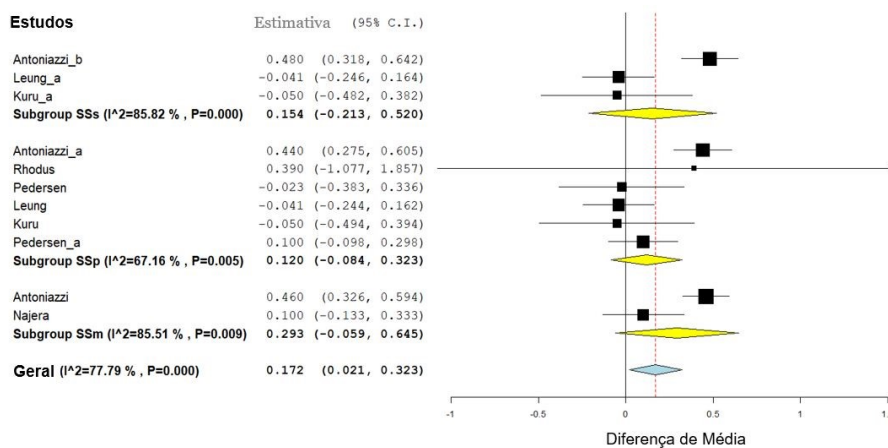


Figura 52 – Meta-análise de subgrupo entre o tipo de SS e a diferença de média do IG entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; IG – Índice Gengival.

Na **Figura 53** encontra-se a meta-análise de subgrupo relativamente ao método de diagnóstico da SS e verifica-se que existe uma heterogeneidade elevada entre os vários tipos de diagnóstico da SS ($I^2 = 77.79\%$), a existência de discordância entre os estudos incluídos no modelo. Quando ao subgrupo AECG, não foi possível a determinação do valor do I^2 nem do valor de p devido à inexistência de mais artigos a avaliar este parâmetro. Quanto ao subgrupo ECCG, o valor de I^2 é de 79.44%. Foi obtido um valor de $p = 0.021$ relativo ao subgrupo ECCG. Esta variável categórica mostrou ter um efeito significativo sobre a diferença de média do IG pois apresenta $p > 0.05$.

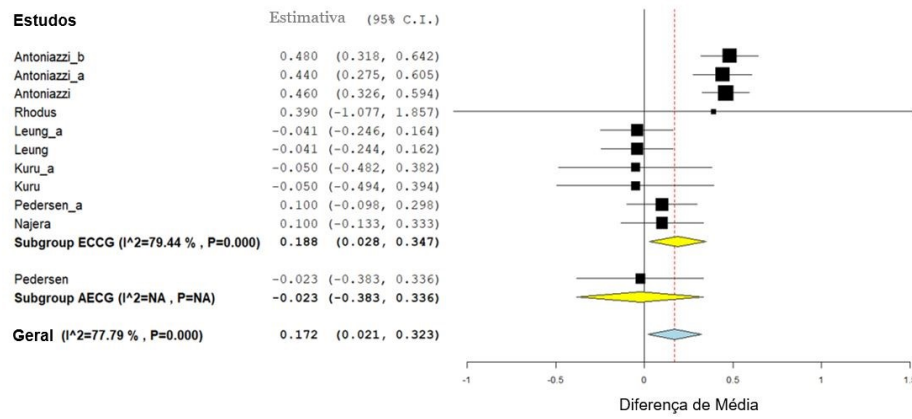


Figura 53 – Meta-análise de subgrupo entre o método de diagnóstico de SS e a diferença de média do IG entre o GSS e o GC. Abreviaturas/Siglas: GC – Grupo Controlo; GSS – Grupo Síndrome de *Sjögren*; IG – Índice Gengival.

IV – Discussão

Esta revisão sistemática e meta-análise tem como objetivo avaliar a influência da SS no periodonto e se os portadores desta doença possuem uma maior aptidão de desenvolverem a doença periodontal. É relevante o estudo deste tema visto que a SS é das doenças autoimunes mais comuns, afetando cerca de 0.5% da população (Blochowiak *et al.*, 2016; Ferro *et al.*, 2017; Nezos & Mavragani, 2015), estando atrás da artrite reumatoide com 0.56% (Almutairi *et al.*, 2021). Da SS advém diversas complicações que deterioram a qualidade de vida, sendo uma delas a xerostomia.

Nos últimos 4 anos foram realizadas 3 revisões sistemáticas e meta-análises relativas à associação entre a SS e o estado periodontal (de Goés Soares *et al.*, 2018; Maarse *et al.*, 2019; Wu *et al.*, 2021), mas tornou-se importante a realização do presente trabalho devido à publicação de novos estudos, como o de Chuang *et al.*, (2020), cujos dados puderam ser incluídos na revisão sistemática e o de Weng (2017), que pode ser incluído na presente revisão sistemática e meta-análise.

Não houve consenso nos resultados obtidos das revisões sistemáticas e meta-análises prévias e os autores afirmam que os resultados obtidos não são suficientes para tirar conclusões claras (de Goés Soares *et al.*, 2018; Maarse *et al.*, 2019; Wu *et al.*, 2021).

Após a pesquisa sistemática evidenciada na **Tabela 2**, foram obtidos 18 artigos de onde se recolheu informação e se construíram 6 tabelas da revisão sistemática (**Tabela 3, 4, 5, 6, 7, 8**).

Dos artigos selecionados para revisão sistemática, 8 obtiveram resultados que indicavam associação entre a SS e a periodontite (Antoniazzi *et al.*, 2009; Chuang *et al.*, 2020; Ergun *et al.*, 2010; Kumar *et al.*, 2016; Leung *et al.*, 2004; Najera *et al.*, 1997; Pedersen *et al.*, 2005; Scardina *et al.*, 2010) e igualmente 8 artigos demonstraram que não existia diferenças significativas a nível periodontal quando comparando o GC com o GSS (Boutsi *et al.*, 2000; Jorkjend *et al.*, 2003; Kuru *et al.*, 2002; Márton *et al.*, 2006; Özçaka *et al.*, 2018; Pedersen *et al.*, 1999; Schiødt *et al.*, 2001; Tervahartiala *et al.*, 1995), como observado na **Tabela 5**. Houve dois artigos que obtiveram diferenças significativas no estado periodontal entre o GSS e o GC em alguns parâmetros periodontais, mas os restantes parâmetros não apresentavam diferenças estatisticamente significativas (Rhodus & Michalowicz, 2005; Weng, 2017).

Destes 18 artigos, apenas 11 foram incluídos na meta-análise como relatado na **Figura 1**. Foram utilizados 9 artigos para a meta-análise relativa à PS, 5 na meta-análise

relativa à PI, 7 na meta-análise relativa à HS, 7 na meta-análise relativa ao IP, 7 na meta-análise relativa ao IG. Não foi possível a inclusão de 3 artigos na presente meta-análise devido a diferenças na metodologia de medição e a impossibilidade de comparação destes dados (Boutsi *et al.*, 2000; Jorkjend *et al.*, 2003; Schiødt *et al.*, 2001), de 3 artigos por não apresentarem os dados (Chuang *et al.*, 2020; Kumar *et al.*, 2016; Tervahartiala *et al.*, 1995) e um artigo por não avaliar nenhum dos parâmetros periodontais estudados na presente meta-análise (Scardina *et al.*, 2010).

Foi realizada uma Tabela (**Tabela 7**), onde se encontra evidenciado o cálculo da prevalência da periodontite no GC e GSS. Apenas 4 artigos (Chuang *et al.*, 2020; Kumar *et al.*, 2016; Najera *et al.*, 1997; Tervahartiala *et al.*, 1995) disponibilizavam os dados necessários para a realização do cálculo da prevalência da periodontite, sendo que um destes artigos (Tervahartiala *et al.*, 1995), apenas apresentava dados para o cálculo do GSS. Dois artigos (Chuang *et al.*, 2020; Kumar *et al.*, 2016) apresentam uma taxa de prevalência da periodontite no GSS superior ao GC, enquanto que apenas um artigo apresenta uma taxa de prevalência da periodontite superior no GC (Najera *et al.*, 1997). Atualmente existem poucos artigos que relatam a prevalência da periodontite no GSS, sendo necessário mais estudos de forma a tirar conclusões mais claras sobre a prevalência da periodontite no GSS.

