

Ludovica Cera

**Efeito do tratamento periodontal não cirúrgico no paciente com artrite reumatoide.
Revisão Narrativa.**

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2020

Ludovica Cera

**Efeito do tratamento periodontal não cirúrgico no paciente com artrite reumatoide.
Revisão Narrativa.**

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2020

Ludovica Cera

**Efeito do tratamento periodontal não cirúrgico no paciente com artrite reumatoide.
Revisão Narrativa.**

Dissertação apresentada à Universidade Fernando Pessoa,
como parte dos requisitos para a obtenção do Grau de
Mestre em Medicina Dentária.

Ludovica Cera

RESUMO

A artrite reumatoide é uma doença inflamatória crónica autoimune que afeta eletivamente as articulações. A causa ainda não é totalmente conhecida, mas a sua etiologia é reconhecida como multifatorial.

A periodontite é uma doença inflamatória, crónica que afeta os tecidos de suporte dos dentes, provocando a destruição, e manifesta-se com a perda do ligamento periodontal, reabsorção do osso alveolar e formação das bolsas.

Na presente revisão bibliográfica foram incluídos seis estudos clínicos controlados aleatorizados com o objetivo de avaliar, se o tratamento periodontal não cirúrgico nos pacientes com artrite reumatoide e periodontite resulta em alterações da atividade clínica e marcadores inflamatórios da artrite reumatoide.

O tratamento periodontal não cirúrgico, além de melhorar a condição periodontal do paciente, resultou numa diminuição das variáveis clínicas e laboratoriais associadas à atividade da artrite reumatoide

Palavras-Chave: Tratamento Periodontal; Artrite Reumatoide; Raspagem e alisamento radicular; Das28; Fator Reumatoide.

ABSTRACT

Rheumatoid arthritis is a chronic autoimmune inflammatory disease that electively affects the joints. The cause is not yet fully known, but its etiology is recognized as multifactorial.

Periodontitis is an inflammatory, chronic disease that affects the supporting tissues of the teeth, causing destruction, and manifests itself with the loss of the periodontal ligament, resorption of the alveolar bone and formation of the pockets.

In this bibliographic review, six randomized controlled clinical studies were included in order to assess whether non-surgical periodontal treatment in patients with rheumatoid arthritis and periodontitis results in changes in clinical activity and inflammatory markers of rheumatoid arthritis.

Non-surgical periodontal treatment, in addition to improving the patient's periodontal condition, resulted in a decrease in clinical and laboratory variables associated with rheumatoid arthritis activity.

Keywords: Periodontal treatment; Rheumatoid arthritis; Scaling and root planing; Das28; Rheumatoid factor.

DEDICATORIA

Ai miei genitori, pilastri della mia vita, con tutto l'amore possibile.

AGRADECIMENTOS

Um agradecimento especial a minha orientadora, Dra. Cristina Lima, para a sua imensa paciência, para os seus indispensáveis conselhos e para os conhecimentos transmitidos durante todo o percurso de preparação do elaborado no qual foi sempre presente.

Ao meu namorado Luca, para ser estado sempre ao meu lado em estes anos, compartilhando alegrias e tristezas; e que mais de todos foi capaz de compreender-me e apoiar-me nos momentos mais difícil, acreditando sempre em mi cada dia, apos de cada queda e antes de cada vitoria.

Ao meu pai e a minha mãe que são o amor mais grande da minha vida, as fundamentas dos meus dias. Não existem palavras justas para agradecê-los, qualquer frase seria redutiva, mas queria que esto meu objetivo alcançado fosse para eles, esperando que eles sejam orgulhosos de mim.

Ao meu irmão Cristiano e Saverio que, apesar da distância, em estos anos conseguiram sempre fazer-me sentir o carinho. Para o insubstituível e indispensável amor que nos une e que, com certeza, unira-nos para a vida toda.

A todos os Professores e colegas que encontrei neste percurso.

INDICE

RESUMO	v
ABSTRACT	vi
DEDICATORIA.....	vii
AGRADECIMENTOS.....	viii
SIGLAS E ABREVIATURAS.....	x
I. INTRODUÇÃO	1
1. Materiais e Métodos	3
II. RESULTADOS	4
III. DISCUSSÃO.....	8
IV. CONCLUSÃO	15
BIBLIOGRAFIA.....	16
ANEXOS.....	20
Tabela 1. Metodologia dos estudos de intervenção, em pacientes diagnosticados com Periodontite e Artrite reumatoide	20
Tabela 2. Resultados dos parâmetros Periodontais e Reumatoides avaliados.....	22

SIGLAS E ABREVIATURAS

AR	artrite reumatoide
CIA	artrite induzida por colagénio
DAS-28	pontuação de atividade da doença -28
EULAR	<i>European League Against Rheumatism</i>
FR	fator reumatoide
IC	intervalo de confiança
IH	índice de hemorragia
IP	índice de placa
IU/ml	unidades por mililitro
mg%	miligrama por percentagem
mm	milímetro
mm/h	milímetro por hora
n	número de elementos
NIC	nível inserção clínica
p	probabilidade de significância
PCR	proteína C reativa
PD	periodontite
PIC	perda de inserção clínica
PS	profundidade de sondagem
RAR	raspagem e alisamento radicular
RR	risco relativo
SDAI	<i>Simplified Disease Activity Index</i>
VES	velocidade de sedimentação dos eritrócitos

I. INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica autoimune, que afeta eletivamente as articulações. A causa ainda não é totalmente conhecida, mas reconhece-se que a sua patogênese é multifatorial. Na artrite reumatoide ocorre um processo inflamatório sinovial persistente e dano associado à cartilagem articular e osso subjacente que compromete a estrutura, a mobilidade e a função da articulação (Scott *et al.*, 2010). A artrite reumatoide afeta, aproximadamente, 1% dos adultos e é mais prevalente no sexo feminino do que no masculino, com uma proporção de 3:1 (Arnett *et al.*, 1988).

A periodontite é uma doença inflamatória crônica associada a um biofilme disbiótico, caracterizada pela destruição dos tecidos de suporte do dente e manifesta-se com a perda do ligamento periodontal, reabsorção do osso alveolar e formação de bolsas (Papapanou *et al.*, 2018).

O início e progressão da doença está associada a um grupo de bactérias Gram negativas anaeróbias, que inclui *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. A *Porphyromonas gingivalis* foi reconhecida como um patógeno fundamental para elevar a virulência de toda a comunidade microbiana (Hajishengallis e Lamont, 2012). A patogênese da periodontite é explicada pela sinergia entre a *Porphyromonas gingivalis* e outros patógenos periodontais, que iniciam a disbiose e a inflamação resultante é exacerbada pelo crescimento excessivo de patógenos que causam a inflamação (Lamont e Hajishengallis, 2015).

A periodontite e a artrite reumatoide são doenças inter-relacionadas e a inflamação podem ser a conexão entre as duas doenças (De Pablo *et al.*, 2009). De facto, a periodontite e a artrite reumatoide, apresentam similitudes, nomeadamente relacionadas com a patogênese e fatores de risco. Por um lado, ambas as doenças envolvem inflamação crônica associada à libertação de citocinas pró-inflamatórias, que acarreta a destruição progressiva de tecido conjuntivo e osso. Adicionalmente, o stress, tabagismo, exposição bacteriana são fatores importantes na etiopatogênese de ambas doenças (Mercado *et al.*, 2000; Agnihotri e Gaur, 2014; Potempa *et al.*, 2017).

Na AR ocorre o excesso de produção de proteínas anómalas, denominadas “citrulinadas”. O processo de citrulinação, a substituição da arginina por um aminoácido atípico, a citrulina, é um mecanismo que a célula utiliza para regular a função das proteínas. No entanto, na AR este

sistema encontra-se descontrolado. Conseqüentemente, aumenta a produção de anticorpos para as proteínas anómalas, o que desencadeia a resposta inflamatória característica da AR. Este mesmo fenômeno foi observado também em pacientes com periodontite, sendo que a *Porphyromonas gingivalis* parece ser a responsável do processo de citrulinização (Konig *et al.*, 2016). Os anticorpos para as proteínas citrulinadas são um marcador específico que pode ser detectado anos antes do início da doença e níveis séricos estão altamente correlacionados com a severidade da doença (György *et al.*, 2006). A frequente concomitância da periodontite com a artrite reumatoide levou a focalizar os estudos sobre a *Porphyromonas gingivalis* como possível ligação entre das duas doenças.

Estudos animais indicam que a inoculação de ratinhos com *Porphyromonas gingivalis* exacerbou a artrite induzida por colágeno (CIA), num modelo de artrite autoimune, e aumentou a expressão de antígenos citrulinados na sinóvia não sendo, por outro lado, detectada em ratos não inoculados. A inflamação sinovial e a destruição óssea foram mais graves do que em ratos não infetados. A citrulinização mediada pela *Porphyromonas gingivalis* poderia explicar a possível ligação entre a periodontite e a artrite reumatoide (Jung *et al.*, 2017).

De facto, a prevalência da AR é significativamente maior em pacientes com periodontite do que em indivíduos sem periodontite (Käber *et al.*, 1997; Pischon *et al.*, 2008). Estudos reportam maior acumulação de placa e de hemorragia à sondagem, maior número de dentes ausentes, de maior profundidade de sondagem, maior perda de inserção clínica e perda óssea em pacientes com AR (Mercado *et al.*, 2001; Ishi *et al.*, 2008; Pischon *et al.*, 2008; Kaur *et al.*, 2013; Fuggle *et al.*, 2016). Uma revisão sistemática refere que os pacientes com AR apresentam maior risco de periodontite (13%), de 4 a 23%, em comparação aos pacientes sem AR (RR: 1,13; 95% IC: 1,04 a 1,23; p=0,006; n=153.277) (Fuggle *et al.*, 2016).

O objetivo da presente revisão bibliográfica é avaliar os efeitos do tratamento periodontal não cirúrgico, nos pacientes com artrite reumatoide e periodontite. A questão de investigação: “o tratamento periodontal não cirúrgico tem efeito nas variáveis associadas a atividade clínica e marcadores inflamatórios da artrite reumatoide?”

