



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**SÍNDROME DE SJÖGREN E A PREVALÊNCIA DA CÁRIE
DENTÁRIA - UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho submetido por
Ana Catarina de Matos Rodrigues
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Setembro de 2022



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**SÍNDROME DE SJÖGREN E A PREVALÊNCIA DA CÁRIE
DENTÁRIA- UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho submetido por
Ana Catarina de Matos Rodrigues
para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutor José Grillo Evangelista

e coorientado por
Mestre Paulo Sobral Mascarenhas

Setembro de 2022

*Aos meus pais por todo o amor, apoio e paciência, por serem o melhor exemplo que
poderia ter, a eles devo a concretização de todos meus sonhos.*

Um obrigado nunca será suficiente!

Agradecimentos

Começo antes de mais, por expressar o meu agradecimento ao meu orientador, Prof. Doutor José Grillo Evangelista por ter aceite e acreditado em mim para a concretização deste trabalho final. Por toda a ajuda, atenção e disponibilidade que foram imprescindíveis ao longo deste trabalho.

Ao meu coorientador, Mestre Paulo Mascarenhas, por toda a sua paciência, pela partilha do seu vasto conhecimento científico, pela motivação constante e por todas as horas dispensadas a este trabalho.

Ao Instituto Universitário Egas Moniz por me ter dado todas as oportunidades necessárias para a minha formação enquanto aluna.

Aos meus pais por todo o apoio, amor e incentivo, por terem sempre acreditado em mim e no meu percurso até aqui, sem eles nada teria sido possível. Aos meus irmãos e família agradeço também todo o apoio.

Ao Gil por ter caminhado a meu lado desde início, pela sua paciência e compreensão inesgotável, pelo seu apoio incondicional, por ter sido sempre o meu porto seguro quando mais precisei, pelo carinho e amor. Um agradecimento nunca será suficiente.

À Sandie e ao David por serem uma inspiração e me terem aberto sempre as portas quando precisei. O meu profundo agradecimento.

À Mariana Martins, pela amizade, apoio, preocupação, pelo colo e conforto que me deu ao longo destes anos.

À Mariana Ferreira, por todo o companheirismo, aprendizagens e apoio nesta caminhada. À Lisandra pela ansiedade sempre vivida em conjunto, pelo conforto e amizade. À Margarida Matos por me ter demonstrado que era possível sentir-me em casa mesmo longe de casa, pela sua amizade e preocupação constante. À Lara Alfaiate pelo seu apoio, amizade, e pela presença assídua nesta última etapa, a sua presença foi imprescindível.

À Melissa, à Leonor e à Elisa por estarem sempre presentes há 23 anos.

Resumo

As evidências científicas relativas à prevalência de cárie dentária em indivíduos com Síndrome de Sjögren primária (SSp) são limitadas, pois muitas delas englobam a SSp não fazendo distinção entre a primária e secundária, tornando difícil a obtenção de conclusões definitivas.

Objetivo: Avaliar, através de uma revisão sistemática com meta-análise, a prevalência de cárie dentária em indivíduos adultos com SSp relativamente a populações controle, a partir da evidência disponível na literatura científica.

Métodos: A pesquisa foi efetuada a partir de três bases de dados universais: *PubMed*, *B-on* e *Scopus* utilizando um algoritmo de pesquisa resultante da combinação das seguintes palavras chave: “*Sjögren’s Syndrome*”, “*Adults*”, “*Caries*” e “*Prevalence*”. Os gráficos meta-analíticos e estatísticas associadas foram realizados pelo software *Open Meta Analyst*. Em cada meta-análise foram avaliados os efeitos da idade, rácio masculino/feminino, DMFT e geografia no risco e prevalência de cárie dentária em indivíduos adultos com SSp. Os resultados estatísticos foram considerados significativos sempre que $p < 0.05$.

Resultados: No geral, a incidência média de cárie em indivíduos com SSp foi de 63.3%. Os indivíduos com SSp tiveram ainda em média mais 5.7 unidades de DMFT que o grupo controle. Foi possível avaliar a incidência de cáries nos continentes Asiático e Americano. Verificou-se nos indivíduos com SSp um risco acrescido de ter cárie dentária na ordem das três vezes em relação a um indivíduo sem SSp.

Conclusão: Com o presente estudo, foi possível concluir que existe uma maior prevalência de cárie dentária em indivíduos com SSp que em indivíduos sem esta síndrome. Contudo, devido às limitações desta revisão, são necessários mais estudos que confirmem estes resultados.

Palavras-chave: Síndrome de Sjögren, Adultos, Cáries e Prevalência

Abstract

Scientific evidence on the prevalence of dental caries in individuals with primary Sjögren's Syndrome (pSS) is quite scarce, as many of it encompass pSS without distinguishing between primary and secondary, thus making it difficult to obtain definitive conclusions.

Objective: To assess, through a meta-analysis review, the prevalence of dental caries in adults with pSS compared to control samples, based on the available scientific evidence.

Methods: The research was performed using three universal databases: PubMed, B-on and Scopus using a search algorithm resulting from the combination of the following keywords: “Sjögren's Syndrome”, “Adults”, “Caries” and “Prevalence”. The meta-analytic graphics and associated statistics were performed by the Open Meta Analyst software. In each meta-analysis, the effects of age, male/female ratio, DMFT and geography on the risk and prevalence of dental caries in adult individuals with pSS were evaluated. Statistical results were considered significant whenever $p < 0.05$.

Results: In general, through the differences in DMFT means, it was possible to conclude that individuals with pSS have an average increase of 5.7 DMFT units compared to the control group. Regarding the incidence of caries in the Asian and American continents, there was a threefold increased risk of an individual with pSS having dental caries in relation to a healthy individual.

Conclusion: With the present study it was possible to conclude that there is a higher incidence of dental caries in individuals with pSS compared to healthy individuals. However, further studies are needed to confirm these results.

Keywords: “Sjögren’s Syndrome” AND “Adults” AND “Caries” AND “Prevalence”

Índice

Introdução	13
Materiais e Métodos	23
1. Pesquisa Sistemática.....	23
2. Critérios de inclusão e exclusão	23
3.Extração de dados.....	24
4. Avaliação do risco de enviesamento da MA (Quality Assessment).....	24
5. Análise estatística	25
Resultados	27
1. Pesquisa sistemática	27
4. Análise Descritiva.....	32
5. Meta-análise.....	35
Conclusão	45
Bibliografia.....	47

Índice de figuras

Figura 1- Fluxograma da pesquisa de acordo com o PRISMA 2020 para novas revisões sistemáticas que incluem pesquisas em bases de dados e outras fontes (Page et al., 2021).

Figura 2- Resultados obtidos após a aplicação das questões adaptadas do The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) quality assessment tool for cohort study (2000). 31

Figura 3- Resultados obtidos após a aplicação das questões adaptadas do The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) quality assessment tool for cohort study (2000). 31

Figura 4- Meta-análise geográfica (Ásia e América) da incidência de cárie em indivíduos com SSp 35

Figura 5- Meta-análise geográfica (Ásia e América) do risco de cárie em indivíduos com SSp 35

Figura 6- Meta-análise geográfica (Ásia, América e Europa) da diferença de médias de DMFT em indivíduos com SSp e de controlo 36

Figura 7- Meta-regressão da covariável idade (anos) versus incidência de cárie para o grupo com SSp (coef= 0.032; p=0.250) 36

Figura 8- Meta regressão da covariável idade (anos) versus incidência de cárie para o grupo controlo (coef=-0.047; p=0.037) 37

Figura 9- Meta-regressão da covariável rácio M/F versus incidência de cárie para o grupo com SSp (coef= -4.044, p=0.008) 37

Figura 10- Meta-regressão da covariável rácio M/F versus incidência de cárie para o grupo de controlo (coef=-2.120; p=0.360) 38

Figura 11- Meta-regressão da covariável rácio m/f versus DMFT para o grupo com SSp e controlo (coef= -85.704; p=0.001). 38

Figura 12- Meta-regressão da covariável idade versus DMFT para o grupo com SSp
(coef=1.022, p=0.001), 39

Figura 13- Meta-regressão da covariável idade versus DMFT para o grupo de controlo
(coef=0.323, p=0.256) 39

Índice de tabelas

Tabela 1 - Pesquisa estratégica através da base de dados universal PubMed. Resultado Total: trabalhos publicados até Janeiro de 2022. Resultado Parcial: trabalhos publicados desde Janeiro 2012 até Janeiro de 2022 (últimos 10 anos)..... 27

Tabela 2 - Pesquisa estratégica através da base de dados universal B-on. Resultado Total: trabalhos publicados até Janeiro de 2022. Resultado Parcial: trabalhos publicados desde Janeiro 2012 até Janeiro de 2022 (últimos 10 anos)..... 28

Tabela 3- Pesquisa estratégica através da base de dados universal Scopus. Resultado Total: trabalhos publicados até Janeiro de 2022. Resultado Parcial: trabalhos publicados desde Janeiro 2012 até Janeiro de 2022 (últimos 10 anos)..... 29

Tabela 4- Tabela de síntese dos artigos incorporados na revisão sistemática **Erro!**
Marcador não definido.

Lista de Siglas

ANN- Anticorpo antinuclear

AECG – Grupo de Consenso Europeu - Americano

DMFT- *Decayed, missing, filled* em dentes definitivos

DMFS- *Decayed, missing, filled surfaces* em dentes definitivos

EGM- Estreptococos do Grupo *Mutans*

FR- Fator reumatóide

HIV- Vírus de imunodeficiência humana

IgA- Imunoglobulina A

MA- Meta-análise

MeSH- *Medical Subject Headings*

N/A – Não aplicável

PRISMA- *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis*

QS- Queratoconjuntivite seca

SS- Síndrome de Sjögren

SSp- Síndrome de Sjögren primária

SSs- Síndrome de Sjögren secundário

Introdução

A síndrome de Sjögren primária (SSp) é uma doença autoimune crônica, complexa e sistêmica que atinge maioritariamente as glândulas exócrinas, sobretudo as glândulas salivares e lacrimais, sendo os sintomas mais comuns a secura oral e ocular que podem levar posteriormente a mais problemas de saúde, como danos na córnea, cárie dentária e problemas digestivos (Ahmadi et al., 2013; Chuang et al., 2020; Utomo & Putri, 2020).

Foi Henrik Sjögren, um oftalmologista sueco, que se formou em 1927 na faculdade de medicina no Instituto Karolinska em Estocolmo, que descobriu a síndrome de Sjögren. Em 1933, Henrik Sjögren, defendeu a sua tese de doutoramento, que se baseava num estudo feito em 19 mulheres, todas elas com sintomas semelhantes como por exemplo, olhos e boca seca. Através desta tese de doutoramento, Sjögren descreveu o termo ceratoconjuntivite seca, que se tornou base para o quadro da SSp (Rehman, 2003).