Dos 18 artigos selecionados para revisão sistemática, 12 artigos obtiveram um baixo risco de enviesamento, como evidenciado na **Figura 2** (Antoniazzi *et al.*, 2009; Boutsi *et al.*, 2000; Chuang *et al.*, 2020; Ergun *et al.*, 2010; Márton *et al.*, 2006; Najera *et al.*, 1997; Ózçaka *et al.*, 2017; Pedersen *et al.*, 1999; Pedersen *et al.*, 2005; Rhodus & Michalowicz, 2005; Scardina *et al.*, 2010; Schiødt *et al.*, 2001). Cinco artigos obtiveram um elevado risco de enviesamento (Jorkjend *et al.*, 2003; Kumar *et al.*, 2016; Kuru *et al.*, 2002; Leung *et al.*, 2004; Weng, 2017), quanto que apenas um obteve um risco de enviesamento incerto (Tervahartiala *et al.*, 1995). Na **Figura 3** verifica-se que dos domínios que possuem um elevado risco de enviesamento são as perguntas D6 e D7, que se encontram caracterizados na **Tabela 2A** dos ANEXOS.

A metodologia de medição da PS foi semelhante e constante em todos os artigos que avaliaram este parâmetro, mas a apresentação destes resultados foi inconstante, impedindo a incorporação de diversos dados na meta-análise. Grande parte dos estudos apresentou dados em mm (Antoniazzi *et al.*, 2009; Ergun *et al.*, 2010; Kuru *et al.*, 2002; Márton *et al.*, 2006; Najera *et al.*, 1997; Pedersen *et al.*, 1999; Pedersen *et al.*, 2005; Rhodus & Michalowicz, 2005; Weng, 2017), mas diversos artigos apresentaram dados da

PS em percentagem de localizações que possuem medições dentro de certos valores (Boutsi *et al.*, 2000; Kuru *et al.*, 2002; Najera *et al.*, 1997; Schiødt *et al.*, 2001; Weng, 2017) e devido a estes diferentes modos de apresentação dos dados, foi impossibilitada a incorporação dos mesmos num estudo meta-analítico.

Relativamente à PS, observou-se na **Figura 4** um valor de heterogeneidade de 31.68%, que indica um grau moderado de discordância entre os estudos incluídos no modelo. Na **Figura 4**, obteve-se uma diferença de média da PS do GSS e o GC de 0.181 mm, sendo que o GSS apresenta valores superiores da PS comparativamente ao GC. Associado a este valor, foi obtido um valor de $p = 0.04$, que possui um efeito significativo sobre a diferença de média da PS pois apresenta $p < 0.05$. Apesar da fundamentação estatística, um incremento de 0.181mm de diferença de média da PS entre ambos os grupos, não possui um efeito significativo do ponto de vista clínico.

De forma a avaliar a existência de estudos cujo valor da diferença de média da PS se afastava do valor da média meta-analítica, foi realizado o gráfico *leave-one-out* na **Figura 5** onde foi evidenciado que os valores se encontravam simétricos em torno do valor médio meta-analítico.

Na **Figura 6**, o *Funnel plot* relativo à PS, ficou evidenciado que estudos de maior qualidade reportam tanto valores altos como valores baixos da PS. Os estudos de qualidade inferior reportam valores da PS mais baixos.

Do ponto de vista histórico, foram reportados valores da PS mais elevados em artigos mais atuais quando comparados com artigos mais antigos, como reportado na **Figura 7**.

Na **Figura 8, 10 e 11**, verificou-se que com o aumento da idade, da latitude e da longitude, existe uma tendência para a diferença de média da PS entre o GSS e o GC para diminuir, mas a análise estatística demonstrou que esta tendência não tem um efeito significativo. Na **Figura 9**, observou-se que com o aumento da percentagem de indivíduos do sexo masculino, existe a tendência para o aumento da diferença de média da PS entre o GSS e o GC, mas este efeito não possui um efeito significativo. São necessários mais estudos para que a influência destas covariáveis sobre a diferença de média da PS entre o GSS e o GC seja confirmada.

Na **Figura 12** verifica-se que a SSs apresenta um grau de heterogeneidade elevado ($I^2 = 72.79\%$), que pode ser causado pela ausência de mais estudos a avaliarem este subgrupo de SS e também devido à associação da SS com outras doenças autoimunes. A

SSp apresenta um grau moderado de heterogeneidade ($I^2 = 45.15\%$) e a SSm apresenta um grau baixo de heterogeneidade ($I^2 = 0\%$).

A SSm possui um efeito significativo na meta-análise de subgrupo ($p = 0.002$), sendo possível afirmar que a diferença de média do valor da PS entre o GSS e o GC é mais elevada 0.201mm. Este valor é baixo e *per si*, possui pouca importância do ponto de vista clínico. Relativamente ao subgrupo SSp e SSs, foram obtidos valores de $p = 0.311$ e $p = 0.313$, respetivamente (**Figura 12**). Nenhuma destas variáveis categóricas mostrou ter efeito significativo sobre a diferença de média da PS entre o GSS e o GC, pois apresentam $p > 0.05$.

Dentro da metodologia de diagnóstico da SS, verifica-se um grau de heterogeneidade moderada ($I^2 = 34.37\%$), o que sugere uma alguma discordância entre os estudos incluídos no modelo. O subgrupo ECCG possui um valor de heterogeneidade moderado ($I^2 = 45.79\%$), indicando alguma discordância entre os estudos incluídos no modelo, quanto que, o subgrupo AECCG possui um valor de heterogeneidade de $I^2 = 0\%$, que indica homogeneidade e concordância entre os estudos incluídos no modelo.

Dentro do subgrupo ECCG, verifica-se que este valor não tem um efeito significativo visto que apresenta um valor de $p > 0.05$, com um valor de $p = 0.116$ (**Figura 13**). Quanto ao subgrupo AECCG, obteve-se um valor de $p = 0.011$, podendo-se afirmar que dentro deste subgrupo a diferença de média do valor da PS é mais elevada 0.347mm e que esta diferença mostrou ter um efeito significativo sobre a diferença de média da PS pois apresentam $p < 0.05$. Do ponto de vista clínico, esta diferença de média entre o GSS e o GC é baixa e possui pouca importância do ponto de vista clínico.

Quanto à PI, observou-se na **Figura 14** um valor de heterogeneidade de $I^2 = 87.73\%$ que indica um grau elevado de discordância entre os estudos incluídos no modelo. Na mesma Figura (**Figura 14**), obteve-se um valor de diferença de média da PI entre o GSS e o GC de 0.639, sendo que o GSS em média apresenta mais 0.639mm da PI quando comparado ao GC. Associado ao valor da diferença de médias da PI entre o GSS e o GC, obteve-se um valor de $p = 0.027$, que mostrou ter efeito significativo sobre a diferença de média da PI pois apresentam $p < 0.05$. Do ponto de vista clínico, este valor é significativo, uma vez que este parâmetro tem sido associado ao aumento do risco da perda de dentes por periodontite.

Na **Figura 15**, no gráfico do *leave-one-out* verificou-se que os artigos se encontram simétricos e equilibrados em torno do valor da média-analítica.

No *Funnel plot* da PI da **Figura 16**, observa-se que os estudos se encontram simetricamente distribuídos, existindo estudos de elevada evidência com valores mais altos e com valores mais baixos da PI. O mesmo se aplica aos estudos de baixa evidência científica.

Foi realizada uma meta-análise cumulativa (**Figura 17**) e observa-se nos estudos mais recentes obtiveram valores da PI mais elevados, quanto que os estudos mais antigos obtiveram valores da PI mais baixos.