1. Materiais e Métodos

Para a elaboração da presente revisão bibliográfica foi efetuada uma pesquisa de artigos científicos, publicado em inglês, no motor de busca *Medline Pubmed*, entre Outubro 2019 e Abril 2020. A pesquisa foi baseada nas seguintes palavras-chaves: “*Periodontal Treatment AND Rheumatoid Arthritis*”, “*Scaling and Root Planing AND Rheumatoid Arthritis*”, “*Periodontal Treatment AND Das28*”, “*Periodontal Treatment AND Rheumatoid Factor*”.

Considerando que o objetivo do presente trabalho é determinar se o tratamento periodontal não cirúrgico (raspagem e alisamento radicular (RAR)) resulta em alterações na atividade clínica e marcadores inflamatórios em pacientes com artrite reumatoide, foram pesquisados estudos de intervenção.

Os artigos foram selecionados de acordo com os seguintes critérios de inclusão:

- Pacientes com diagnóstico confirmado de artrite reumatoide e periodontite;
- Ausência de doença sistêmica inflamatória que possa influenciar a artrite reumatoide ou periodontite.
- Estudos clínicos aleatorizados sobre o efeito do tratamento periodontal não cirúrgico em pacientes com artrite reumatoide;
- Presença de um grupo controlo (sem tratamento periodontal) e de um grupo de intervenção, (pacientes submetidos a tratamento periodontal não cirúrgico)
- Estudos reportam parâmetros periodontais e DAS 28 e/ou fator reumatoide
- Variáveis registadas na avaliação inicial e no final do tempo de seguimento
- Revisões sistemáticas e meta-análises
- Artigo publicado em inglês.

II. RESULTADOS

Foram encontrados 477 artigos utilizando a palavra-chave “*Periodontal Treatment AND Rheumatoid Arthritis*”, 18 artigos com a palavra chave “*Scaling and Root Planing AND Rheumatoid Arthritis*”, 15 artigos com a palavra-chave “*Periodontal Treatment AND Das28*” e 139 artigos foram encontrados com a palavra-chave “*Periodontal Treatment AND Rheumatoid Factor*”.

Com base no título e no resumo, de acordo com os critérios de inclusão estabelecidos e eliminados os artigos duplicados, foram selecionados 6 estudos clínicos controlados aleatorizados, que focaram o estudo do efeito do tratamento periodontal não cirúrgico nos pacientes com artrite reumatoide e periodontite: Ribeiro *et al.* (2005); Al-katma *et al.* (2007); Ortiz *et al.* (2009); Pinho *et al.* (2009); Kaushal *et al.* (2019); Monsarrat *et al.* (2019) (Tabela 1).

Nos estudos incluídos foram comparados os resultados de um grupo de pacientes submetido a tratamento periodontal, que incluiu instrução de higiene oral e raspagem e alisamento radicular, com um grupo de pacientes que não recebeu tratamento periodontal não cirúrgico.

Os parâmetros periodontais e reumatoides foram avaliados antes dos tratamentos e no final do tempo de seguimento. Em geral, todos os estudos avaliaram as alterações na atividade da doença da Artrite Reumatoide, associadas ao tratamento da infecção e inflamação periodontal, com base na mensuração de diferentes parâmetros de testes clínicos e laboratoriais (Tabela 2).

Ribeiro *et al.* (2005) avaliou quarenta e dois pacientes, por um tempo de seguimento de três meses. Os participantes foram divididos em dois grupos: grupo teste, formado por vinte e seis participantes, que foram submetidos a RAR e grupo controlo, formado por dezasseis participantes que foram só instruídos para higiene oral.

No início do estudo, no grupo teste, $25.9 \pm 13.0\%$ dos locais apresentavam profundidade de sondagem (PS) de 4-6mm e no final do estudo era de $9.7 \pm 7.1\%$ dos locais. Pelo contrário, no grupo controlo, PS de 4-6mm foi identificada em $27.5 \pm 18.2\%$ dos locais no início e em $23.2 \pm 16.4\%$ dos locais no final do estudo. O índice de placa (IP) inicial do grupo teste foi de $54.7 \pm 28.4\%$ e de $13.0 \pm 13.7\%$ no final do seguimento, e no grupo controlo passou de $57.9 \pm 32.8\%$ ao início, para $22.8 \pm 26.3\%$, demonstrando uma diminuição, pós-terapia, em ambos os grupos.

O valor inicial de fator reumatoide (FR) no grupo teste era de 80.8IU/ml e de 65.2 IU/ml no final; no grupo controlo passou desde 87.50IU/ml para 93.8IU/ml aos 3 meses. A velocidade de sedimentação dos eritrócitos (VSE) inicial no grupo teste foi de 84.6mm/h e de 53.8mm/h no final do estudo, mostrando uma redução estatisticamente significativa. Pelo contrário, no grupo controlo manteve-se constante durante todo o tempo de seguimento com o valor de 75.0mm/h.