Para além da síndrome de Sjögren primária (SSp), que ocorre na doença isolada sem outra doença reumatológica ou outros distúrbios autoimunes, existe ainda a secundária (SSs), que está associada a outras doenças autoimunes, como artrite e lúpus eritematoso sistémico (González et al., 2014; Letawsky et al., 2020; Zero et al., 2016).

A sua incidência é de cerca de 0,1-0,5% na população geral, e de 0,5%-3% na população adulta. Na população adulta é mais diagnosticada em mulheres do que em homens, sendo a sua relação 9:1, e tem maior incidência entre a quarta e a sexta década de vida, embora possa surgir em qualquer idade (Fisselier & Comut, 2018; María López-Pintor et al., 2015; Utomo & Putri, 2020).

Esta síndrome (SSp) é considerada umas das doenças autoimunes e sistémicas mais comuns. Tem origem multifatorial, afetando a qualidade de vida, contudo ocorre isoladamente sem outra doença reumatológica (Chen et al., 2021; Fisselier & Comut, 2018).

Em indivíduos com SSp podemos encontrar sintomas como hipossalivação ou xerostomia, sintomas estes que o paciente percebe devido à escassez ou falta absoluta de saliva na cavidade oral, sendo este um sintoma desagradável e que contribui para a dificuldade de

falar, mastigar e engolir, que evolui à medida que a doença progride (Pierce et al., 2016; Vivino et al., 2019; Zhou et al., 2018).

Para além dos sintomas que existem relacionados com as glândulas salivares, existem outros sem envolvimento glandular, podendo eles envolver o sistema nervoso periférico, gastrointestinal, mialgias e artralrias (Bolstad & Skarstein, 2016).

Contudo, muitas vezes estes sintomas não estão presentes ao mesmo tempo e a heterogeneidade destas manifestações levam a que não seja fácil chegar a um diagnóstico final (Jonsson et al., 2011; Kassan & Moutsopoulos, 2004).

Ao longo dos anos já existiram diversos critérios de diagnóstico, o que torna difícil chegar-se a uma conclusão definitiva sobre os diversos estudos clínicos que existem (Felberg & Dantas, 2006). Desde 1960 até ao ano de 2012, ano que surgiu a última proposta, os critérios de classificação da SSp evoluíram (Shiboski et al., 2012 cit. in. Maślińska et al., 2015).

Temos os critérios de San francisco para o diagnóstico de SSp de 1994 (Daniels e Whitcher, 1994 cit. in. Felberg & Dantas, 2006):

1. Diagnóstico de sialodente linfocítica focal na biópsia da glândula salivar minor com infiltração linfocitária >1 foco/4 mm².
2. Ou lesão linfoepitelial benigna na glândula salivar major.
3. Diagnóstico de queratoconjuntivite seca (Qs) através:
 - a) Da coloração do epitélio córneo e conjuntivo através do uso de rosa bengala.
 - b) Redução do menisco lacrimal e do tempo de rutura.
 - c) Teste de Schimner (sem anestesia) tendo como resultado menor ou igual a 5mm em cinco minutos.

Crítérios de San Diego para o diagnóstico de SS de 1986: SS diagnosticado quando quatro dos itens em baixo são encontrados, possível SS quando três dos itens estão presentes. Contudo, são critérios de exclusão indivíduos com linfoma pré-existente, HIV, uso de medicações que possam causar olhos secos e sarcoidose (Fox et al., 1986 cit. in. Felberg & Dantas, 2006).

1. Evidência objetiva de QS, documentada com coloração de rosa bengala ou fluoresceína.
2. Evidência objetiva de diminuição do fluxo das glândulas salivares.
3. Biópsia das glândulas salivares menor, contendo pelo menos 4 lóbulos glandulares avaliáveis e tendo uma média de um mínimo de 2 focos/ 4 mm².
4. Evidência de uma resposta autoimune sistêmica, comprovada com a presença de autoanticorpos séricos.

Critérios de Classificação da AECG para o diagnóstico do SSp de 2002 (Vitali et al., 2002 cit. in. López-Pintor et al., 2015):

1. Sintomas oculares

Pelo menos uma resposta afirmativa às questões seguintes:

- Sente os olhos secos diariamente de forma persistente e incomoda desde há três meses ou mais?
- Tem a sensação de queimadura ocular ou areia nos olhos?
- Usa lágrimas artificiais mais de três vezes por dia?

2. Sintomas orais

Pelo menos uma resposta afirmativa às questões seguintes:

- Tem a sensação de boca seca diariamente desde há três meses ou mais?
- Sofre inchaço das glândulas salivares de forma recorrente ou persistente?
- Sente necessidade com frequência de ingerir líquidos para poder engolir alimentos sólidos?

3. Sinais orais

Comprometimento ocular quando pelo menos um dos testes é positivo:

- Teste de Schimner I, sem anestesia, tendo como resultado menor ou igual a 5mm em cinco minutos.
- Rosa de Bengala ou outro corante ocular (≥ 4 pontos na escala de Bijsterveld).

4. Histopatologia das glândulas salivares menor (obtida através de mucosa de aspeto saudável).

- Sialodenite linfocítica focal, com um focus score ≥ 1 .

5. Comprometimento das glândulas salivares

Existe comprometimento das glândulas salivares, se houver pelo menos um resultado positivo a um dos métodos de diagnóstico:

- Fluxo salivar total não estimulado (<1,5 ml em 15 min.).
- Sialografia parotídea
- Cintilografia salivar

6. Comprometimento das glândulas salivares

Presença em soro dos seguintes autoanticorpos:

- Anticorpos para os antígenos Ro/SSA ou La/SSB, ou ambos.

Classificam-se indivíduos com SSp, pacientes sem nenhuma doença potencial associada, quando estão presentes de 4 dos 6 itens anteriores, e sempre que o item 4 (histopatologia) e o 6 (sorologia) sejam positivos. Ou quando estão presentes de 3 dos 4 critérios objetivos (por exemplo, itens 3, 4, 5 e 6).

Crítérios de diagnóstico da American College of Rheumatology e a Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance para a SSp de 2012 (Goules et al., 2014):

Segundo este grupo os pacientes com SS devem cumprir 2 dos seguintes itens:

1. Ter presença de anti-Ro/ SSA e/ou Anti-La/ SSB ou a presença de fator reumatoide (FR) e anticorpo antinuclear (ANN).
2. Presença de Queratoconjuntivite seca.
3. Biópsia das glândulas salivares menor que mostre sialodenite linfocitária focal com um foco com calcificação maior de 1 por 4 mm² de tecido glandular.

O baixo fluxo salivar e as alterações qualitativas da saliva explicam muitas manifestações orais desta síndrome. Esta diminuição do fluxo salivar faz com que estes indivíduos sejam suscetíveis a sofrer alterações nos seus tecidos moles e duros, sendo isto um fator de risco para o desenvolvimento de cáries, perda dentária, infecções orais e problemas com próteses (Fernández-Martínez et al., 2020; González et al., 2014).

Assim sendo, o reduzido fluxo salivar e a alteração da sua composição afetam a depuração bacteriana existente no meio oral e a acumulação de placa (Boutsi et al., 1999).

O fluxo salivar de um indivíduo saudável é cerca de 1,5l de saliva por dia, este pode ser medido em qualquer indivíduo através do teste do fluxo salivar não estimulado em que é pedido que se deite saliva para um pote durante 15 minutos, caso o volume salivar seja inferior a 1,5ml é sinal que existe algum compromisso a nível do mesmo (Bowman, 2018).

Nestes indivíduos a placa estabelece-se em locais de grande retenção bacteriana, tais como margens gengivais das superfícies radiculares e superfícies adjacentes às obturações já existentes, podendo ainda levar a um rápido desenvolvimento cariogénico nas superfícies lingual, incisal e vestibular (González et al., 2014).

Existem estudos que apontam que os microorganismos tem seletividade para a superfícies dentária que atacam. Ou seja, por exemplo numa cárie radicular, os microorganismos que estão presentes e são responsáveis por esta são os *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus acidophilus* e *Actinomyces israeli*, sendo estes microrganismos diferentes daqueles que atacam as superfícies adjacentes às obturações que já possam existir (Leites et al., 2006).

As mudanças existentes no ambiente oral, como o baixo fluxo salivar, levam à acumulação de patógenos orais, que posteriormente causam cárie dentária e candidíase oral (Hsu et al., 2019). Estas mudanças e alterações nos microrganismos orais são ainda influenciadas pela idade, género, hábitos alimentares, fatores genéticos, hábitos tabágicos, higiene e medicação de cada indivíduo (Lazarevic et al., 2010).

Outro aspecto importante nestes indivíduos com SS, é que ao apresentarem um baixo fluxo salivar, existe também uma diminuição da IgA, que é responsável pela imunidade da

cavidade oral, prevenindo a cárie dentária. Assim, havendo uma diminuição dos fatores que compõem a saliva, haverá mais suscetibilidade a infecções orais (Bolstad & Skarstein, 2016; Both et al., 2017; Vivino et al., 2019).

As infecções por candidíase nos indivíduos com SS devem-se ainda ao facto de estes se encontrarem imunodeprimidos, manifestando-se posteriormente em lesões eritematosas da mucosa, estomatites associadas a próteses dentárias e fissuras na língua, sendo o uso de próteses um dos principais fatores da candidíase, devido à acumulação de patógenos orais (Li et al., 2016; Serrano et al., 2018).

Os indivíduos portadores de SSp, segundo vários estudos, apresentam um maior número de estreptococos orais e *lactobacilos*, entre os quais *streptococcus mutans*, patógeno da cárie dentária (Bolstad & Skarstein, 2016; Nomura et al., 2007; Xin et al., 2016).

Os *lactobacilos* são microrganismos responsáveis pela progressão da cárie e tem como característica a capacidade de produzir ácido e sobreviver em meios ácidos. Já os *streptococcus mutans* são responsáveis pela placa bacteriana presente na superfície dentária que causa posteriormente a cárie dentária (Leites et al., 2006).

Estes microrganismos pertencem ao grupo EGM e são responsáveis pela cárie dentária por apresentarem características como (Leites et al., 2006):

1. Possuem a capacidade de colonizar as superfícies dentárias como os dentes, restaurações e até mesmo próteses dentárias (Leites et al., 2006).
2. Produzem polissacarídeos a partir da sacarose que formam a placa bacteriana (Leites et al., 2006).
3. Têm uma capacidade de produzir ácido láctico, que é responsável pela desmineralização do esmalte (Leites et al., 2006).
4. A partir dos carboidratos da dieta acumulam polissacarídeos intracelulares de glicose do tipo amilopectina (Leites et al., 2006).
5. Sobrevivem em meios ácidos e mantém as suas atividades metabólicas
6. Fermentam os hidratos de carbono (Leites et al., 2006).

A cárie dentária é a doença oral mais prevalente na população em geral, afetando 35% da população global, sendo a cárie considerada uma doença complexa e multifatorial. A sua incidência, tal como a doença periodontal e a xerostomia, tem uma grande prevalência nos idosos, sendo considerados os fatores mais comuns com impacto negativo na saúde oral desta faixa etária (Flink et al., 2020; Young & Featherstone, 2013).