Na **Figura 18, 20 e 21**, verificou-se que com o aumento da idade, da latitude e da longitude, existe uma tendência para a diferença de média da PI entre o GSS e o GC para diminuir. A idade e a latitude não demonstraram ter um efeito significativo, mas a longitude possui um efeito significativo ($p = 0.014$).

Na **Figura 19**, observou-se que com o aumento da percentagem de indivíduos do sexo masculino, existe a tendência para o aumento da diferença de média da PI entre o GSS e o GC, mas este efeito não possui um efeito significativo. É necessário a realização de mais estudos para que seja confirmada a influência destas covariáveis sobre a diferença de média da PI entre o GSS e o GC.

Relativamente à meta-análise de subgrupo acerca do tipo de diagnóstico de SS (**Figura 22**), foi obtido na generalidade um valor de $I^2 = 87.73\%$, o que indica um elevado grau de heterogeneidade entre os autores. A SSs é o que revela um valor de I^2 mais baixo comparativamente aos outros grupos ($I^2 = 47.75\%$) e indica que existe algum grau de discordância entre os estudos incluídos no modelo. A SSm e SSp obtiveram, respetivamente $I^2 = 89.94\%$ e $I^2 = 94.36\%$, que é um grau elevado de heterogeneidade e indica discordância entre os estudos incluídos no modelo.

A SSm mostrou ter efeito significativo sobre a diferença de média da PI pois apresentam $p < 0.05$, com um valor de $p = 0.035$ (**Figura 22**). Dentro do subgrupo SSm, a diferença de média do valor da PI é mais elevada e esta possui um efeito significativo. O valor médio da diferença de médias da PI relativa à SSm é de 0.746mm, que é um valor considerável e pode ter importância de ponto de vista clínico, pois existem um conjunto de variáveis que podem associar-se ao agravamento do estado periodontal e à possibilidade de algumas condições patológicas puderem ter efeito concomitante sobre a saúde oral. A SSp e SSs não mostram ter um efeito significativo na diferença de média da PI pois foram obtidos os valores de $p = 0.451$ e $p = 0.168$, respetivamente, que são superiores a $p > 0.05$.

Relativamente à meta-análise de subgrupo do método de diagnóstico da SS (**Figura 23**), o subgrupo ECCG obteve um valor de $I^2 = 81.03\%$, que indica um grau de heterogeneidade elevada e indica discordância entre os estudos incluídos no modelo. Por consequência, nenhuma destas variáveis contínuas não mostrou ter efeito significativo sobre a diferença de média da PI pois apresentam $p > 0.05$, com um valor de $p = 0.089$.

De modo a averiguar as diferentes metodologias utilizadas na medição do IP, IG e HS, foi criada uma tabela (**Tabela 7**) que facilita a visualização dos dados recolhidos dos estudos incluídos no modelo. Grande parte dos estudos reportou toda a informação acerca da metodologia de medição e dos critérios de inclusão e exclusão do GC e GSS, mas por vezes, nem todos os dados foram fornecidos pelos autores (Antoniazzi *et al.*, 2009; Ergun *et al.*, 2010; Pedersen *et al.*, 1999). Verificou-se que existem algumas diferenças entre os estudos o que dificultou a comparação dos dados entre eles e podem induzir em erro.

Relativamente à HS, nenhum estudo realizou uma metodologia de medição igual, variando maioritariamente no tempo que se aguarda após a sondagem periodontal para verificar a existência de HS, como evidenciado na **Tabela 7**. Apesar da metodologia de medição da HS não ter sido igual, o método de medição é idêntico, o que permitiu a realização da meta-análise.

Foi obtido um valor de heterogeneidade de 84.668%, evidenciado na **Figura 24**, o que indica um elevado grau de heterogeneidade e discordância entre os estudos incluídos no modelo. Obteve-se um valor de diferença de média de 10.105 e associado a este valor, $p = 0.033$, possuindo um efeito significativo. O GSS possui uma diferença de média da percentagem relativa à HS acrescida em cerca de 10.105%. De ponto de vista clínico, este risco acrescido é significativo, pois pode indicar que a condição pró-inflamatória subjacente ao SS e à doença periodontal está aumentada nestes doentes.

De forma a avaliar a existência de artigos cujo valor da diferença de média da HS se afastava do valor da média meta-analítica foi realizado o gráfico *leave-one-out* da **Figura 25** onde foi evidenciado que os valores se encontravam simétricos em torno do valor médio meta-analítico.

O *Funnel plot* relativo à HS (**Figura 26**) demonstra que estudos de maior qualidade reportam tanto valores altos como valores baixos da HS. Os estudos de qualidade inferior reportam valores de HS mais baixos.

Do ponto de vista histórico (**Figura 27**), os valores da HS foram variando ao longo dos anos e verificou-se que os artigos mais recentes possuíam valores mais próximos de 0.

Na **Figura 28, 29 e 30**, verificou-se que com o aumento da idade, da percentagem de indivíduos do sexo masculino e da latitude, existe uma tendência para a diferença de média da HS entre o GSS e o GC a diminuir. A idade e a latitude possuem um efeito significativo, pois obtiveram $p < 0.001$.

Na **Figura 31**, observou-se que com o aumento da longitude, existe a tendência para o aumento da diferença de média da HS, mas este valor não mostrou ter um efeito significativo, visto que $p > 0.05$ ($p = 0.681$).

Na meta-análise de subgrupo relativa ao tipo de SS, foi obtido um valor de $I^2 = 83.67\%$, que indica heterogeneidade elevada e discordância entre os estudos incluídos no modelo (**Figura 32**). Nenhum dos subgrupos (SSm, SSp e SSs) possui um efeito significativo visto que foram obtidos valores de $p > 0.05$.

O subgrupo ECG possui um valor de $I^2 = 85.44\%$ (**Figura 33**), que indica heterogeneidade elevada e discordância entre os estudos incluídos no modelo. Não foram obtidos valores de I^2 para o subgrupo AECCG e ECG/ACRC visto que apenas existe um artigo para cada um destes subgrupos. Foi obtido um valor de $p = 0.039$ relativo ao subgrupo ECG e que demonstra ter um efeito significativo sobre a diferença de média da HS entre o GSS e o GC. Não foram obtidos valores de p para os restantes subgrupos (AECCG e ECG/ACRC) pois apenas existe um artigo para cada um destes subgrupos.

Relativamente ao IP, foram usados pela maior parte dos estudos duas metodologias de recolha de dados, (Løe, 1967) e (Silness & Løe, 1964), como observado na **Tabela 7**, que são semelhantes entre si e permitem a comparação dos dados.

Um estudo (Boutsi *et al.*, 2000) utilizou uma escala dicotómica (Sim/Não) para a medição do IP, o que impediu a utilização dos seus dados na meta-análise. Um dos artigos (Özçaka *et al.*, 2018) utilizou a escala reportada no artigo (Beck & Arbes, 2006), e os dados foram fornecidos em percentagem de localizações que possuíam IP. Um estudo (Schjødt *et al.*, 2001) utilizou a escala desenvolvida pela WHO (WHO, 1987), que também impediu a sua utilização na meta-análise por possuir uma escala diferente.

O IP obteve uma heterogeneidade de 76.154%, como observado na **Figura 34** que indica que existe um grau elevado de discordância entre os estudos incluídos no modelo.

O valor médio global da diferença de médias do IP entre o GSS e o GC é de 0.210 (**Figura 34**) e associado a este valor foi obtido um valor de $p = 0.025$. Este valor possui

um efeito significativo sobre a diferença de média do IP visto que $p < 0.05$. É possível afirmar que o GSS possui valores do IP superiores quando comparados ao GC, mas do ponto de vista clínico, esta diferença não é significativa.

No gráfico *leave-one-out* relativo ao IP (**Figura 35**), verificou-se que os artigos se encontram simétricos em torno do valor da média meta-analítica.

Na **Figura 36**, o *Funnel plot* associado ao IP, demonstrou que estudos de maior qualidade reportam tanto valores altos como valores baixos do IP. O estudo de qualidade inferior reportou um valor do IP baixo.

Na meta-análise cumulativa (**Figura 37**), verifica-se que os estudos mais antigos obtiveram valores do IP mais baixos quando que nos estudos mais recentes obtiveram medições da IP mais elevadas.