O estudo **Al-Katma et al. (2007)** avaliou 29 pacientes, durante um tempo de seguimento de oito semanas. Os participantes do estudo foram divididos em dois grupos: grupo teste, em que 17 participantes foram submetidos a tratamento periodontal (higiene oral e RAR) e um grupo controlo, formado por 12 participantes em que não foi realizado nenhum tratamento.

No grupo teste, a PS no início do estudo foi de 2.4 ± 0.5 mm e de 2 ± 0.4 mm às 8 semanas. Pelo contrário, no grupo controlo mantém-se constante durante o tempo de seguimento (2.1 ± 0.6 mm).

O IP, segundo o Índice de Sillness e Loe, no início do estudo era de $0.8 \pm 0.5\%$ e de $0.2 \pm 0.1\%$ no final, no grupo de intervenção. No grupo controlo o IP aumentou de $0.8 \pm 0.7\%$ para $0.9 \pm 0.7\%$ no fim do estudo. A PS e o IP mostraram uma melhoria significativa após terapia periodontal, no grupo tratado.

A atividade da doença (DAS28) para o grupo teste ao início do estudo registava o valor de 4.9 ± 1.3 passando a 4.3 ± 1.6 . No grupo controlo passou de 6 ± 1.1 ao início, para 5.1 ± 1.2 . Verifica-se uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos para os valores da DAS 28 ($4,3 \pm 1,6$ vs. $5,1 \pm 1,2$) e de VSE ($31,4 \pm 20,4$ vs. $42,7 \pm 22$).

O estudo **Pinho et al. (2009)** avaliou setenta e cinco pacientes, por um tempo de seguimento de seis meses. Os pacientes foram divididos em cinco grupos, mas iremos reportar-nos ao resultado do grupo A composto por quinze indivíduos com AR e periodontite, que receberam tratamento periodontal não cirúrgico e do grupo B composto por quinze indivíduos com AR e periodontite que não receberam tratamento. Iremos reportar os resultados dos grupos A e B. A PS inicial no grupo A foi de 3.24 ± 0.88 mm e de 2.71 ± 0.76 mm no fim do seguimento; no grupo B de 3.12 ± 0.47 mm ao início e de 3.13 ± 0.45 mm ao fim.

Verificou-se uma diminuição do IP no grupo A, desde um valor inicial de 83.98% para 42.90% aos 6 meses (diferença estatisticamente significativa). Pelo contrário, no grupo B não se registaram alterações durante o tempo de seguimento (66.08%).

A VSE inicial no grupo A foi de 24.53 ± 13.13 mm/h e de 22.40 ± 13.13 mm/h no fim do estudo. No grupo B registou-se uma diferença estatisticamente significativa, passando desde 34.80 ± 18.08 mm/h ao início e de 28.33 ± 8.47 mm/h.

A DAS28 no grupo A foi de 3.34 ± 1.14 ao início do estudo passando a 2.25 ± 0.66 ao fim do estudo, registando uma diferença estatisticamente significativa.

O estudo **Ortiz et al. (2009)** avaliou quarenta pacientes, durante um tempo de seguimento de seis semanas: vinte pacientes no grupo teste, os quais receberam o tratamento periodontal não cirúrgico e vinte pacientes no grupo controlo, que não receberam tratamento. Simultaneamente os autores subdividiram os grupos de acordo com a medicação sistémica (anti-TNF alfa) Apresentamos os resultados do grupo intervenção (10 pacientes) e grupo controlo (10 pacientes) não submetidos a medicação anti-TNF alfa.

A PS, no grupo teste, no início do estudo era de 3.06 ± 0.80 mm e de 2.85 ± 0.65 mm ao fim; permanecendo constante, no grupo controlo, durante o tempo de seguimento, (3.01 ± 0.7 mm). O IP, no grupo teste, decresceu de 1.09 ± 0.84 para 0.80 ± 0.68 e no grupo controlo de 0.82 ± 0.51 para 0.87 ± 0.51 . Há uma diferença estatisticamente significativa dos valores da PS e IH, comparando os parâmetros pré e pós tratamento.

Adicionalmente, registou-se uma diminuição estatisticamente significativa dos valores da atividade da doença (DAS 28: inicial 5.09; final 3.51) e da VSE (inicial de 52.5 mm/h; final de 10.5 mm/h) no grupo teste após tratamento. Para o grupo controlo, a atividade da doença (DAS28) ao início do estudo registava o valor de 4.29 e de 3.98 ao fim do estudo. A VSE registava o valor de 15.5 mm/h ao início e de 10.0 mm/h ao fim do estudo. Há uma diferença estatisticamente significativa dos valores da DAS28 e da VSE entre o grupo teste e o grupo controlo comparando os valores dos dois grupos pré e pós tratamento.

O estudo de **Kaushal et al. (2019)** avaliou quarenta pacientes durante um tempo de seguimento de oito semanas. Os quarenta participantes foram divididos em dois grupos: grupo teste, composto por vinte pacientes que receberam tratamento periodontal não cirúrgico e grupo controlo composto por vinte pacientes que não receberam tratamento.