Contudo, a xerostomia e a cárie abrangem diversas idades e podem afetar a qualidade de vida de pessoas de todas as idades incluindo adultos, indivíduos com Síndrome de Sjogren, indivíduos com HIV, com diabetes e muitos outros com diversas patologias (Flink et al., 2020).

A cárie é iniciada pela degradação dos tecidos duros do dente e pelos ácidos produzidos pela placa dentária, podendo-se desenvolver em qualquer superfície do dente. As lesões cáries podem ser visualizadas radiograficamente, podendo ser ainda observadas através de cavitações ou manchas brancas existentes. Muitos são os fatores associados a uma maior incidência de cárie, sendo fatores de risco: fatores biológicos, hábitos alimentares, hipossalivação, síndromes, etc. (López-Pintor et al., 2015; Young & Featherstone, 2013).

O esmalte é composto maioritariamente por matéria inorgânica, apresentando grande resistência aos ácidos relativamente a outros tecidos, sendo que ainda tem a saliva a conferir-lhe proteção. Havendo uma diminuição do fluxo salivar, indivíduos com SSp tem esta proteção do esmalte comprometida (Bayetto & Logan, 2010).

Para além da proteção que o esmalte confere aos dentes, existem outros fatores que podem proteger o mesmo da cárie dentária, podendo estes ser fatores biológicos ou fatores terapêuticos. Sendo a saliva, como já foi dito, um dos fatores protetores juntam-se a ela fatores como por exemplo, os selantes dentários, o flúor que deve ser usado incorporado na pasta de dentes diariamente, apesar de existirem outras formas de o termos presente, hábitos e estilo de vida saudável e também antibacterianos. Estes fatores de proteção devem ser tantos ou mais, quanto mais graves forem os fatores que propenciam o risco de cárie (Young & Featherstone, 2013).

O fluido salivar é bastante complexo, contém mais de duas mil proteínas, várias glicoproteínas, lipídios, entre outros que são essenciais para manter um bom equilíbrio na saúde oral, pois preservam a dentição e evitam o crescimento de microrganismos.

Existindo esta desregulação de saliva por parte de indivíduos com SSp a regulação do seu pH salivar vai estar também alterada comprometendo muito a saúde oral destes (Chuang et al., 2020; Vivino et al., 2019).

A alteração do pH da saliva leva a que portadores da SSp tenham a capacidade *buffer* e a capacidade de remineralização do dente reduzidas, deixando-os mais suscetíveis à cárie dentária pois a saliva não atua como um tampão eficaz (López-Pintor et al., 2015).

A produção de saliva é estimulada através de processos químicos e mecânicos, como por exemplo, a mastigação e a alimentação. Sendo que, entre as refeições a produção de saliva ocorre lentamente e durante o sono esta diminui quase a zero (Tschoppe et al., 2010).

Os indivíduos com SSp têm de ter cuidados redobrados com a dieta e higiene oral, pois a composição dos alimentos e a frequência com que os ingerem trazem colônias de bactérias que fazem com que exista variações também no pH, não conseguindo a saliva repor os valores normais (González et al., 2014).

Sendo assim, o tratamento para estes indivíduos pode passar por uma cuidadosa atenção à hidratação, andando sempre bem hidratados e com água, estimular a saliva através do uso de pastilhas sem açúcar e nunca descartando a sua higiene oral, através da escovagem regular, do uso de fio dentário e eventuais bochechos aconselhados pelo seu Médico dentista (Bowman, 2018).

Portanto, o número de cáries nestes indivíduos tem tendência a aumentar devido a todos os fatores já mencionados, tal como existe também uma maior probabilidade de terem mais dentes restaurados em relação a indivíduos saudáveis.

Os Médicos Dentistas desempenham um papel muito importante no diagnóstico da SSp, uma vez que são frequentemente os primeiros profissionais a detetar os sintomas desta síndrome. Além disso, indivíduos com SSp tem tendência a ir mais vezes ao dentista que indivíduos saudáveis, por isso na maior parte dos casos são os Médicos Dentistas quem deteta os primeiros sintomas e inicia o processo de diagnóstico da SS, mais propriamente a boca seca (Fox et al., 2008; López-Pintor et al., 2015; Mathews et al., 2008).

O objetivo desta revisão sistemática foi recolher e sintetizar a informação científica disponível relativa à prevalência de cárie e também do índice DMFT, *Decayed, missing, filled* em dentes definitivos, em indivíduos adultos com SSP, e comparando-os com os de populações sem esta Síndrome.

Materiais e Métodos

1. Pesquisa Sistemática

A concretização desta revisão sistemática foi estruturada na forma PECO, que representa o acrônimo para **P**aciente, **E**xposição, **C**omparação e **O**utcome (Resultado). Sendo o “P” Indivíduos adultos (com idade superior a 18 anos), o “E” a exposição ao fator Síndrome de Sjögren Primária, o “C” não aplicável e o “O” a prevalência de cárie dentária, risco de desenvolvimento de cárie (*Odds Ratio*) e DMFT. Foi formulada a seguinte questão a partir da estratégia PICO: Qual a prevalência de cárie dentária em indivíduos adultos com síndrome de Sjögren primária (SSp) e em comparação com controlos.

Com vista à concretização deste trabalho, a pesquisa sistemática foi feita a partir de três bases de dados online universais: *PubMed*, *B-on* e *Scopus* usando as palavras chave “*Sjögren’s Syndrome*”, “*Adults*”, “*Caries*” e “*Prevalence*”. Através de cada palavra-chave individualizada, e depois com as combinações das mesmas, conseguiu-se desenvolver o algoritmo utilizado para identificar todos os estudos possivelmente revelantes para a investigação. O algoritmo utilizado foi: (Adults) AND (Sjögren’s Syndrome) AND (Caries) AND (Prevalence).

Após esta pesquisa sistemática foi possível chegar-se à conclusão que para além da revisão sistemática, teria dados suficientes para a realização de uma meta-análise. Tendo então este estudo evoluído para meta-análise, sendo os seus resultados apresentados mais à frente.

2. Critérios de inclusão e exclusão

Para a realização da revisão sistemática e correta seleção dos artigos, foram aplicados critérios de inclusão e exclusão.

Todos os estudos incluíram:

1. Adultos (idade superior a 18 anos) com Síndrome de *Sjögren* primária
2. Dados de prevalência de cárie dentária, DMFT ou ambos
3. Investigação primária

Artigos em que os indivíduos estivessem sobre terapêutica oral, indivíduos com patologia benigna ou maligna da cabeça e pescoço, indivíduos que tivessem efetuado quimioterapia e radioterapia, estudos de caso, séries de caso e revisões narrativas foram excluídos.

Posteriormente a ter sido feita a pesquisa nas bases de dados, foi feita uma seleção dos artigos selecionados de forma criteriosa. Foram apenas incluídos os artigos que respeitavam os critérios de inclusão e exclusão. Através da leitura do título, *abstract* e posteriormente leitura integral dos artigos, estes foram selecionados, sendo que os que não cumpriam rigorosamente os critérios impostos foram excluídos. Os artigos selecionados foram todos exportados para a plataforma *Rayyan- Intelligent Systematic review*, onde foram eliminados todos os artigos duplicados.

3. Extração de dados

Dos artigos selecionados foram extraídos dados de forma a construir-se uma tabela de síntese dos artigos usados na revisão. Os dados extraídos foram: autor do artigo e o ano de publicação do mesmo, dimensão da amostra no grupo com SSp e no grupo controlo, e o seu rácio m/f, incidência de cárie, os índices *decayed, missing and filled* em dentes definitivos (DMFT) e *decayed, missing and filled surfaces* (DMFS), idade, tipo de estudo, região onde decorreu o estudo e conclusões.

4. Avaliação do risco de enviesamento da MA (*Quality Assessment*)

Os artigos foram ainda avaliados, posteriormente, por uma adaptação do *The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for cohort study*, de forma a determinar o risco de enviesamento para cada um deles. Desde modo, foram avaliadas questões direcionadas ao nosso estudo para uma melhor adaptação do pretendido, sendo que os domínios avaliados foram: a representatividade da coorte exposta, a seleção da coorte não exposta, a apuração da exposição, demonstração de que o resultado de interesse não estava presente no início do estudo, comparabilidade de coortes com base no desenho ou análise, avaliação do resultado, se o acompanhamento foi longo o suficiente para que os resultados ocorressem, adequação do acompanhamento das coortes (se contabilizaram os indivíduos que não participaram até ao fim do estudo).

Para a meta-análise apenas foram aceites artigos de baixo e moderado risco de viés.

5. Análise estatística

A meta-análise, meta-regressões e gráficos associados foram produzidos no software OpenMeta Analyst. A meta-análise das incidências de cárie foi feita através de modelos randomizados binomiais aplicados a proporções, enquanto a meta-análise do risco de cárie foi realizada utilizando como magnitude de efeito randomizada o *Odds Ratio*. Por fim, na meta-análise dos valores de DMFT, utilizou-se a diferença de médias como magnitude de efeito. A heterogeneidade foi avaliada pelo indicador I^2 , sendo considerada alta sempre que I^2 for superior a 50%. Sempre que possível, as eventuais causas da heterogeneidade foram avaliadas via meta-análise de sub-grupos ou meta-regressão das covariáveis extraídas dos artigos. Considerou-se o resultado de um teste significativo sempre que a probabilidade associada fosse <0.05 .

Resultados

1. Pesquisa sistemática

A pesquisa sistemática foi feita de modo a abranger o maior número de estudos possíveis, onde cada palavra-chave foi utilizada de forma individualizada primeiramente, e de seguida com diferentes uniões das mesmas de modo a alargar a pesquisa.

Foi então a partir das diferentes combinações de *Mesh word* indicadas nas **Tabelas 1, 2 e 3** feita a pesquisa sistemática, onde os termos *Mesh* “*Adults*” e “*Sjögren’s Syndrome*” estão presentes em todas as uniões de modo a tornar a pesquisa mais precisa.