Na **Figura 38, 39, 40 e 41**, verificou-se que com o aumento da idade, da percentagem de indivíduos do sexo masculino, da latitude e da longitude, existe uma tendência para a diferença de média do IP entre o GSS e o GC para diminuir. A percentagem de indivíduos do sexo masculino, latitude e longitude demonstraram ter um efeito significativo sobre a diferença de média do IP entre o GSS e o GC, visto que foi obtido os valores de $p = 0.049$, $p < 0.001$ e $p = 0.021$, respetivamente. A idade não demonstrou ter um efeito significativo na presente revisão, embora sejam necessários mais estudos no futuro para averiguar a influência desta covariável sobre a diferença de média do IP.

Relativamente à meta-análise de subgrupo acerca do tipo de SS, foi obtido na generalidade um valor elevado de I^2 ($I^2 = 76.15\%$), que indica que existe uma elevada heterogeneidade e discordância entre os estudos incluídos no modelo (**Figura 42**). Todos os subgrupos obtiveram valores de I^2 superiores a 50%, sendo que o subgrupo SSm obteve um valor de $I^2 = 66.37\%$, a SSp um valor de $I^2 = 70.1\%$ e a SSs um valor de $I^2 = 76.15\%$. Estes valores de I^2 sugerem discordância entre os estudos incluídos no modelo e uma heterogeneidade elevada entre artigos. Foi obtido um valor de $p < 0.001$ relativamente à SSm, que possui um efeito significativo pois apresenta um valor de $p < 0.05$. O da diferença de médias do IP relativa à SSm é de 0.431, que é um valor baixo e não permite uma exata extrapolação quanto à sua importância do ponto de vista clínico. Quanto à SSp e SSs foram obtidos $p = 0.530$ e $p = 0.192$ respetivamente. Nenhum mostra ter um efeito significativo sobre a diferença de média do IP pois apresentam $p > 0.05$.

Relativamente ao método de diagnóstico da SS, verifica-se que existe na generalidade uma elevada heterogeneidade ($I^2 = 76.15\%$), que indica a existência de

discordância entre os estudos incluídos no modelo (**Figura 43**). O subgrupo ECCG obteve um valor de $I^2 = 78.32\%$, que é um grau de discordância elevado e indica discordância entre os estudos incluídos no modelo. Não foi possível a obtenção de um valor de I^2 para o subgrupo AECCG visto que este subgrupo apenas tinha um estudo. O subgrupo ECCG obteve $p = 0.024$, que possui um efeito significativo visto que $p < 0.05$. É possível afirmar o subgrupo ECCG possui um efeito significativo na diferença de média do IP. O valor médio da diferença de médias do IP relativa ao ECCG é de 0.226, que é um valor baixo e possui pouca importância do ponto de vista clínico.

Relativamente ao IG, foram utilizados na maior parte dos estudos três metodologias de medição do IG, Løe (1967), Silness e Løe (1964) e Løe e Silness (1963), como observado na **Tabela 7**, que são semelhantes entre si e permitem a comparação dos dados reportados pelos estudos. Um dos estudos (Márton *et al.*, 2006) utilizou uma escala que fornecia os dados em percentagem de localizações que possuíam IG (Ainamo & Bay, 1975), impedindo que os dados obtidos neste estudo sejam comparáveis. Um outro estudo (Schjødt *et al.*, 2001) utilizou a escala desenvolvida pela WHO (WHO, 1987), que não lhe permite ser comparável às escalas desenvolvidas por Løe (1967), Silness e Løe (1964) e Løe e Silness (1963). O estudo (Boutsi *et al.*, 2000) utilizou uma escala dicotômica (sim/não) para medição do IG, o que impediu a utilização dos dados apresentados por este estudo na meta-análise.

O IG obteve uma heterogeneidade de 77.793%, que pode ser justificado pelas diferentes metodologias de medição aplicadas pelos diversos estudos. O valor da média da diferença do IG entre o GSS e o GC é de 0.172 e associado a este valor, obteve-se $p = 0.026$ (**Figura 44**). Pode-se concluir que este valor possui um efeito significativo pois apresenta $p < 0.05$, mas não é possível extrapolar este resultado para o seu significado clínico.

O valor da heterogeneidade também pode ser justificado pelas meta-análises de subgrupo relativas à metodologia de diagnóstico da SS e ao tipo de SS avaliado pelo artigo, como evidenciado na **Figura 52** e **Figura 53**, respetivamente.

Os estudos encontram-se simétricos entre o valor da média meta-analítica, como evidenciado no gráfico *leave-one-out* da **Figura 45**.

Na **Figura 46**, o *Funnel plot* associado ao IG, demonstrou que estudos de maior qualidade reportam tanto valores altos como valores baixos de IG, mas existia um predomínio de estudos de elevada qualidade com valores de IG mais baixos. O estudo de

menor qualidade, que se encontrava na base do triângulo, possuía um valor de IG mais elevado.

Os estudos mais recentes possuem medições de IG mais elevadas quando comparadas a estudos mais antigos, como demonstrado na meta-análise cumulativa da **Figura 47**.

Na **Figura 48, 49, 50 e 51**, observou-se que com o aumento da idade, da percentagem de indivíduos do sexo masculino, da latitude e da longitude, existe uma tendência para a diferença de média do IG entre o GSS e o GC para diminuir. A percentagem de indivíduos do sexo masculino, latitude e longitude demonstraram ter um efeito significativo sobre a diferença de média do IG entre o GSS e o GC, pois foi obtido os valores de $p = 0.039$, $p < 0.001$ e $p = 0.010$, respetivamente. A idade não demonstrou ter um efeito significativo, mas é essencial a realização de mais estudos no futuro para verificar de que modo esta covariável influencia a diferença de média do IG.

O valor de I^2 geral para a meta-análise de subgrupo relativa ao tipo de SS foi de $I^2 = 77.79\%$, o que indica que existe heterogeneidade elevada entre subgrupos (**Figura 52**). Verificou-se que no subgrupo SSm ($I^2 = 85.51\%$), SS_p ($I^2 = 67.16\%$) e SS_s ($I^2 = 85.82\%$), foi obtido um valor de heterogeneidade elevada entre cada subgrupo, o que indica a existência de discordância entre os estudos incluídos no modelo. Foram também obtidos valores de $p = 0.102$ para o subgrupo SSm, de $p = 0.249$ para o subgrupo SS_p e de $p = 0.411$ para o subgrupo SS_s. Nenhum destes valores tem um efeito significativo sobre a diferença de média do IG pois apresentam $p > 0.05$.

Foi obtido um valor de $I^2 = 77.79\%$ relativo à meta-análise de subgrupo relativa ao método de diagnóstico de SS e sendo que este valor é superior a 50%, indica que existe heterogeneidade elevada e discordância entre os estudos incluídos no modelo (**Figura 53**). Relativamente ao subgrupo AECCG, não foi possível a determinação do valor do I^2 visto que apenas existe um artigo dentro deste subgrupo e quanto ao subgrupo ECCG, o valor de I^2 é de 79.44% que indica elevada heterogeneidade e discordância entre os estudos incluídos no modelo.

Quanto ao subgrupo ECCG, foi obtido um valor de $p = 0.021$. Este valor possui um efeito significativo sobre a diferença de média do IG pois apresentam $p < 0.05$. O valor da diferença de média do IG dentro do subgrupo ECCG possui um valor mais elevado e este tem um efeito significativo. O valor médio da diferença de médias da IG relativa ao ECCG é de 0.188, que é um valor baixo, o que, do ponto de vista clínico, não nos permite retirar conclusões sobre a sua relevância.

Existem limitações na presente revisão sistemática e meta-análise, nomeadamente a inexistência de padronização entre os diversos artigos. Os diferentes métodos de medição dificultaram ou até impossibilitaram a comparação dos resultados entre alguns dos artigos.

Uma outra limitação é o próprio formato do artigo, sendo que 16 artigos são transversais, em que só se avaliou a população dos artigos num determinado momento do passado, não existindo *follow-ups*.