A PS inicial do grupo teste era de $3.44 \pm 0.30\text{mm}$ ao início do estudo e de $2.29 \pm 0.19\text{mm}$ ao fim do estudo, demonstrando uma diferença estatisticamente significativa de $1.15 \pm 0.32\text{ mm}$. Pelo contrário, o grupo controle não registou alterações na PS ($3.59 \pm 0.42\text{mm}$ ao início e $3.59 \pm 0.35\text{mm}$ no final do seguimento). Adicionalmente, verificou-se um decréscimo no IP no grupo teste (inicial: $58.07 \pm 9.13\%$ e final $32.95 \pm 5.19\%$), com uma diferença estatisticamente significativa. No grupo controle o IP manteve-se inalterado (inicial $56.44 \pm 8.97\%$; final: $56.46 \pm 8.83\%$). Para avaliar a atividade da doença utilizou o *Simplified Disease Activity Index* (SDAI), comparável ao DAS 28, que no grupo teste passou desde 30.53 ± 10.32 ao início do estudo para 19.02 ± 7.18 ao fim do estudo, sendo esta diferença estatisticamente significativa (11.48 ± 4.21). No grupo controle o SDAI manteve-se contante, ao início do estudo registava o valor de 28.94 ± 10.10 e ao fim do estudo 26.48 ± 8.36 . Por outro lado, o FR manteve-se inalterado, tanto no grupo teste como no grupo controle.

O estudo **Monsarrat et al. (2019)** avaliou vinte e dois pacientes, durante um tempo de seguimento de três meses. Os participantes do estudo foram divididos em dois grupos: grupo teste, em que onze pacientes receberam tratamento periodontal (higiene oral e RAR) e grupo controle, composto por onze participantes que não receberam tratamento.

A PS inicial, no grupo teste, foi $2.36 \pm 0.59\text{mm}$, e $2.01 \pm 0.56\text{mm}$ ao fim do estudo. No grupo controle foi $2.27 \pm 0.53\text{mm}$ ao início e $2.22 \pm 0.43\text{mm}$ ao fim do estudo. O IH inicial, no grupo teste registava $12.0 \pm 13.3\%$ ao início do estudo e $4.0 \pm 4.5\%$ no fim, demonstrando uma diferença estatisticamente significativa. No grupo controle registava os seguintes valores: $15.5 \pm 12.1\%$ ao início do estudo e $16.5 \pm 19.0\%$ ao fim do estudo. Os valores particularmente baixos do IH podem ser explicados pelo fato que a maioria dos pacientes incluídos estavam sob terapia com Abatacept (inibidor seletivo da co-estimulação de células T).

A atividade da doença (DAS28) no grupo teste, ao início do estudo, registava o valor de 4.24 ± 0.61 passando 3.96 ± 1.40 ao fim do estudo. No grupo controle ao início do estudo registava o valor de 3.82 ± 0.54 e ao fim de 3.47 ± 0.93 .

A VSE no grupo teste, ao início do estudo foi de $21.73 \pm 14.89\text{mm/h}$ e ao fim de $24.00 \pm 18.25\text{mm/h}$ e no grupo controle $20.55 \pm 14.87\text{mm/h}$ e $21.45 \pm 14.29\text{mm/h}$, respetivamente.

Diferentemente de outros estudos com AR moderadamente ativa, este estudo apesar de uma redução clínica da inflamação periodontal, não registou uma diminuição significativa da DAS28 e da VES.

III. DISCUSSÃO

A artrite reumatoide é uma doença autoimune caracterizada por inflamação crônica das articulações, principalmente as pequenas articulações das mãos e pés, com destruição progressiva, resultando em graus variáveis de deformidade e incapacidade funcional. A inflamação tem papel fundamental na progressão da doença com destruição de tecidos moles e duros, semelhante à progressão da periodontite (Weyand, 2000; Pihlstrom *et al.*, 2005).

A progressão de ambas as doenças acarreta morbidade significativa. Por um lado, a evolução natural da periodontite culmina com perda de dentes. Por outro lado, na artrite reumatoide ocorre perda da função articular e da mobilidade (Rutger, 2012).

Vários mecanismos biológicos têm sido explorados para explicar a associação entre a periodontite e a artrite reumatoide. Uma hipótese indica para o desenvolvimento de uma resposta autoimune na AR, gerada por proteínas parcialmente alteradas por enzimas de origem bacteriana, como anticorpos protéticos anti-citrulinados (Sakkas *et al.*, 2014; König *et al.*, 2015).

A *Phorphyromonas gingivalis* é reconhecidamente relacionada com a etiopatogênese da periodontite e apontada como potencial ligação entre a periodontite e a AR, uma vez que parece estar envolvida na amplificação da resposta autoimune na AR (Okada *et al.*, 2013).

Diversos parâmetros laboratoriais podem apresentar alterações durante as fases ativas da AR: a proteína C reativa (PCR), a velocidade de sedimentação de eritrócitos (VES), o fator reumatoide (FR). Concomitantemente, O DAS28 é uma medida contínua baseada nos seguintes parâmetros: contagem de articulações dolorosa / inchadas, a taxa de sedimentação de eritrócitos (VES), a proteína C reativa (PCR), e o estado geral de saúde, registado baseando-se numa escala visual analógica (Van der Heijde *et al.*, 1993). Permite o cálculo do score que monitoriza a AR, com base em testes laboratoriais e na contagem das articulações que apresentam edema patológico ou algia espontânea ou explícita da semiótica aplicada. No total são, aproximadamente, examinadas 1/3 das articulações do corpo humano (28 articulações). O cálculo é completado com o envolvimento ativo do paciente, indicando uma autoavaliação da atividade da doença, apoiado em uma escala desde 0 até 100.