Tabela 1 - Pesquisa estratégica através da base de dados universal PubMed. Resultado Total: trabalhos publicados até Janeiro de 2022. Resultado Parcial: trabalhos publicados desde Janeiro 2012 até Janeiro de 2022 (últimos 10 anos)

	TERMOS MESH	RESULTADO PARCIAL (ÚLTIMOS 10 ANOS)	RESULTADO TOTAL
1.	Adults	2.770.432	6.785.761
2.	Sjögren’s Syndrome	5.821	14.024
3.	Caries	19.801	43.576
4.	Dental cavities	20.481	46.037
5.	Prevalence	1.530.007	2.822.922
	1 AND 2	2.701	7.804
	1 AND 2 AND 3	21	76
	1 AND 2 AND 4	19	65
	1 AND 2 AND 3 AND 5	7	18
	1 AND 2 AND 4 AND 5	6	15

Tabela 2 - Pesquisa estratégica através da base de dados universal B-on. Resultado Total: trabalhos publicados até Janeiro de 2022. Resultado Parcial: trabalhos publicados desde Janeiro 2012 até Janeiro de 2022 (últimos 10 anos)

	TERMOS MESH	RESULTADO PARCIAL (ÚLTIMOS 10 ANOS)	RESULTADO TOTAL
1.	Adults	10.105.477	20.406.314
2.	Sjögren´s Syndrome	31.499	46.190
3.	Caries	813.117	1.423.040
4.	Dental cavities	123.867	245.712
5.	Prevalence	4.357.212	6.755.255
	1 AND 2	19.514	14.434
	1 AND 2 AND 3	3.630	5.166
	1 AND 2 AND 4	2.490	1.826
	1 AND 2 AND 3 AND 5	3.106	4.460
	1 AND 2 AND 4 AND 5	1.622	2.232

Tabela 3- Pesquisa estratégica através da base de dados universal Scopus. Resultado Total: trabalhos publicados até Janeiro de 2022. Resultado Parcial: trabalhos publicados desde Janeiro 2012 até Janeiro de 2022 (últimos 10 anos)

	TERMOS MESH	RESULTADO PARCIAL (ÚLTIMOS 10 ANOS)	RESULTADO TOTAL
1.	Adults	1.966.229	9.077.187
2.	Sjögren´s Syndrome	8.521	22.414
3.	Caries	29.328	79.198
4.	Dental cavities	14.405	32.297
5.	Prevalence	665.637	1.615.193
	1 AND 2	4.024	10.516
	1 AND 2 AND 3	3.630	56.121
	1 AND 2 AND 4	2.490	1.826
	1 AND 2 AND 3 AND 5	3.106	4.460
	1 AND 2 AND 4 AND 5	1.622	2.232

Foram identificadas 154 referências potencialmente relevantes, através da pesquisa eletrônica. Em seguida exportaram-se todos os artigos para a plataforma *Rayyan-Intelligent Systematic review*, onde foram eliminados todos os artigos duplicados (59), restando 95 artigos. Posteriormente, pela leitura do título e *abstract*, foram excluídos 79, restando apenas 15 artigos para leitura integral. Destes 15 artigos para leitura integral, 3 não tiveram acesso completo, acabando estes por ser também excluídos restando 12. Após a leitura integral e atenta dos artigos, aplicando os critérios de inclusão e exclusão, foram excluídos 7 artigos, restando 5 artigos na revisão.

Contudo, foram ainda identificadas 3 referências relevantes através da pesquisa manual, por pesquisa de citações, tendo sido estes 3 artigos incluídos também na revisão, perfazendo assim 8 artigos no total da revisão, que foram avaliados para serem utilizados na meta-análise, como se pode ver na **figura 1**.

2. Prisma flow-chart

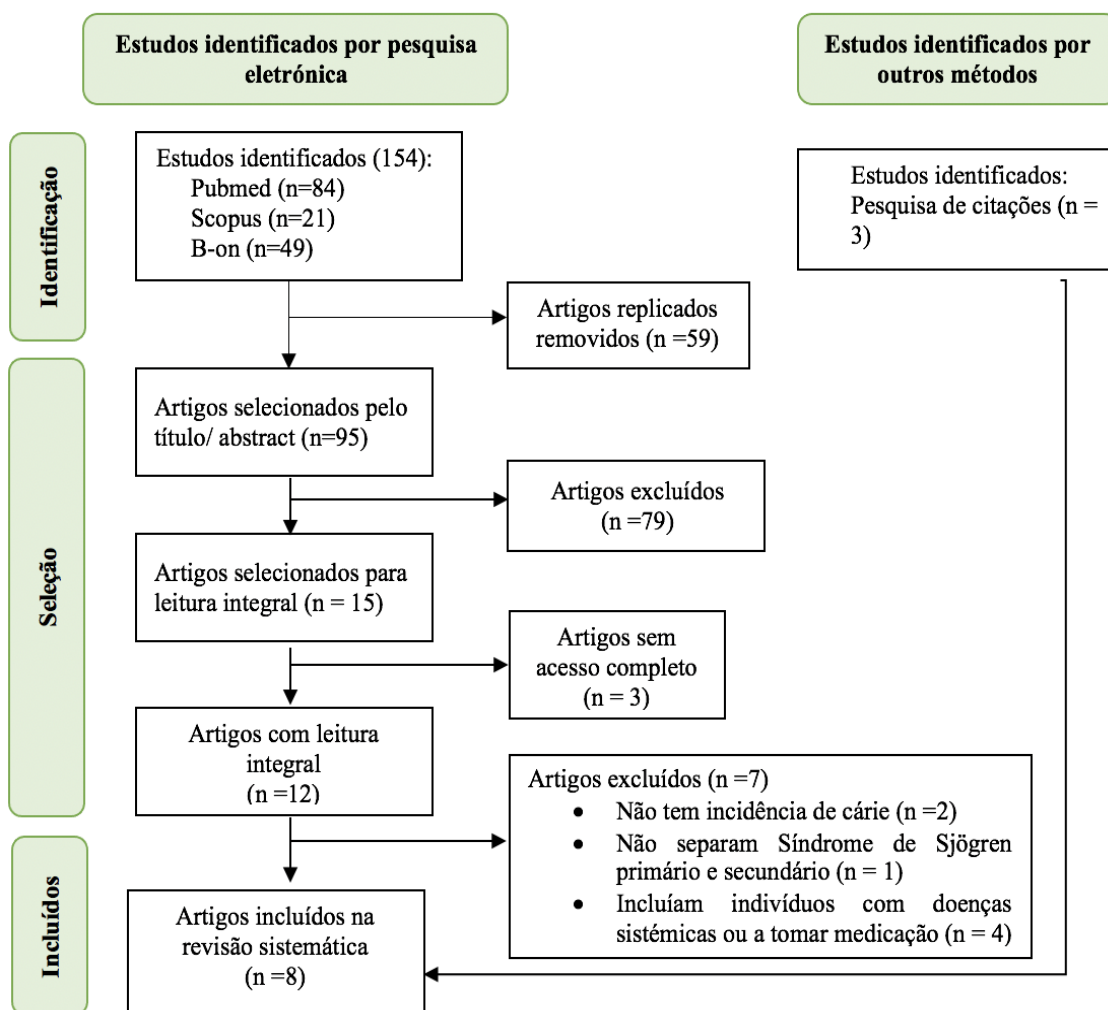


Figura 1- Fluxograma da pesquisa de acordo com o PRISMA 2020 para novas revisões sistemáticas que incluem pesquisas em bases de dados e outras fontes (Page et al., 2021).

3. Risco de viesamento (*Quality Assessment*)

Através de uma adaptação do *The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for cohort study*, foram aplicadas questões ao estudo para uma avaliação do risco de viés de cada um dos artigos estudados incluídos na revisão sistemática. Foram avaliados 8 artigos utilizados na revisão sistemática e todos eles apresentaram as características necessárias para serem incluídos na meta-análise, sendo que cinco artigos apresentaram baixo risco e os restantes três risco moderado.

Nas **figuras 2 e 3** encontram-se as questões adaptadas e aplicadas a cada um dos estudos.

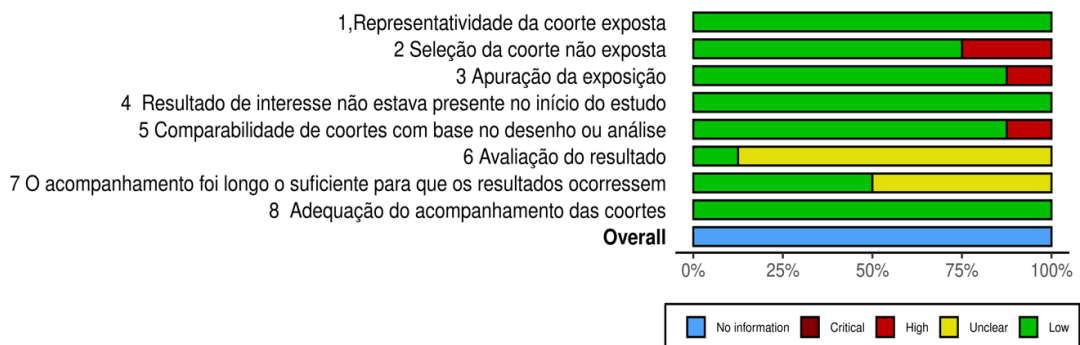


Figura 1- Resultados obtidos após a aplicação das questões adaptadas do The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) quality assessment tool for cohort study (2000).

Study	Risk of bias								Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	
(Hsu et al., 2019)	+	X	+	+	+	-	+	+	
(Singh et al., 2019)	+	+	+	+	+	-	+	+	
(Zhou et al., 2018)	+	X	+	+	+	+	+	+	
(Baron et al., 2014)	+	+	+	+	+	-	+	+	
(Lu et al., 2014)	+	+	+	+	+	-	-	+	
(Fox et al., 2008)	+	+	X	+	+	-	-	+	
(Leung et al., 2007)	+	+	+	+	X	-	-	+	
(Pedersen et al., 1999)	+	+	+	+	+	-	-	+	

D1: 1, Representatividade da coorte exposta
 D2: 2 Seleção da coorte não exposta
 D3: 3 Apuração da exposição
 D4: 4 Demonstração de que o resultado de interesse não estava presente no início do estudo
 D5: 5 Comparabilidade de coortes com base no desenho ou análise
 D6: 6 Avaliação do resultado
 D7: 7 O acompanhamento foi longo o suficiente para que os resultados ocorressem
 D8: 8 Adequação do acompanhamento das coortes

Judgement
 X High
 - Unclear
 + Low
 Not applicable

Figura 2- Resultados obtidos após a aplicação das questões adaptadas do The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) quality assessment tool for cohort study (2000).

4. Análise Descritiva

Nesta revisão, foram tidos em conta dois grupos: grupo de estudo (indivíduos adultos com SSp) e o grupo de controlo (indivíduos adultos saudáveis). Foram seleccionados 8 artigos no total de onde foram retirados os dados relevantes para o estudo.

Relativamente à **Tabela 4**, esta encontra-se organizada por ordem cronológica, do mais recente para o mais antigo. Os dados considerados relevantes e retirados para a tabela foram considerados como covariáveis e fatores no estudo meta-analítico.