Verificou-se que os critérios de inclusão e exclusão aplicados nos pacientes eram heterogêneos e que diversos parâmetros de elevada importância não foram avaliados no decorrer dos estudos. É sabido que fatores como os hábitos tabágicos, existência de doenças sistêmicas, como a diabetes, podem influenciar o estado de saúde periodontal (Van Dyke & Sheiresh, 2005).

Dos artigos selecionados, como observado na **Tabela 7**, 6 não reportavam os hábitos tabágicos (Chuang, 2020; Jorkjend *et al.*, 2003; Kumar *et al.*, 2016; Kuru *et al.*, 2002; Leung *et al.*, 2004; Tervahatjala *et al.*, 1995), 4 artigos excluía fumadores (Najera *et al.*, 1997; Rhodus & Michalowicz, 2005; Scardina *et al.*, 2010; Weng, 2017), 7 incluía fumadores tanto no GC como no GSS (Antoniazzi *et al.*, 2009; Boutsis *et al.*, 2000; Ergun *et al.*, 2010; Márton *et al.*, 2006; Özçaka *et al.*, 2018; Pedersen *et al.*, 1999; Schiødt *et al.*, 2001;) e 1 artigo (Pedersen *et al.*, 2005) excluía os fumadores no GC e incluía no GSS. O tabaco piora a condição periodontal pois promove a invasão de bactérias patogénicas no periodonto, inibe as defesas autoimunes, agrava a reação inflamatória e a perda de osso alveolar (Zhang *et al.*, 2019).

A falta de homogeneidade entre os critérios de inclusão dos pacientes selecionados quando à existência de doenças sistêmicas, hábitos tabágicos e hábitos de higiene oral pode enviesar os resultados.

São necessários mais estudos de forma a averiguar de que forma a averiguar de que forma a SS influencia o periodonto e determinar a importância de covariáveis como a idade, sexo, latitude, longitude, tipo de SS e metodologia de diagnóstico da SS tem sobre esta patologia.

V – Conclusão

A presente revisão sistemática e meta-análise teve como objetivo responder à pergunta de investigação: “Será que a SS influencia as características periodontal clínicas?”

Relativamente à PS existe um incremento médio de 0.181 mm no GSS. Este valor possui um efeito estatístico significativo, mas não do ponto de vista clínico. As variáveis categóricas SSm e AECG mostraram ter um efeito significativo na diferença de média da PS.

Relativamente à PI, verificou-se um incremento médio de 0.639 mm no GSS. Este valor possui um efeito clínico e estatístico significativo. A longitude e a SSm mostraram igualmente ter efeitos significativos.

Na HS, obteve-se um incremento de diferença de média de 10.105% no GSS e este valor possui um efeito estatístico significativo. Do ponto de vista clínico, sugere uma propensão aumentada às condições pro-inflamatória no GSS. A idade, latitude e subgrupo ECCG mostraram ter um efeito significativo.

Existe um incremento de 0.210 de diferença de média do IP. Este valor possui um efeito estatístico significativo, mas não do ponto de vista clínico. A idade, latitude e longitude mostraram ter um efeito significativo na diferença de média do IP, tal como a SSm e o ECCG.

Relativamente ao IG, existe um incremento de 0.172 de diferença de média de IG no GSS. Este valor possui um efeito significativo do ponto de vista estatístico, mas não do ponto de vista clínico. A percentagem de indivíduos do sexo masculino, a latitude e longitude mostraram ter um efeito significativo, tal como o ECCG.

Existem limitações nesta revisão-sistemática e meta-análise, como a ausência de padronização entre as metodologias de medição e apresentação dos dados entre os estudos, o que dificultava ou impedia a sua comparação. Também foi observado que os critérios de inclusão e exclusão dos pacientes que participam nos estudos não foram iguais, o que pode induzir a erro. Para uma melhor compreensão da associação da SS com a doença periodontal seria necessário a realização de mais estudos e que estes sigam um critério rigoroso de medição e seleção dos pacientes.

A SS está associada a uma diminuição da qualidade de vida e as consequências a nível oral devem ser abordadas com um cuidado multidisciplinar entre os médicos

dentistas e reumatologistas para tratar a xerostomia e prevenir infecções, cáries, doença periodontal e a perda de dentes.

VI – Bibliografia

- Ainamo, J., & Bay, I. (1975). Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *International Dental Journal*, 25(4), 229–235. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1058834/>
- Albandar, J. M., Susin, C., & Hughes, F. J. (2018). Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: Case definitions and diagnostic considerations. *Journal of Periodontology*, 89(1), 183–203. <https://doi.org/10.1002/JPER.16-0480>
- Almutairi, K. B., Nossent, J. C., Preen, D. B., Keen, H. I., & Inderjeeth, C. A. (2021). The Prevalence of Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review of Population-based Studies. *The Journal of Rheumatology*, 48(5), 669 – 676. <https://doi.org/10.3899/jrheum.200367>
- Antoniazzi, R. P., Miranda, L. A., Zanatta, F. B., Islabão, A. G., Gustafsson, A., Chiapinotto, G. A., & Oppermann, R. V. (2009). Periodontal Conditions of Individuals With Sjögren’s Syndrome. *Journal of Periodontology*, 80(3), 429–435. <https://doi.org/10.1902/jop.2009.080350>
- Aoun, G., Nasseh, I., & Berberi, A. (2016). Evaluation of the oral component of Sjögren’s syndrome: An overview. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 6(4), 278–284. <https://doi.org/10.4103/2231-0762.186802>
- Azuma, N., Katada, Y., & Sano, H. (2018). Deterioration in saliva quality in patients with Sjögren’s syndrome: Impact of decrease in salivary epidermal growth factor on the severity of intraoral manifestations. *Inflammation and Regeneration*, 38(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s41232-018-0062-0>
- Blochowiak, K., Olewicz-Gawlik, A., Polanska, A., Nowak-Gabryel, M., Kociecki, J., Witmanowski, H., & Sokalski, J. (2016). Oral mucosal manifestations in primary and secondary Sjögren syndrome and dry mouth syndrome. *Postepy Dermatologii i Alergologii*, 33(1), 23–27. <https://doi.org/10.5114/pdia.2016.57764>
- Bolstad, A. I., & Skarstein, K. (2016). Epidemiology of Sjögren’s Syndrome—from an Oral Perspective. *Current Oral Health Reports*, 3(4), 328–336. <https://doi.org/10.1007/s40496-016-0112-0>
- Both, T., Dalm, V. A., Martin van Hagen, P., & Van Daele, P. L. (2017). Reviewing primary Sjögren’s syndrome: Beyond the dryness - From pathophysiology to diagnosis and treatment. *International Journal of Medical Sciences*, 14(3), 191–200. <https://doi.org/10.7150/ijms.17718>
- Boutsi, E. A., Paikos, S., Dafni, U. G., Moutsopoulos, H. M., & Skopouli, F. N. (2000). Dental and periodontal status of Sjögren’s Syndrome. *Journal of Clinical Periodontology*, 27(4), 231–235. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.2000.027004231.x>
- Chuang, C. J., Hsu, C. W., Lu, M. C., & Koo, M. (2020). Increased risk of developing dental diseases in patients with primary Sjögren’s syndrome-A secondary cohort