Segundos os critérios da *European League Against Rheumatism* (EULAR) a interpretação do valor da DAS28 é o seguinte: < 2.6 indica uma remissão clínica; 2.6 - 3.2 indica uma baixa atividade da doença; 3.2 - 5.1 indica uma atividade moderada da doença e >5.1 indica uma

atividade severa da doença (Aletaha *et al.*, 2005). De salientar que uma redução do valor da DAS28 de 0,6 indica uma melhoria moderada e uma redução maior de 1,2 indica uma melhoria significativa.

O FR é um anticorpo que combate outros anticorpos. A avaliação da PCR associada à VES pode ser útil em caso de suspeita de estados inflamatórios de origem infecciosa e de algumas doenças inflamatórias, como a AR.

O objetivo do presente trabalho de revisão bibliográfica foi determinar, com base na evidencia científica, se o tratamento periodontal não cirúrgico resulta em alterações de parâmetros laboratoriais relacionados com a artrite reumatoide, favorecendo o controle da atividade da doença.

Sendo assim, foram incluídos seis estudos clínicos controlados aleatorizados que avaliaram o efeito do tratamento periodontal não cirúrgico no paciente com artrite reumatoide. Os estudos avaliaram as alterações na atividade da doença (AR) associadas ao tratamento periodontal com base na mensuração de diferentes parâmetros clínicos e laboratoriais (DAS 28, VES, FR, PCR).

Os estudos incluídos totalizaram 203 pacientes, sendo que 109 pacientes foram englobados no grupo teste e 94 no grupo controle. Genericamente, os números dos participantes nos grupos eram pequenos e em alguns estudos discrepante entre o grupo teste e o grupo controle, sendo que o estudo com maior número de pacientes incluído foi Ribeiro *et al.* (2005), com 42 pacientes no total (26 paciente no grupo teste e 16 pacientes no grupo controle). Por outro lado, o estudo com menor número de pacientes incluídos foi Monsarrat *et al.* (2019) com 22 pacientes (11 paciente no grupo teste e 11 pacientes no grupo controle).

Os **critérios de inclusão** para os participantes dos estudos incluídos foram: diagnóstico confirmado de artrite reumatoide e periodontite e a ausência de outra doença sistêmica, para garantir a ausência de outras condições inflamatórias concomitantes com potencial influência nos resultados. Os participantes foram aleatoriamente incluídos no grupo teste (grupo que recebeu tratamento periodontal não cirúrgico (RAR) e no grupo controle (grupo em que os participantes não receberam tratamento periodontal não cirúrgico (RAR), no entanto o método de aleatorização não é claro nem perfeitamente descrito em alguns estudos. A aleatorização assegura igual probabilidade dos pacientes serem incluídos em um dos dois grupos, eliminando possibilidade de viés nessa distribuição.

Relativamente ao **diagnóstico periodontal**, os estudos selecionados incluíram pacientes com periodontite crónica (Kaushal *et al.*, 2019), com periodontite crónica severa (Ortiz *et al.*, 2009), e com periodontite crónica leve a generalizada moderada (Al-katma *et al.*, 2007). Devemos reconhecer que o diagnóstico inicial da periodontite está diretamente relacionado com a perda de inserção resultante da progressão da doença.

De salientar que o critério de inclusão de pacientes com periodontite não foi uniforme entre todos os estudos, sendo que foram seguidos diferentes sistemas de classificação. Os estudos Ribeiro *et al.* (2005) e Pinho *et al.* (2009) definiram periodontite em base a perda de inserção clínica (PIC), incluindo pacientes com dois ou mais dentes com PIC ≥ 6 mm e um ou mais dentes com PS ≥ 5 mm (Machtet *et al.*, 1992). Monsarrat *et al.* (2019) incluíram pacientes com pelo menos quatro dentes, com pelo menos um local, com PIC ≥ 3 mm e PS ≥ 4 mm (Armitage, 2004). Kaushal *et al.* (2019) incluíram indivíduos com dois ou mais locais de dentes com PS ≥ 4 mm ou PIC ≥ 4 mm com hemorragia à sondagem (Armitage, 1999).

Por outro lado, o **diagnóstico da AR** dos pacientes incluídos confirmou atividade da doença ativa moderada (Al-katma *et al.*, 2007; Pinho *et al.*, 2009; Kaushal *et al.*, 2019; Monsarrat *et al.*, 2019) e de atividade da doença ativa moderada a severa (Ribeiro *et al.*, 2005; Ortiz *et al.*, 2009). De salientar a discrepância do tempo de evolução da AR entre os estudos. No estudo Ribeiro *et al.* (2005) o diagnóstico confirmado de AR tinha sido estabelecido há 6.6 ± 3.0 anos para o grupo controlo e 9.9 ± 7.4 anos para o grupo teste. Pinho *et al.* (2009) refere pacientes com diagnóstico confirmado de AR desde seis meses até dez anos. Al-katma *et al.* (2007) indicam diagnóstico confirmado de AR de pelo menos três anos e Monsarrat *et al.* (2019) um ano antes da data de inclusão. No entanto, alguns estudos não fornecem informação dos anos de diagnóstico de AR (Al-katma *et al.*, 2007; Ortiz *et al.*, 2009; Kaushal *et al.*, 2019).