Tabela 4- Tabela de síntese dos artigos incorporados na revisão sistemática

Estudo	Grupo de Estudo (Indivíduos com Síndrome de Sjögren primário)						Grupo de Controlo (Indivíduos com Síndrome de Sjögren primário)						Tipo de estudo	Geografia	Conclusões
	Nº de pacientes	Índice DMFT	Índice DMFS	Incidência (%)	Idade	Rácio M/F	Nº de pacientes	Índice DMFT	Índice DMFS	Incidência (%)	Idade	Rácio M/F			
Hsu et al._2019	2.028	N/A	N/A	30.5	54.2	0.119	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Prospetivo	Ásia	A pilocarpina apresenta um efeito neutro sobre a cárie dentária
Singh et al._2019	58	13 ±6.5	N/A	N/A	52.9	0.036	57	16 ± 7	N/A	N/A	49.7	0.357	Prospetivo	Europa	Pacientes sem SS apresentam saúde oral semelhante ou até pior do que os pacientes com síndrome de Sjögren
Zhou et al._2018	22	22.95 ± 6.69	74.64 ± 30.52	95.45	61.5	0	23	8.74 ± 5.21	29.04 ± 17.74	69.57	58.0	0	Prospetivo	Ásia	Não foram observadas diferenças nos microrganismos cariogênicos específicos entre os dois grupos
Baron et al._2014	163	20 ±17.34	N/A	N/A	56.2	0.116	231	18.06 ± 14.62	N/A	N/A	58.0	0.105	Prospetivo	América do Sul	Pacientes com SS têm uma saúde oral pior, incluindo mais dentes ausentes, menor produção de saliva e maior probabilidade de

															doença periodontal
Lu et al._2014	389	N/A	N/A	71.7	54.0	0.111	1945	N/A	N/A	56.9	54.0	0.111	Retrospectivo	Ásia	Pacientes com SS apresentaram aumento dos problemas dentários 8 anos antes do diagnóstico definitivo da síndrome
Fox et al._2008	1502	N/A	N/A	55.8	61.5	0.082	606	N/A	N/A	22	61	0.086	Prospetivo	América	Pacientes com SS foram mais vezes ao dentista que pacientes de controlo
Leung et al._2007	26	16.1 ± 9.7	N/A	N/A	51.4	0.04	29	8.1 ± 3.2	N/A	N/A	43.9	0.070	Prospetivo	Ásia	Pacientes com SS apresentaram o índice DMFT maior
Pedersen et al._1999	16	24 ±7.92	78.5 ±37.36	N/A	57.5	0.143	14	16 ± 3.77	48.5 ± 26.42	N/A	57.5	0.080	Prospetivo	Ásia	Não foram encontradas diferenças na composição salivar entre indivíduos saudáveis e com SS

5. Meta-análise

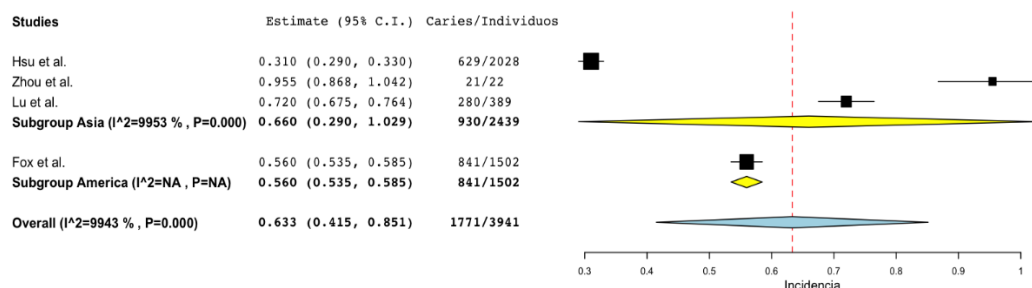


Figura 3- Meta-análise geográfica (Ásia e América) da incidência de cárie em indivíduos com SSp

Atendendo às áreas geográficas avaliadas, Ásia e América, a taxa de incidência de cárie variou entre os 56% e os 66%, respetivamente, com um número total de indivíduos com SSp de 3941 avaliados e 1771 com presença de cárie (**Fig. 4**). Entre estes dois continentes, no geral, a incidência média de cárie foi de 63.3% com uma heterogeneidade alta associada de 99.43%, por os estudos asiáticos reportarem resultados discordantes.

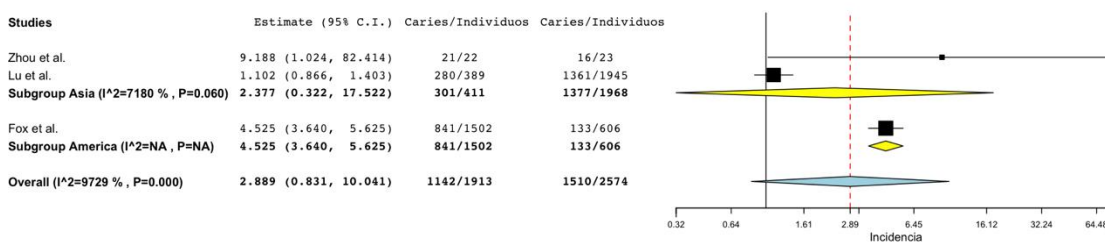


Figura 4- Meta-análise geográfica (Ásia e América) do risco de cárie em indivíduos com SSp

Relativamente à análise geográfica do risco de cárie (medido em *Odds Ratio*) entre indivíduos com SSp e os respetivos controlos, pode-se constatar que existe um risco acrescido de cerca de três vezes de um indivíduo com SSp ter cárie dentária que um indivíduo do grupo de controlo.

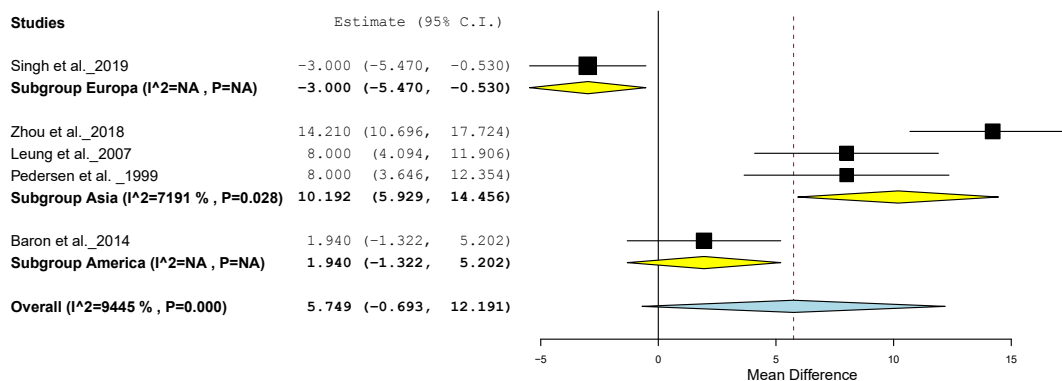


Figura 5-Meta-análise geográfica (Ásia, América e Europa) da diferença de médias de DMFT em indivíduos com SSp e de controlo

Em relação à meta-análise da diferença de médias de DMFT podemos concluir que indivíduos que tenham SSp em média tiveram um incremento acrescido de 5.7 unidades de DMFT relativamente ao grupo de controlo, tal como observado na **figura 6**. Por outro lado, a Europa apresentou a diferença mais reduzida, a Ásia apresentou a mais elevada, e a América um valor intermédio. A discordância verificada entre continentes originou uma heterogeneidade elevada ($I^2=94.45$) no resultado meta-analítico.

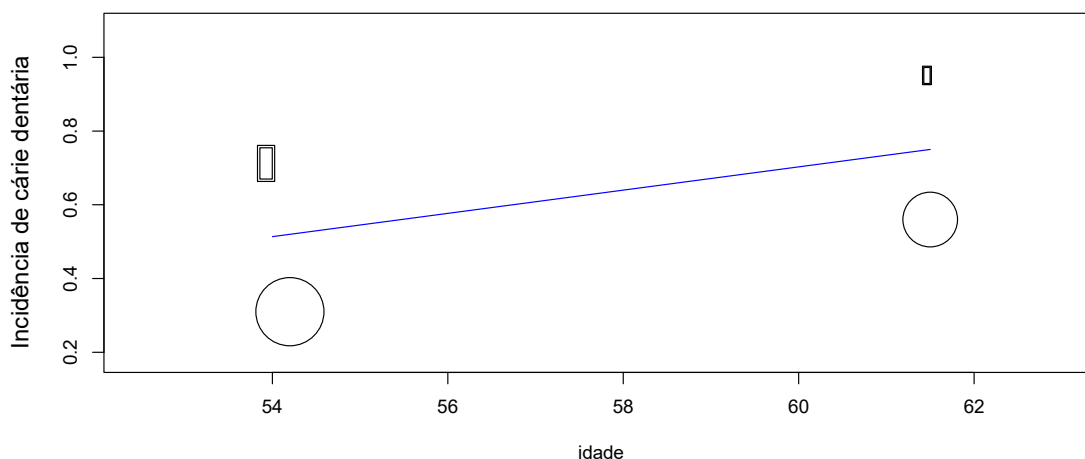


Figura 6-Meta-regressão da covariável idade (anos) versus incidência de cárie para o grupo com SSp (coef= 0.032; p=0.250)

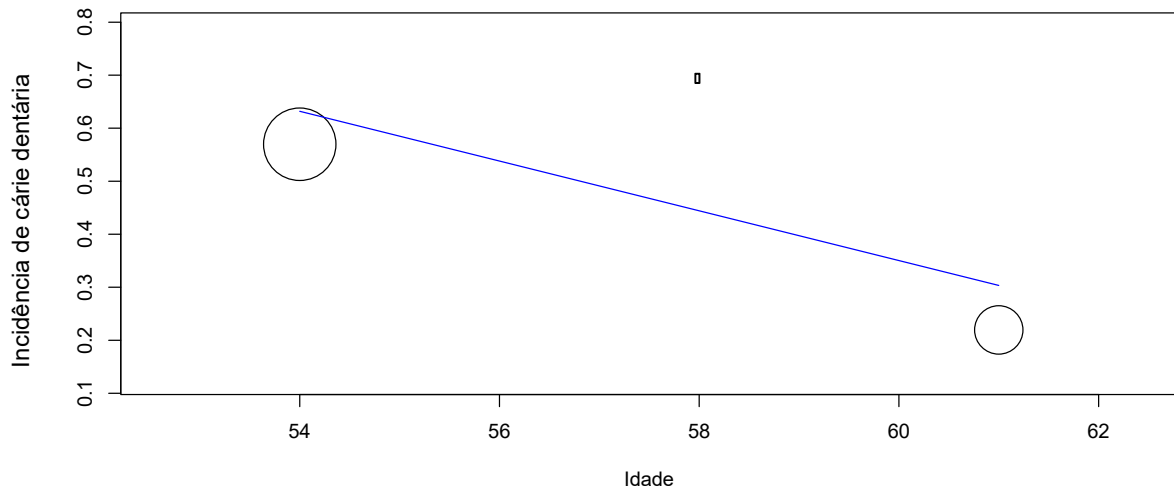


Figura 7- Meta regressão da covariável idade (anos) versus incidência de cárie para o grupo controle (coef=-0.047; p=0.037)

A meta-regressão do efeito da variável idade do grupo com SSp na incidência de cárie mostra uma tendência crescente, mas não significativa (coef= 0.032, p=0.250) da incidência de cáries com a idade (**Figura 7**). Contudo, no grupo controle o efeito da idade na incidência de cáries é significativo (coef=-0.047, p=0.037), e observa-se que um aumento da idade está aparentemente associado a uma diminuição da incidência de cárie. Contudo, existe a limitação desta tendência decrescente com a idade se basear em apenas três estudos (Figura 8).