- analysis of population-based claims data. *PLoS ONE*, 15(9), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239442>
- Cochrane (2021). *Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses*. Cochrane. <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-10>
- Cochrane Effective Practice and Organisation of Care, (EPOC). (2017). EPOC resources for review authors. *Consultado Novembro 21, 2020*. epoc.cochrane.org/epoc-resources-review-authors
- de Goés Soares, L., Rocha, R. L., Bagordakis, E., Galvão, E. L., Douglas-de-Oliveira, D. W., & Falci, S. G. (2018). Relationship between sjögren syndrome and periodontal status: A systematic review. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 125(3), 223–231. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2017.11.018>
- Ergun, S., Cekici, A., Topcuoglu, N., Migliari, D.A., Külekçi, G., Tanyeri, H., & Isik, G. (2010). Oral status and Candida colonization in patients with Sjögren's Syndrome. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 15(2), 310-315. <https://doi.org/10.4317/medoral.15.e310>
- Fernández-martínez, G., Zamora-legoff, V., & Molina, H. (2020). *Oral health-related quality of life in primary Sjögren's syndrome*. *Reumatología Clínica*, 16(2), 92–96. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.04.001>
- Ferro, F., Marcucci, E., Orlandi, M., & Baldini, C. (2017). *Review One year in review 2017: Primary Sjögren's syndrome*. *Clinical and experimental rheumatology* 20(2), 1–13. <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=11623>
- Hajishengallis, G., & Chavakis, T. (2021). Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nature Reviews Immunology*, 21, 426-440. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00488-6>
- Hopcraft, M. S., & Tan, C. (2010). Xerostomia: an update for clinicians. *Australian Dental Journal*, 55(3), 238–244. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2010.01229.x>
- Imgenberg-Kreuz, J., Rasmussen, A., Sivils, K., & Nordmark, G. (2019). Genetics and epigenetics in primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology*, 60(5), 2085–2098. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key330>
- JASP.Team. (2020). *JASP (Version 0.14.1) [Computer Software]*.
- Jorkjend, L., Johansson, A., Johansson, A. K., & Bergenholtz, A. (2003). Periodontitis, caries and salivary factors in Sjögren's syndrome patients compared to sex and age-matched controls. *Journal of Oral Rehabilitation*, 30(4), 369–378. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2842.2003.01088.x>
- Kassan, S. S., & Moutsopoulos, H. M. (2004). Clinical manifestations and early diagnosis of Sjögren syndrome. *Archives of Internal Medicine*, 164(12), 1275–1284. <https://doi.org/10.1001/archinte.164.12.1275>
- Kumar, S. G., Narayanan, M. B., & Jayanthi, D. (2016). Comparative assessment of the prevalence of periodontal disease in subjects with and without systemic autoimmune

- diseases: A case-control study. *Contemporary Clinical Dentistry*, 7(2), 170–175. <https://doi.org/10.4103/0976-237X.183069>
- Kuru, B., McCullough, M. J., Yilmaz, S., & Porter, S. R. (2002). Clinical and microbiological studies of periodontal disease in Sjögren's syndrome patients. *Journal of Clinical Periodontology*, 29(2), 92–102. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.2002.290202.x>
- Leung, K. C., McMillan, A. S., Leung, W. K., Wong, C. M., Lau, C. S., & Mok, M. Y. (2004). Oral health condition and saliva flow in southern Chinese with Sjögren's syndrome. *International Dental Journal*, 54(3), 159–165. <https://doi.org/10.1111/j.1875-595x.2004.tb00273.x>
- Lobene, R. R., Weatherford, T., Ross, N. M., Lamm, R. A., & Menaker, L. (1986). A modified gingival index for use in clinical trials. *Clinical Preventive Dentistry*, 8(1), 3–6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3485495/>
- Löe, H. (1967). The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *Journal of Periodontology*, 38(6), 38–44. <https://doi.org/10.1902/jop.1967.38.6.610>
- Löe, H., & Silness, J. (1963). Periodontal Disease In Pregnancy. I. Prevalence And Severity. *Acta Odontologica Scandinavica*, 21, 533–551. <https://doi.org/10.3109/00016356309011240>
- Maarse, F., Jager, D. H. J., Alterch, S., Korfage, A., Forouzanfar, T., Vissink, A., & Brand, H. S. (2019). Sjögren's syndrome is not a risk factor for periodontal disease: a systematic review. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 37(118), 225–233.
- Manoussakis, M. N., & Moutsopoulos, H. M. (2006). Sjögren Syndrome. *The Autoimmune Diseases*, 186(15), 401–416. <https://doi.org/10.1016/B978-012595961-2/50034-2>
- Manthorpe, R., Oxholm, P., Prause, J. U., & Schiødt, M. (1986). The Copenhagen criteria for Sjögren's syndrome. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 61(Suppl), 19–21.
- Márton, K., Boros, I., Varga, G., Zelles, T., Fejérdy, P., Zeher, M., & Nagy, G. (2006). Evaluation of palatal saliva flow rate and oral manifestations in patients with Sjögren's syndrome. *Oral Diseases*, 12(5), 480–486. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2005.01224.x>
- Massler, M. (1967). The P-M-A index for the assessment of gingivitis. *Journal of Periodontology*, 38(6), 592–601. https://doi.org/10.1902/jop.1967.38.6_part2.592
- McGuinness, L. A., & Higgins, J. P. (2020). Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Research Synthesis Methods*, 12(1), 55–61. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1411>
- Mizutani, S., Ekuni, D., Tomofuji, T., Azuma, T., Kataoka, K., Yamane, M., Iwasaki, Y., & Morita, M. (2015). Relationship between xerostomia and gingival condition in young adults. *Journal of Periodontal Research*, 50(1), 74–79. <https://doi.org/10.1111/jre.12183>

- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. (2015). Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 24(2), 335–342. <https://doi.org/10.5123/s1679-49742015000200017>
- Najera, M. P., Al-Hashimi, I., Plemons, J. M., Rivera-Hidalgo, F., Rees, T. D., Haghghat, N., & Wright, J. M. (1997). Prevalence of periodontal disease in patients with Sjögren's syndrome. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 83(4), 453–457. [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(97\)90144-X](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(97)90144-X)
- Napeñas, J. J., & Rouleau, T. S. (2014). Oral complications of Sjögren's syndrome. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 26(1), 55–62. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2013.09.004>
- National Heart Lung and Blood Institute. (2019). *Study Quality Assessment Tools*. <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>
- Nezos, A., & Mavragani, C. P. (2015). Contribution of Genetic Factors to Sjögren's Syndrome and Sjögren's Syndrome Related Lymphomagenesis. *Journal of Immunology Research*, 2015, 754825. <https://doi.org/10.1155/2015/754825>
- O'Leary, T. J., Drake, R. B., & Naylor, J. E. (1972). The Plaque Control Record. *Journal of Periodontology*, 43(1), 38-40. <https://doi.org/https://doi.org/10.1902/jop.1972.43.1.38>
- Özçaka, Ö., Alpöz, E., Nalbantsoy, A., Karabulut, G., & Kabasakal, Y. (2018). Clinical periodontal status and inflammatory cytokines in primary Sjögren syndrome and rheumatoid arthritis. *Journal of Periodontology*, 89(8), 959–965. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0730>
- Papapanou, P. N., Sanz, M., Buduneli, N., Dietrich, T., Feres, M., Fine, D. H., Flemmig, T. F., Garcia, R., Giannobile, W. V., Graziani, F., Greenwell, H., Herrera, D., Kao, R. T., Kerschull, M., Kinane, D. F., Kirkwood, K. L., Kocher, T., Kornman, K. S., Kumar, P. S., ... Tonetti, M. S. (2018). Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(20), 162–170. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12946>
- Parisis, D., Chivasso, C., Perret, J., Soyfoo, M. S., & Delporte, C. (2020). Current State of Knowledge on Primary Sjögren's Syndrome, an Autoimmune Exocrinopathy. *Journal of Clinical Medicine*, 9(7), 22-99. <https://doi.org/10.3390/jcm9072299>
- Pedersen, A. M., Reibel, J., Nordgarden, H., Bergem, H. O., Jensen, J. L., & Nauntofte, B. (1999). Primary Sjögren's syndrome: salivary gland function and clinical oral findings. *Oral diseases*, 5(2), 128–138. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.1999.tb00077.x>
- Pedersen, A. M., Bardow, A., & Nauntofte, B. (2005). Salivary changes and dental caries as potential oral markers of autoimmune salivary gland dysfunction in primary Sjögren's syndrome. *BMC clinical pathology*, 5(1), 4. <https://doi.org/10.1186/1472-6890-5-4>