Relativamente à **medicação sistémica**, Kaushal *et al.* (2019) referem que os pacientes estavam sob medicação para AR há pelo menos um mês, que continuaram com a mesma terapêutica durante o tempo do estudo (oito semanas). Os restantes estudos não referem a duração do tratamento medicamentoso para AR, no entanto sustentam que a terapia foi mantida inalterada durante o tempo de seguimento do estudo (Al-katma *et al.*, 2007; Pinho *et al.*, 2009; Ortiz *et al.*, 2009; Monsarrat *et al.*, 2019; Kaushal *et al.*, 2019).

Alguns estudos referem a exclusão da participação de pacientes que seguiram terapia antibiótica nos meses anteriores ao início do estudo (6 meses: Ribeiro *et al.*, 2005; 3 meses: Ortiz *et al.*, 2009; Kaushal *et al.*, 2019).

Os pacientes incluídos no **grupo de intervenção** receberam tratamento periodontal, consistindo em instruções de higiene oral e raspagem e alisamento radicular (Al-katma *et al.*, 2007; Pinho *et al.*, 2009; Ortiz *et al.*, 2009; Kaushal *et al.*, 2019; Monsarrat *et al.*, 2019). O estudo Ribeiro *et al.* (2005) foi o único estudo em que os pacientes do grupo de intervenção receberam apenas RAR, sendo que os pacientes do grupo controlo receberam instruções de higiene oral e destartarização.

Relativamente aos **parâmetros periodontais**, todos os estudos incluídos avaliaram a profundidade de sondagem e índice de placa. Adicionalmente, Pinho *et al.* (2009) avaliaram o índice de hemorragia. O estudo de Kaushal *et al.* (2019) e de Monsarrat *et al.* (2019) avaliaram o nível de inserção clínica. Ribeiro *et al.* (2005), Al-katma *et al.* (2007) e Ortiz *et al.* (2009) avaliaram também o índice de hemorragia e o nível de inserção clínica.

Globalmente, todos os estudos registaram uma diminuição significativa dos parâmetros periodontais (PS, IH, IP), após o tratamento periodontal não cirúrgico no grupo teste. O estudo que obteve uma melhoria mais acentuada dos parâmetros periodontais foi Kaushal *et al.* (2019), em que a PS, no grupo teste, passou de $3.44 \pm 0.30\text{mm}$ para $2.29 \pm 0.19\text{mm}$, demonstrando uma diferença estatisticamente significativa. O grupo controlo não registou alterações na PS. O índice de placa no grupo teste registou um decréscimo (inicial: $58.07 \pm 9.13\%$ e final $32.95 \pm 5.19\%$), com uma diferença estatisticamente significativa, e no grupo controlo manteve-se inalterado.

Os **parâmetros relacionados com a artrite reumatoide** variaram entre os estudos. O DAS 28 foi avaliado em todos os estudos, exceto no estudo de Ribeiro *et al.* (2005) e Kaushal *et al.* (2019). Kaushal *et al.* (2019) utilizou o *Simplified Disease Activity Index* (SDAI). A VES foi descrita por Ribeiro *et al.* (2005), Al-katma *et al.* (2007), Ortiz *et al.* (2009), e Monsarrat *et al.* (2019). Adicionalmente, Ribeiro *et al.* (2005), Kaushal *et al.* (2019) e referem o valor de FR. A PCR foi registada por Kaushal *et al.* (2019), e Monsarrat *et al.* (2019). No que concerne à possível correlação entre tratamento periodontal e atividade da doença (AR) os estudos são unânimes em reconhecer que o tratamento não cirúrgico da periodontite pode contribuir para a diminuição dos níveis séricos de certos produtos derivados do processo inflamatório (VES, FR,

PCR) (Al-katma *et al.*, 2007; Ortiz *et al.*, 2009; Pinho *et al.*, 2009; Kaushal *et al.*, 2019; Monsarrat *et al.*, 2019).

A atividade da doença mostrou uma tendência de diminuição de sinais e sintomas da doença, com diminuição do número de articulações dolorosas e menor rigidez matinal e derrame articular, independentemente dos medicamentos utilizados para o tratamento da AR. Cinco estudos incluídos (Al-katma *et al.*, 2007; Ortiz *et al.*, 2009; Pinho *et al.*, 2009; Kaushal *et al.*, 2019; Monsarrat *et al.*, 2019) relataram uma diminuição dos valores clínicos da atividade da doença (DAS28 ou SDAI) no grupo de intervenção, sendo essa alteração entre o valor inicial e final de DAS28 estatisticamente significativa. Al-katma *et al.* (2007) registou uma diminuição aproximada de 0,6 (inicial 4.9 ± 1.3 ; final 4.3 ± 1.6), o que corresponde a uma melhoria moderada da DAS28. Pinho *et al.* (2009) registou uma diferença de 1,09 (inicial 3.34 ± 1.14 , final 2.25 ± 0.66) e Ortiz *et al.* (2009) uma redução de 1,60 no DAS 28. Kaushal *et al.* (2019) utilizou o score SDAI, comparável ao DAS 28, e também refere uma diminuição significativa no grupo de tratamento (inicial: 30.53 ± 10.32 final: 19.02 ± 7.18).