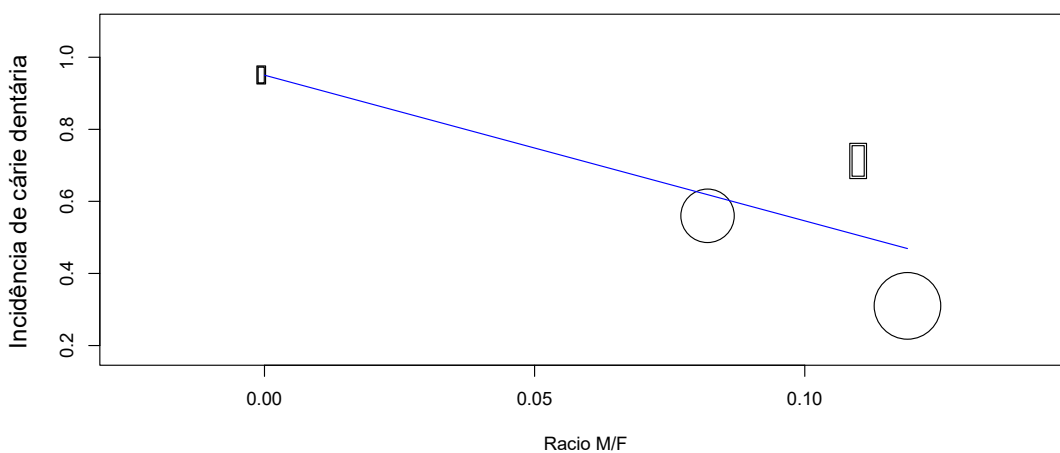


Figura 8- Meta-regressão da covariável rácio M/F versus incidência de cárie para o grupo com SSp (coef=-4.044, p=0.008)

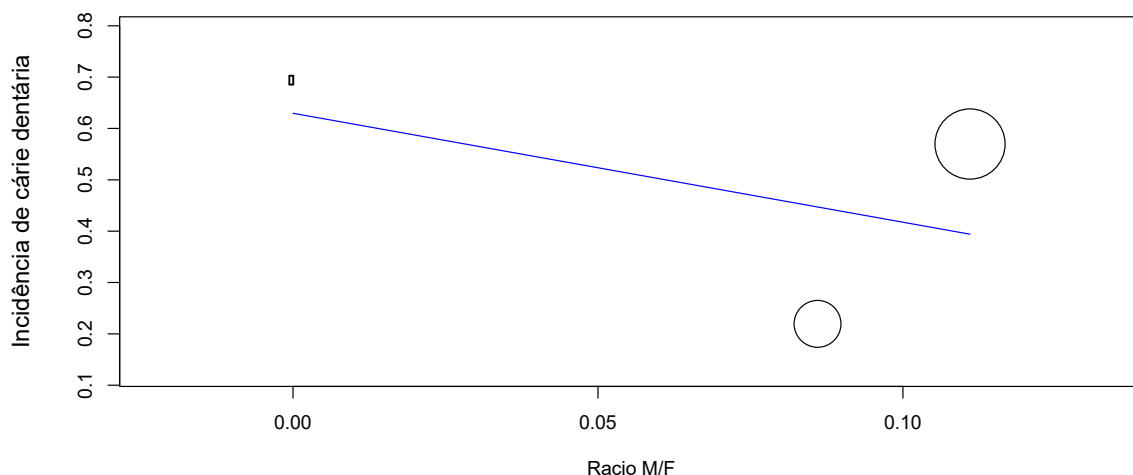


Figura 9- Meta-regressão da covariável rácio M/F versus incidência de cárie para o grupo de controlo (coef=-2.120; p=0.360)

Nas **Figuras 9 e 10**, foi analisado o efeito do variável rácio M/F em ambos os grupos na incidência de cárie. No grupo com SSp, **Figura 9**, mostra uma tendência decrescente, mas significativa (coef= -4.044, p=0.008), ou seja, com um aumento do rácio M/F houve uma diminuição da incidência de cárie, no entanto existe a limitação desta tendência decrescente se basear em apenas quatro estudos. Já no grupo de controlo, na **Figura 10**, a meta-regressão do efeito do variável rácio M/F não se demonstrou significativa (p=0.360) à incidência de cárie com o rácio M/F.

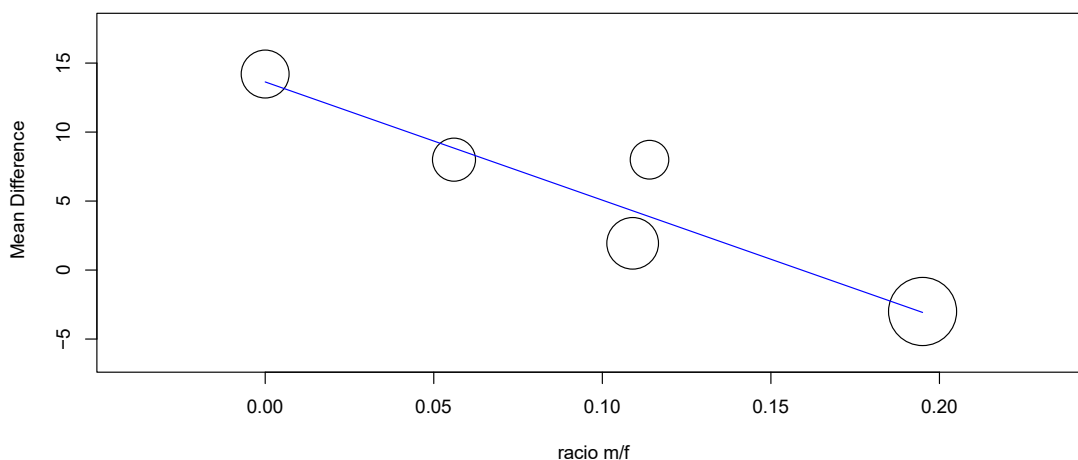


Figura 10- Meta-regressão da covariável rácio m/f versus DMFT para o grupo com SSp e controlo (coef=-85.704; p=0.001).

Na meta-regressão da variável rácio M/F de ambos os grupos na DMFT, temos o $p < 0.05$ ($p=0.001$) mas com tendência decrescente (coef= -85.704). Observando-se então, **Figura 11**, que um aumento do rácio M/F está associado a uma diminuição do índice DMFT, ou seja, com um aumento do número de indivíduos do sexo masculino há uma tendência na diminuição do índice DMFT.

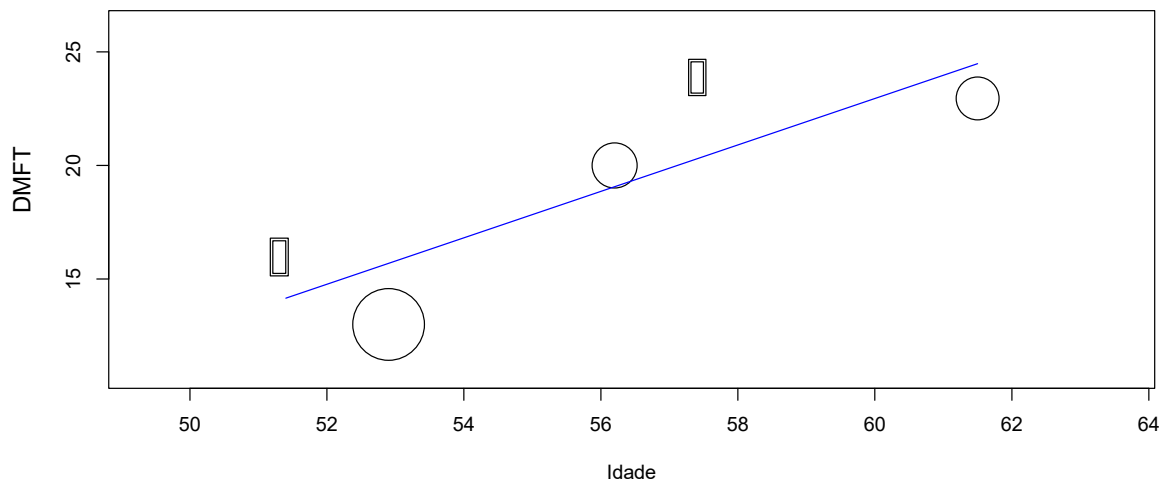


Figura 11- Meta-regressão da covariável idade versus DMFT para o grupo com SSp (coef=1.022, $p=0.001$),

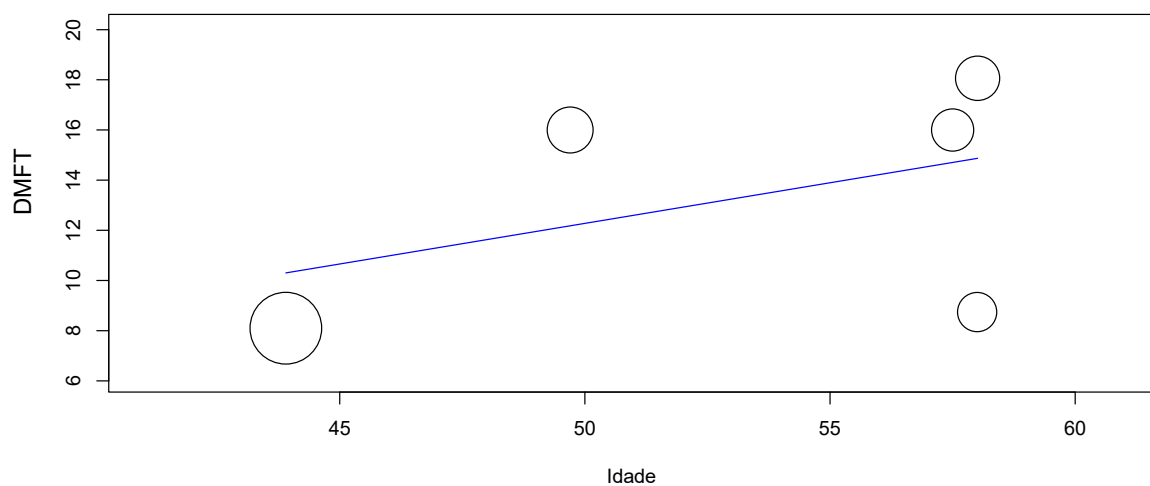


Figura 12- Meta-regressão da covariável idade versus DMFT para o grupo de controlo (coef=0.323, $p=0.256$)

Através da **Figura 12**, é possível avaliar a meta-regressão do efeito da variável idade do grupo SSp no índice DMFT, esta que tem uma tendência crescente e significativa (coef=1.022, p=0.001), o que significa que com o aumento da idade há uma tendência média para o aumento do índice DMFT. Por outro lado, no grupo de controlo, o efeito da idade no índice DMFT mostrou-se não significativo (coef=0.323, p=0.256), visível na **Figura 13**.