- Quigley, G. A., & Hein, J. W. (1962). Comparative cleansing efficiency of manual and power brushing. *Journal of the American Dental Association*, 65 (1), 26–29. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1962.0184>
- Ramanarayanan, V., Karuveetil, V., Sanjeevan, V., Antony, B., Varghese, N., Padamadan, H., & Janakiram, C. (2020). Measuring dental diseases: A critical review of indices in dental practice and research. *Amrita Journal of Medicine*, 16(4), 152–158. https://doi.org/10.4103/AMJM.AMJM_47_20
- Rhodus, N. L., & Michalowicz, B. S. (2005). Periodontal status and sulcular *Candida albicans* colonization in patients with primary Sjögren's Syndrome. *Quintessence International*, 36(3), 228–233.
- Robinson, P. G. (2017). Dental Epidemiology. In S. R. Quah (Ed.), *International Encyclopedia of Public Health* (2nd ed., pp. 258–263). Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803678-5.00104-1>
- Romão, V. C., Talarico, R., Scirè, C. A., Vieira, A., Alexander, T., Baldini, C., Gottenberg, J. E., Gruner, H., Hachulla, E., Mouthon, L., Orlandi, M., Pamfil, C., Pineton De Chambrun, M., Taglietti, M., Toplak, N., Van Daele, P., Van Laar, J. M., Bombardieri, S., Schneider, M., ... Mariette, X. (2018). Sjögren's syndrome: State of the art on clinical practice guidelines. *RMD Open*, 4(Suppl 1), e000789. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2018-000789>
- Rovida, T. A., Moimaz, S. A., Arcieri, R. M., Garbin, C. A., & Lima, D. P. (2010). Índice de placa em odontopediatria: estudo comparativo entre os métodos. *Revista Odontológica de Araçatuba*, 31(2), 57–62.
- Salvi, G. E., Berglundh, T., & Lang, N. P. (2015). Examination of Patients. In N. P. Lang & J. Lindhe (Eds.), *Clinical Periodontology and Implant Dentistry* (6th ed., pp. 559–573). Wiley Blackwell.
- Sandhya, P., Kurien, B., Danda, D., & Scofield, R. (2016). Update on Pathogenesis of Sjogren's Syndrome. *Current Rheumatology Reviews*, 13(1), 5–22. <https://doi.org/10.2174/1573397112666160714164149>
- Scardina, G. A., Ruggieri, A., & Messina, P. (2010). Periodontal disease and sjögren syndrome: A possible correlation? *Angiology*, 61(3), 289–293. <https://doi.org/10.1177/0003319709344576>
- Schiødt, M., Christensen, L. B., Petersen, P. E., & Thorn, J. J. (2001). Periodontal disease in primary Sjögren's syndrome. *Oral Diseases*, 7(2), 106–108. <https://doi.org/10.1034/j.1601-0825.2001.70207.x>
- Shiboski, S. C., Shiboski, C. H., Criswell, L. A., Baer, A. N., Challacombe, S., Lanfranchi, H., Schiødt, M., Umehara, H., Vivino, F., Zhao, Y., Dong, Y., Greenspan, D., Heidenreich, A. M., Helin, P., Kirkham, B., Kitagawa, K., Larkin, G., Li, M., Lietman, T., ... Daniels, T. E. (2012). American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: a data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance cohort. *Arthritis Care & Research*, 64(4), 475–487. <https://doi.org/10.1002/acr.21591>

- Silness, J., & Løe, H. (1964). Periodontal Disease In Pregnancy. II. Correlation Between Oral Hygiene And Periodontal Condition. *Acta Odontologica Scandinavica*, 22, 121–135. <https://doi.org/10.3109/00016356408993968>
- Stewart, C. M., Berg, K. M., Cha, S., & Reeves, W. H. (2008). Salivary dysfunction and quality of life in Sjögren syndrome: A critical oral-systemic connection. *Journal of the American Dental Association*, 139(3), 291–299. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2008.0158>
- Tervahartiala, T., Ingman, T., Sorsa, T., Ding, Y., Kangaspunta, P., & Konttinen, Y. T. (1995). Proteolytic enzymes as indicators of periodontal health in gingival crevicular fluid of patients with Sjögren's syndrome. *European Journal of Oral Sciences*, 103(1), 11–16. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1995.tb00004.x>
- Van Der Reijden, W. A., Vissink, A., Veerman, E. C. I., & Nieuw Amerongen, A. V. (1999). Treatment of oral dryness related complaints (xerostomia) in Sjögren's syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 58(8), 465–473. <https://doi.org/10.1136/ard.58.8.465>
- Van Dyke, T. E., & Sheilesh, D. (2005). Risk factors for periodontitis. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 7(1), 3–7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15736889>
- Vitali, C, Bombardieri, S., Jonsson, R., Moutsopoulos, H. M., Alexander, E. L., Carsons, S. E., Daniels, T. E., Fox, P. C., Fox, R. I., Kassarjian, S. S., Pillemer, S. R., Talal, N., & Weisman, M. H. (2002). Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 61(6), 554–558. <https://doi.org/10.1136/ard.61.6.554>
- Vitali, C, Bombardieri, S., Moutsopoulos, H. M., Balestrieri, G., Bencivelli, W., Bernstein, R. M., Bjerrum, K. B., Braga, S., Coll, J., & de Vita, S. (1993). Preliminary criteria for the classification of Sjögren's syndrome. Results of a prospective concerted action supported by the European Community. *Arthritis and Rheumatism*, 36(3), 340–347. <https://doi.org/10.1002/art.1780360309>
- Vitali, C, Palombi, G., & Cataleta, P. (2010). Treating Sjögren's syndrome: Insights for the clinician. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, 2(3), 155–166. <https://doi.org/10.1177/1759720X10363246>
- Wallace, B. C., Trikalinos, T. A., Lau, J., Trow, P., & Schmid, C. H. (2012). *End-Users : R as a Computational Back-End*, 49(5), 1–15.
- Weng, J. (2017). *Effects of Salivary Flow on Periodontal Status in Healthy and Sjögren's Syndrome Subjects*. [Master's thesis, University of California San Francisco]. University of California San Francisco Electronic Thesis and Dissertation. <https://escholarship.org/uc/item/81h71830>
- World Health Organization (1987). Oral Health Surveys. Basic Methods. Geneva.
- World Health Organization (1997). Oral Health Survey. Basic Methods. Geneva.

Wu, S., Wu, C., Chen, M., Huang, H., Chen, Y., Tsao, Y., & Lai, Y. (2021). Periodontal conditions in patients with sjögren's syndrome : A meta-analysis. *Journal of Dental Sciences*, *16*(4), 1222-1232. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2020.11.015>

Zhang, Y., He, J., He, B., Huang, R., & Li, M. (2019). Effect of tobacco on periodontal disease and oral cancer. *Tobacco Induced Diseases*, *17*(40), 1-15. <https://doi.org/10.18332/tid/106187>

ANEXOS

Tabela A1 - Tabela da *checklist* dos vários itens a serem incluídos na revisão sistemática ou meta-análise [Adaptada de (Moher *et al.*, 2015)]. Abreviatura: ND – Não Disponível.