Discussão

O presente estudo trata-se uma revisão sistemática e MA que pretende através de estudos primários feitos anteriormente concluir se indivíduos adultos com SSp têm maior ou menor prevalência de cárie dentária em relação a indivíduos saudáveis. Trata-se de um estudo pertinente e importante, pois ainda não está claro se realmente esta população tem uma taxa de prevalência da cárie superior à dos indivíduos saudáveis. Para responder a esta questão, os resultados obtidos neste estudo avaliam a prevalência de cárie em indivíduos adultos com SSp e em indivíduos adultos saudáveis.

Através das diferentes combinações com os termos *Mesh* “*Adults*” e “*Sjögren’s Syndrome*”, indicadas nas **Tabelas 1, 2 e 3**, foi feita uma pesquisa sistemática. De seguida, foram aplicados critérios de inclusão e exclusão previamente estipulados que conduziram ao conjunto de artigos selecionados para revisão.

Neste trabalho foi ainda realizada uma tabela de síntese dos artigos selecionados com os seguintes dados: autor do artigo e o ano de publicação do mesmo, dimensão da amostra no grupo com SSp e no grupo controlo, e o seu rácio m/f, incidência de cárie, os índices *decayed, missing and filled* em dentes definitivos (DMFT) e *decayed, missing and filled surfaces* (DMFS), idade, tipo de estudo, região onde decorreu o estudo e conclusões. Estes dados que foram avaliados posteriormente nas meta-regressões, mais especificamente dados como: idade, rácio M/F e DMFT.

O estudo com amostra menor foi de 16 para o grupo de estudo, grupo com SSp, e de 14 para o grupo saudável e de amostra maior foi de 1502 para o grupo de estudo e de 606 para o grupo saudável (Fox et al., 2008; Pedersen et al., 1999).

Foi realizada meta-análise aos diferentes continentes de modo a determinar se a incidência de cárie era idêntica nos continentes estudados. Através da meta-análise geográfica do continente Asiático e Americano para o grupo com SSp, foi obtida uma significativa discordância entre autores, com uma incidência média de cárie de 63.3% no geral. Os estudos asiáticos reportaram valores discordantes, o estudo de Hsu et al. 2019 apresenta uma grande amostra, mas com uma incidência de cárie dentária inferior a 50%, ao contrário dos outros estudos, Zhou et al. 2018 e Lu et al. 2014, que apresentam uma

amostra mais pequena, mas com uma incidência de cárie dentária superior aos 50%, ver **Figura 4**.

De modo a avaliar o risco de cárie, foi ainda realizada meta-análise geográfica aos continentes Asiático e Americano, medido em razão de chances (*Odds Ratio*), onde se pode constatar que existe um risco três vezes superior de um indivíduo com SSp ter cárie dentária em relação a um saudável.

No presente estudo foi ainda realizada uma meta-análise da diferença de médias de DMFT nos diferentes continentes de cada estudo, onde foi possível concluir que indivíduos com SSp têm em média um incremento acrescido de 5.7 unidades de DMFT relativamente ao grupo de controlo, isto é, em média, um indivíduo com SSp apresentará mais 6 dentes cariados, restaurados ou ausentes do que um indivíduo saudável. A Europa foi o continente que apresentou a diferença mais reduzida e a Ásia a mais elevada, havendo uma discordância entre os diferentes continentes, ver **Figura 6**.

O índice DMFT é considerado um dos melhores índices na área da medicina Dentária para refletir a saúde oral de uma comunidade e para estimar a prevalência de cárie, por esse motivo tem uma extrema importância para a realização deste estudo (Elyassi Gorji et al., 2021; Leung et al., 2004).

A localização geográfica de cada estudo demonstrou ser um parâmetro significativo tanto a nível da incidência da cárie dentária como para o índice DMFT, influenciando ambos. Dos oito estudos selecionados, cinco foram realizados na Ásia, dois na América e apenas um na Europa, sendo de notar a baixa quantidade de estudos no continente Americano e no continente Europeu, assim como a ausência de estudos no continente Africano e Oceânia.

Através da **Figura 6**, podemos notar uma diferença significativa no estudo feito na Europa em relação aos restantes. Singh et al., concluiu no seu estudo que indivíduos sem SS apresentam uma saúde oral semelhante ou pior que indivíduos com SSp, isto deve-se ou à falta de diagnóstico definitivo do SS, ou até mesmo à mudança de hábitos alimentares aquando o aparecimento de sintomas como xerostomia ou hipossalivação (Singh et al., 2019).

Contudo, em relação ao SSp, Singh et al., concluíram que indivíduos com SSp tiveram um número maior de dentes cariados, obturados e perdidos em relação ao grupo de controlo, atribuindo a razão deste maior número de dentes cariados, obturados e perdidos às baixas taxas de secreção salivar relatadas e demonstradas em indivíduos com SSp (Singh et al., 2019).

Hsu et al., através do seu estudo quiseram testar o efeito da pilocarpina em indivíduos com SSp. A pilocarpina é um estimulante salivar, e estes pretenderam demonstrar o efeito desta na quantidade de fluxo de saliva nestes indivíduos. De acordo com o que se encontra descrito no seu estudo são necessários alguns fatores para a formação da cárie dentária entre eles: ter uma superfície dentária suscetível, exemplo disso são os sulcos presentes nos dentes e a microflora oral. Sendo a saliva um importante fator para todo o funcionamento do meio oral, havendo uma redução desta como é o caso de indivíduos com SSp, está associado um aumento do risco de cárie pois a saliva destes indivíduos tem uma baixa capacidade de tamponamento e pH. Concluíram com o estudo que a pilocarpina apesar de ser um estimulante salivar tem um efeito neutro sobre a cárie dentária em indivíduos com SSp (Hsu et al., 2019).

Sabemos então que a xerostomia é um dos principais sintomas associados à SSp, este sintoma que se trata de uma sensação subjetiva onde o indivíduo percebe pela falta absoluta ou não de saliva (Fernández-Martínez et al., 2020). A este está associado uma baixa taxa de fluxo salivar. Sendo a saliva um importante fator para o equilíbrio do meio oral, principalmente no que diz respeito ao processo de desmineralização-remineralização do esmalte dentário, estando esta comprometida irá afetar todo este processo havendo uma maior probabilidade de cárie dentária (Sena et al., 2006).

A covariável idade média dos indivíduos estudados não se mostrou significativa em relação à incidência de cárie no grupo de estudo, tal facto pode-se justificar devido ao número reduzido de artigos selecionados para avaliar este parâmetro e também aos critérios de inclusão e exclusão aplicados. Já no grupo de controlo esta covariável foi significativa, havendo com um aumento da idade uma diminuição da incidência de cárie, contudo estes resultados têm que ser observados com alguma reserva devido a basearem-se em resultados meta-analíticos que incluíram um número de estudos muito reduzido.

Ainda na covariável idade, mas em relação ao índice DMFT esta teve um efeito significativo, o que quer dizer que com o aumento da idade há um aumento do índice DMFT. Segundo muitos autores a SSp pode aparecer em qualquer idade, mas com maior predominância a partir da quarta década de vida (Odani & Chiorini, 2019; Letawsky et al., 2020).

Através das meta-regressões da covariável rácio M/F foi possível confirmar que as mulheres com SSp são mais suscetíveis à incidência de cárie dentária do que os homens, como relatam os estudos (Fox et al., 2008; Lu et al., 2014). Esta covariável, rácio M/F, teve também efeito significativo no índice DMFT.

Por fim, para a realização deste estudo foram encontradas poucas evidências científicas para fundamentar o estudo de maneira mais sólida e é, por isso, necessário que haja mais pesquisa deste tema de forma a fundamentar os estudos realizados.

Conclusão

O presente estudo abrangeu todos os estudos existentes até ao ano de 2021 que avaliavam a prevalência de cárie dentária em indivíduos adultos com SSp, sem qualquer doença sistémica ou outra associada, em comparação com indivíduos adultos saudáveis.

Os resultados presentes nesta revisão sistemática e meta-análise, mostram que indivíduos com SSp tem uma probabilidade acrescida de ter cárie dentária em relação a indivíduos saudáveis. Contudo, é de salientar que existem artigos que entram em discordância com este resultado ou que não chegam a conclusões definitivas devido à falta de dados existentes sobre esta síndrome.

Neste estudo foi ainda possível concluir que em média, um indivíduo com SSp apresentará mais 6 dentes cariados, restaurados ou ausentes do que um saudável, ou seja, indivíduos com SSp apresentam um índice DMFT maior que indivíduos saudáveis.

A falta de estudos, e também devido ao longo tempo de diagnóstico desta síndrome levam a que exista muita discórdia sobre este tema e limitam as conclusões desta síntese. Por isso é importante que existam mais estudos dentro deste tema, com menor heterogeneidade, com resultados mais claros no que diz respeito à presença de cárie dentária, mais orientações clínicas de forma a chegar-se a conclusões definitivas para que haja uma diminuição da incidência da cárie dentária.

Bibliografia

- Ahmadi, E., Fallahi, S., Alaeddini, M., & Tabatabaei, M. H. (2013). Severe dental caries as the first presenting clinical feature in primary Sjögren's syndrome. *Caspian Journal of Internal Medicine*, 4(3), 731-734.
- Baron, M., Hudson, M., Tatibouet, S., Steele, R., Lo, E., Gravel, S., Gyger, G., el Sayegh, T., Pope, J., Fontaine, A., Masseto, A., Matthews, D., Sutton, E., Thie, N., Jones, N., Copete, M., Kolbinson, D., Markland, J., Nogueira-Filho, G., ... Gornitsky, M. (2014). The Canadian systemic sclerosis oral health study: Orofacial manifestations and oral health-related quality of life in systemic sclerosis compared with the general population. *Rheumatology (United Kingdom)*, 53(8), 1386–1394. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket441>
- Bayetto, K., & Logan, R. M. (2010). Sjögren's syndrome: a review of aetiology, pathogenesis, diagnosis and management. In *Australian dental journal: Vol. 55 Suppl 1* (pp. 39–47). <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2010.01197.x>
- Bolstad, A. I., & Skarstein, K. (2016). Epidemiology of Sjögren's Syndrome—from an Oral Perspective. In *Current Oral Health Reports* (Vol. 3, Issue 4, pp. 328–336). Springer Science and Business Media B.V. <https://doi.org/10.1007/s40496-016-0112-0>
- Both, T., Dalm, V. A. S. H., van Hagen, P. M., & van Daele, P. L. A. (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. (1999). Dental and periodontal status of. *J Clin Periodontol*, 27, 231–235.
- Bowman, S. (2018). Primary Sjögren's syndrome. *Lupus*, 27(1_suppl), 32–35. <https://doi.org/10.1177/0961203318801673>

- Chen, K. H., Yu, H. C., & Chang, Y. C. (2021). Analysis of dental amalgam fillings on primary Sjögren's syndrome A population-based case-control study in Taiwan. *Medicine (United States)*, *100*(47).
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028031>
- 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 September).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239442>
- Elyassi Gorji, N., Nasiri, P., Malekzadeh Shafaroudi, A., & Moosazadeh, M. (2021). Comparison of dental caries (DMFT and DMFS indices) between asthmatic patients and control group in Iran: a meta-analysis. *Asthma Research and Practice*, *7*(1). <https://doi.org/10.1186/s40733-021-00068-y>
- Felberg, S., & Dantas, P. E. C. (2006). Diagnóstico e tratamento da síndrome de Sjögren. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, *69*(6), 959–963.
<https://doi.org/10.1590/S0004-27492006000600032>
- Fernández-Martínez, G., Zamora-Legoff, V., & Hernández Molina, G. (2020). Oral health-related quality of life in primary Sjögren's syndrome. *Reumatología Clínica (English Edition)*, *16*(2), 92–96. <https://doi.org/10.1016/j.reumae.2018.04.001>
- Fisselier, F., & Comut, A. A. (2018). Contemporary management and full mouth rehabilitation of a patient with Sjögren syndrome. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, *120*(1), 5–8. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2017.10.015>
- Flink, H., Tegelberg, Å., Arnetz, J. E., & Birkhed, D. (2020). Self-reported oral and general health related to xerostomia, hyposalivation, and quality of life among caries active younger adults. *Acta Odontologica Scandinavica*, *78*(3), 229–235.
<https://doi.org/10.1080/00016357.2019.1690677>
- Fox, P. C., Bowman, S. J., Segal, B., Vivino, F. B., Murukutla, N., Choueiri, K., Ogale, S., & McLean, L. (2008). Oral involvement in primary Sjögren syndrome. *The*

Journal of the American Dental Association, 139(12), 1592–1601.

<https://doi.org/10.14219/jada.archive.2008.0101>

González, S., Sung, H., Sepúlveda, D., González, M. J., & Molina, C. (2014). Oral manifestations and their treatment in Sjögren's syndrome. In *Oral Diseases* (Vol. 20, Issue 2, pp. 153–161). <https://doi.org/10.1111/odi.12105>

Goules, A. v., Tzioufas, A. G., & Moutsopoulos, H. M. (2014). Classification criteria of Sjögren's syndrome. *Journal of Autoimmunity*, 48–49, 42–45.

<https://doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.013>

Hsu, C. Y., Hung, K. C., Lin, M. S., Ko, C. H., Lin, Y. S., Chen, T. H., Lin, C. Y., & Chen, Y. C. (2019). The effect of pilocarpine on dental caries in patients with primary Sjögren's syndrome: A database prospective cohort study. *Arthritis Research and Therapy*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s13075-019-2031-7>

Jonsson, R., Vogelsang, P., Volchenkov, R., Espinosa, A., Wahren-Herlenius, M., & Appel, S. (2011). The complexity of Sjögren's syndrome: Novel aspects on pathogenesis. In *Immunology Letters* (Vol. 141, Issue 1, pp. 1–9).

<https://doi.org/10.1016/j.imlet.2011.06.007>

Kassan, S. S., & Moutsopoulos, H. M. (2004). Clinical Manifestations and Early Diagnosis of Sjögren Syndrome. *Archives of Internal Medicine*, 164(12), 1275.

<https://doi.org/10.1001/archinte.164.12.1275>

Lazarevic, V., Whiteson, K., Hernandez, D., François, P., & Schrenzel, J. (2010). *Study of inter-and intra-individual variations in the salivary microbiota.*

<http://www.biomedcentral.com/1471-2164/11/523>

Letawsky, V. H., Schreiber, A.-M., & Skoretz, S. A. (2020). *A Tutorial on Saliva's Role in Swallowing With a Focus on Sjögren's Syndrome.* <https://doi.org/10.23641/asha>

Leites, A. C. B. R., Pinto, M. B., & Sousa, E. R. D. (2006). Aspectos microbiológicos da cárie dental. *Salusvita*, 25(2), 239-52.

- Leung, K. C. M., Leung, W. K., & McMillan, A. S. (2007). Supra-gingival microbiota in Sjögren's syndrome. *Clinical Oral Investigations*, *11*(4), 415–423. <https://doi.org/10.1007/s00784-007-0132-1>
- Leung, K. C. M., Mcmillan, A. S., Leung, W. K., Wong, M. C. M., Lau, C. S., Mok, T. M. Y., Kong, H., & China, P. R. (2004). Oral health condition and saliva flow in southern Chinese with Sjögren's syndrome. In *International Dental Journal* (Vol. 54).
- Li, M., Zou, Y., Jiang, Q., Jiang, L., Yu, Q., Ding, X., & Yu, Y. (2016). A preliminary study of the oral microbiota in Chinese patients with Sjögren's syndrome. *Archives of Oral Biology*, *70*, 143–148. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2016.06.016>
- Lu, M.-C., Jheng, C.-H., Tsai, T.-Y., Koo, M., & Lai, N.-S. (2014). Increased dental visits in patients prior to diagnosis of primary Sjögren's syndrome: A population-based study in Taiwan. *Rheumatology International*, *34*(11), 1555–1561. <https://doi.org/10.1007/s00296-014-3003-5>
- Maślińska, M., Przygodzka, M., Kwiatkowska, B., & Sikorska-Siudek, K. (2015). Sjögren's syndrome: Still not fully understood disease. *Rheumatology International*, *35*(2), 233–241. <https://doi.org/10.1007/s00296-014-3072-5>
- López-Pintor, R. M., Castro, M. F., & Hernández, G. (2015). Oral Involvement in Patients With Primary Sjögren's Syndrome. Multidisciplinary Care by Dentists and Rheumatologists. In *Reumatol Clin* (Vol. 11, Issue 6).
- Mathews, S. A., Kurien, B. T., & Scofield, R. H. (2008). Oral Manifestations of Sjögren's Syndrome. *Journal of Dental Research*, *87*(4), 308–318. <https://doi.org/10.1177/154405910808700411>
- Nomura, R., Hamada, M., Nakano, K., Nemoto, H., Fujimoto, K., & Ooshima, T. (2007). Repeated bacteraemia caused by *Streptococcus mutans* in a patient with

- Sjögren's syndrome. *Journal of Medical Microbiology*, 56(7), 988–992.
<https://doi.org/10.1099/jmm.0.47186-0>
- Odani, T., & Chiorini, J. A. (2019). Targeting primary Sjögren's syndrome. *Modern Rheumatology*, 29(1), 70–86. <https://doi.org/10.1080/14397595.2018.1546268>
- OpenMetaAnalyst: Wallace, Byron C., Issa J. Dahabreh, Thomas A. Trikalinos, Joseph Lau, Paul Trow, and Christopher H. Schmid. "Closing the Gap between Methodologists and End-Users: R as a Computational Back-End." *Journal of Statistical Software* 49 (2012): 5."
- Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., & Elmagarmid, A. (2016). Rayyan- A web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, 5(1), 210. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. *The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews*. *BMJ* 2021;372:n71
- Pedersen, A. M., Reibel, J., Nordgarden, H., Bergem, H. O., Jensen, J. L., Nauntofte, B., & Pedersen, A. M. (1999). Primary Sjögren's syndrome: salivary gland function and clinical oral findings. In *Oral Diseases* (Vol. 5). <http://www.stocktonpress.co.uk/od>
- Pierce, J. L., Tanner, K., Merrill, R. M., Miller, K. L., Kendall, K. A., & Roy, N. (2016). Swallowing Disorders in Sjögren's Syndrome: Prevalence, Risk Factors, and Effects on Quality of Life. *Dysphagia*, 31(1), 49–59. <https://doi.org/10.1007/s00455-015-9657-7>
- Rehman, H. (2003). Sjögren's syndrome. *Yonsei Medical Journal* 44.6.
- Sena, M. F. de, Lima Junior, J. F., & Ferreira, M. Â. F. (2006). Condição oral dos pacientes com Síndrome de Sjögren: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira Em Promoção Da Saúde*, 234–239. <https://doi.org/10.5020/18061230.2006.p234>

- Serrano, J., López-Pintor, R. M., González-Serrano, J., Fernández-Castro, M., Casañas, E., & Hernández, G. (2018). Oral lesions in sjögren's syndrome: A systematic review. In *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal* (Vol. 23, Issue 4, pp. e391–e400). Medicina Oral S.L. <https://doi.org/10.4317/MEDORAL.22286>
- Singh, P. B., Young, A., Homayouni, A., Hove, L. H., Petrovski, B. É., Herlofson, B. B., Palm, Ø., Rykke, M., & Jensen, J. L. (2019). Distorted taste and impaired oral health may affect nutritional status in patients with sicca complaints. *Nutrients*, *11*(2). <https://doi.org/10.3390/nu11020264>
- Tschoppe, P., Wolgin, M., Pischon, N., & Kielbassa, A. M. (2010). Etiologic factors of hyposalivation and consequences for oral health. *Quintessence international*, *41*(4).
- Utomo, S. W., & Putri, J. F. (2020). Infections as risk factor of Sjögren's syndrome. In *Open Access Rheumatology: Research and Reviews* (Vol. 12, pp. 257–266). Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/OARRR.S276727>
- Vivino, F., Bunya, V. Y., Massaro-Giordano, G., Johr, C. R., Giattino, S. L., Schorpion, A., Shafer, B., Peck, A., Sivils, K., Rasmussen, A., Chiorini, J. A., He, J., & Ambrus, J. L. (2019). Sjogren's syndrome: An update on disease pathogenesis, clinical manifestations and treatment. In *Clinical Immunology* (Vol. 203, pp. 81–121). Academic Press Inc. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2019.04.009>
- Xin, W., Leung, K. C. M., Lo, E. C. M., Mok, M. Y., & Leung, M. H. (2016). A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of fluoride varnish in preventing dental caries of Sjögren's syndrome patients. *BMC Oral Health*, *16*(1). <https://doi.org/10.1186/s12903-016-0296-7>
- Young, D. A., & Featherstone, J. D. B. (2013). Caries management by risk assessment. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, *41*(1), e53–e63. <https://doi.org/10.1111/cdoe.12031>

Zero, D. T., Brennan, M. T., Daniels, T. E., Papas, A., Stewart, C., Pinto, A., Al-Hashimi, I., Navazesh, M., Rhodus, N., Sciubba, J., Singh, M., Wu, A. J., Frantsve-Hawley, J., Tracy, S., Fox, P. C., Ford, T. L., Cohen, S., Vivino, F. B., & Hammitt, K. M. (2016). Clinical practice guidelines for oral management of Sjögren disease: Dental caries prevention. *Journal of the American Dental Association*, *147*(4), 295–305.

Zhou, Z., Ling, G., Ding, N., Xun, Z., Zhu, C., Hua, H., & Chen, X. (2018). Molecular analysis of oral microflora in patients with primary Sjögren's syndrome by using high-throughput sequencing. *PeerJ*, *2018*(9). <https://doi.org/10.7717/peerj.5649>