Seção/tópico	N. Item do <i>checklist</i>	Relatado na página nº
TÍTULO		
Título	1 Identifique o artigo como uma revisão sistemática, meta-análise, ou ambos.	1
RESUMO		
Resumo estruturado	2 Apresente um resumo estruturado incluindo, se aplicável: referencial teórico; objetivos; fonte de dados; critérios de elegibilidade; participantes e intervenções; avaliação do estudo e síntese dos métodos; resultados; limitações; conclusões e implicações dos achados principais; número de registro da revisão sistemática.	1-3
INTRODUÇÃO		
Racional	3 Descreva a justificativa da revisão no contexto do que já é conhecido.	13-16
Objetivos	4 Apresente uma afirmação explícita sobre as questões abordadas com referência a participantes, intervenções, comparações, resultados e delineamento dos estudos (PICOS).	17
MÉTODOS		
Protocolo e registro	5 Indique se existe um protocolo de revisão, se e onde pode ser acessado (ex. endereço eletrônico), e, se disponível, forneça informações sobre o registro da revisão, incluindo o número de registro.	17
Crítérios de elegibilidade	6 Especifique características do estudo (ex.: PICOS, extensão do seguimento) e características dos relatos (ex. anos considerados, idioma, a situação da publicação) usadas como critérios de elegibilidade, apresentando justificativa.	17
Fontes de informação	7 Descreva todas as fontes de informação na busca (ex.: base de dados com datas de cobertura, contato com autores para identificação de estudos adicionais) e data da última busca.	18
Busca	8 Apresente a estratégia completa de busca eletrônica para pelo menos uma base de dados, incluindo os limites utilizados, de forma que possa ser repetida.	-
Seleção dos estudos	9 Apresente o processo de seleção dos estudos (isto é, rastreados, elegíveis, incluídos na revisão sistemática, e, se aplicável, incluídos na meta-análise).	18
Processo de coleta de dados	10 Descreva o método de extração de dados dos artigos (ex.: formulários piloto, de forma independente, em duplicata) e todos os processos para obtenção e confirmação de dados dos pesquisadores.	19
Lista dos dados	11 Liste e defina todas as variáveis obtidas dos dados (ex.: PICOS, fontes de financiamento) e quaisquer suposições ou simplificações realizadas.	-
Risco de viés em cada estudo	12 Descreva os métodos usados para avaliar o risco de viés em cada estudo (incluindo a especificação se foi feito no nível dos estudos ou dos resultados), e como esta informação foi usada na análise de dados.	23
Medidas de sumarização	13 Defina as principais medidas de sumarização dos resultados (ex.: risco relativo, diferença média).	23-25
Síntese dos resultados	14 Descreva os métodos de análise dos dados e combinação de resultados dos estudos, se realizados, incluindo medidas de consistência (por exemplo, I ²) para cada meta-análise.	23-25
Risco de viés entre estudos	15 Especifique qualquer avaliação do risco de viés que possa influenciar a evidência cumulativa (ex.: viés de publicação, relato seletivo nos estudos).	23-25
Análises adicionais	16 Descreva métodos de análise adicional (ex.: análise de sensibilidade ou análise de subgrupos, metarregressão), se realizados, indicando quais foram pré-especificados.	23-25
RESULTADOS		
Seleção de estudos	17 Apresente números dos estudos rastreados, avaliados para elegibilidade e incluídos na revisão, razões para exclusão em cada estágio, preferencialmente por meio de gráfico de fluxo.	27-28
Características dos estudos	18 Para cada estudo, apresente características para extração dos dados (ex.: tamanho do estudo, PICOS, período de acompanhamento) e apresente as citações.	29-40
Risco de viés em cada estudo	19 Apresente dados sobre o risco de viés em cada estudo e, se disponível, alguma avaliação em resultados (ver item 12).	41-41
Resultados de estudos individuais	20 Para todos os desfechos considerados (benefícios ou riscos), apresente para cada estudo: (a) sumário simples de dados para cada grupo de intervenção e (b) efeitos estimados e intervalos de confiança, preferencialmente por meio de gráficos de floresta.	43-71
Síntese dos resultados	21 Apresente resultados para cada meta-análise feita, incluindo intervalos de confiança e medidas de consistência.	-
Risco de viés entre estudos	22 Apresente resultados da avaliação de risco de viés entre os estudos (ver item 15).	-
Análises adicionais	23 Apresente resultados de análises adicionais, se realizadas (ex.: análise de sensibilidade ou subgrupos, metarregressão [ver item 16]).	43-71
DISCUSSÃO		
Sumário da evidência	24 Sumarize os resultados principais, incluindo a força de evidência para cada resultado; considere sua relevância para grupos-chave (ex.: profissionais da saúde, usuários e formuladores de políticas).	73-84
Limitações	25 Discuta limitações no nível dos estudos e dos desfechos (ex.: risco de viés) e no nível da revisão (ex.: obtenção incompleta de pesquisas identificadas, viés de relato).	83
Conclusões	26 Apresente a interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências e implicações para futuras pesquisas.	85-86
FINANCIAMENTO		
Financiamento	27 Descreva fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros suportes (ex.: suprimento de dados); papel dos financiadores na revisão sistemática.	-

Tabela A2 – Tabela da *checklist* de avaliação do risco de viés para estudos de coorte observacionais e transversais. Abreviaturas: NAp – *Non-Applicable*; NI – *No Information*; CD – *Cannot Determine*.

D1	Was the research question or objective in this paper clearly stated?	Yes
		No
		NA, NI, CD
D2	Was the study population clearly specified and defined?	Yes
		No
		NA, NI, CD
D3	Was the participation rate of eligible persons at least 50%?	Yes
		No
		NA, NI, CD
D4	Were all the subjects selected or recruited from the same or similar populations (including the same time period)? Were inclusion and exclusion criteria for being in the study prespecified and applied uniformly to all participants?	Yes
		No
		NA, NI, CD
D5	Was a sample size justification, power description, or variance and effect estimates provided?	Yes
		No
		NA, NI, CD
D6	For the analyses in this paper, were the exposure(s) of interest measured prior to the outcome(s) being measured?	Yes
		No
		NA, NI, CD
D7	Was the timeframe sufficient so that one could reasonably expect to see an association between exposure and outcome if it existed?	Yes
		No
		NA, NI, CD
D8	For exposures that can vary in amount or level, did the study examine different levels of the exposure as related to the outcome (e.g., categories of exposure, or exposure measured as continuous variable)?	Yes
		No
		NA, NI, CD
D9	Were the exposure measures (independent variables) clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?	Yes
		No
		NA, NI, CD
D10	Was the exposure(s) assessed more than once over time?	Yes
		No
		NA, NI, CD
D11	Were the outcome measures (dependent variables) clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?	Yes
		No
		NA, NI, CD
D12	Were the outcome assessors blinded to the exposure status of participants?	Yes
		No
		NA, NI, CD
D13	Was loss to follow-up after baseline 20% or less?	Yes
		No
		NA, NI, CD
D14	Were key potential confounding variables measured and adjusted statistically for their impact on the relationship between exposure(s) and outcome(s)?	Yes
		No
		NA, NI, CD

PROSPERO Registration message [246602]



CRD-REGISTER <irss505@york.ac.uk>
para mim ▾

Dear Miss Pereira,

We apologise for the delay in dealing with your registration, an ever-increasing number of applications has led to a backlog and substantial delays for some users.

PROSPERO is currently prioritising submissions related to COVID-19. To enable us to focus on these submissions, and to avoid additional delay, during the pandemic we will automatically publish submissions that have been waiting more than 30 days for registration.

This applies to your systematic review "Association between Sjögren Syndrome and periodontal disease: Systematic Review and Meta-Analysis" which was published on our website on Aug 17, 2021.

The records will be published exactly as submitted, without review by the PROSPERO team, so the public record will indicate:

"To enable PROSPERO to focus on COVID-19 registrations during the 2020 pandemic, this registration record was automatically published exactly as submitted. The PROSPERO team has not checked eligibility"

Review owners have always been responsible for the quality and content of PROSPERO records, and high-quality well-written records will continue to speak for themselves.

Your registration number is: CRD42021246602

You are free to update the record at any time, all submitted changes will be displayed as the latest version with previous versions available to public view. Please also give brief details of the key changes in the Revision notes facility and remember to update your record when your review is published. You can log in to PROSPERO and access your records at <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>

Best wishes for the successful completion of your review.

Yours sincerely,

PROSPERO Administrator
Centre for Reviews and Dissemination
University of York
York YO10 5DD
e: CRD-register@york.ac.uk
<https://www.york.ac.uk/inst/crd>

PROSPERO is funded by the National Institute for Health Research and produced by CRD, which is an academic department of the University of York.

Email disclaimer: <https://www.york.ac.uk/docs/disclaimer/email.htm>

Other non-commercial resources that may be of interest

SRDR-Plus is a systematic review data management and archival tool that is available free of charge <http://sdrplus.ahrg.gov>.

Figura A1 – Comprovativo de registo no PROSPERO