Pelo contrário, Monsarrat *et al.* (2019) não registou uma diminuição significativa da DAS28 no grupo de teste (inicial 4.24 ± 0.61 ; final 3.96 ± 1.40) com uma redução aproximada de 0.3. A ausência de efeito do tratamento periodontal na DAS 28 neste estudo pode ser explicando pelo baixo número de participantes incluídos (22 no total) e pela inclusão de pacientes com um diagnóstico de AR a longo prazo e severa, cerca de 90% dos pacientes incluídos.

De ressaltar que os grupos controlo permaneceram, genericamente, sem alterações significativas na atividade da AR e a diferença foi também estatisticamente significativa em comparação com o grupo teste no final do tempo de seguimento.

A velocidade de sedimentação dos eritrócitos (VES) e a proteína C reativa (PCR), apesar de não serem parâmetros específicos, são marcadores inflamatórios sistêmicos que podem ser usados para determinar o grau de atividade da AR em um determinado momento. Nesse sentido, foi observada uma diminuição da VES em todos os estudos incluídos, sugerindo uma redução da inflamação sistêmica após tratamento periodontal não cirúrgico. O estudo de Ortiz *et al.* (2009) foi o que revelou maior redução para o grupo teste (52.5mm/h vs 10.5mm/h), pelo contrário no grupo controlo a VES registou um aumento (54.5mm/h vs 60mm/h). De salientar também a diferença estatisticamente significativa entre o grupo teste e o grupo controlo no final do tempo de seguimento.

Esta tendência foi também confirmada para o FR, avaliado em dois estudos (Ribeiro *et al.*, 2005; Kaushal *et al.*, 2019). Ribeiro *et al.* (2005) registou uma diminuição estatisticamente significativa do FR para grupo teste (inicial: 80.8IU/ml vs final: 65.2 IU/ml).

Poucos dos estudos incluídos na presente revisão analisaram como parâmetros inflamatórios o FR, sendo que a sua avaliação é um suporte válido na formulação do diagnóstico de AR, útil para determinar a presença de uma inflamação ou uma atividade alterada do sistema imunológico.

O **tempo de seguimento** foi discrepante entre os estudos, variando de seis semanas (Ortiz *et al.*, 2009) a seis meses (Pinho *et al.*, 2009). Seis semanas de seguimento pode ser reconhecido como um período de seguimento curto para detetar alterações clínicas e laboratoriais. Pelo contrário, tempos de seguimento mais longos poderão estar relacionados com maior evidência de alterações desses parâmetros. No entanto, o estudo Ortiz *et al.* (2009) com de 6 semanas de seguimento, também registou uma diminuição significativa da DAS 28 no grupo teste. Essa tendência foi também confirmada por Pinho *et al.* (2009) de 6 meses de seguimento.

Os seis estudos incluídos apresentam algumas limitações. Resumidamente, reduzido número dos participantes nos grupos e tempo de seguimento discrepante entre estudos. Acresce ainda que o método de aleatorização utilizado não foi claramente descrito em alguns estudos. Adicionalmente, alguns estudos não descreveram o tempo do diagnóstico confirmado de AR e do início da terapia medicamentosa, bem como a terapêutica medicamentosa seguida. Por outro lado, os critérios de inclusão periodontal variaram entre os estudos.

Devido às limitações e discrepâncias entre estudos a comparação direta dos resultados entre estudos deverá ser realizada com precaução.

O efeito do tratamento periodontal não cirúrgico em parâmetros clínicos e laboratoriais de pacientes com artrite reumatoide foi também abordado em revisões sistemáticas.

Silvestre *et al.* (2016) e Calderaro *et al.* (2017) incluíram estudos clínicos com um tempo de seguimento de seis semanas a seis meses. Sete estudos, dos oito incluídos na revisão sistemática, evidenciaram uma melhoria da DAS 28 e da VES após o tratamento periodontal (Silvestre *et al.*, 2016). No mesmo sentido, os quatro estudos clínicos controlados incluídos em Calderaro *et al.* (2017) relataram uma melhora objetiva nos parâmetros clínicos periodontais

e uma diminuição significativa na DAS28 após o tratamento periodontal (OR: -1.18; 95% CI: -1.43,-0.93; $p < 0.00001$).

Adicionalmente, observa-se uma tendência de diminuição dos valores da PCR, no entanto estatisticamente não significativa (Silvestre *et al.*, 2016; Calderaro *et al.*, 2017).

Sumariamente, as revisões sistemáticas corroboram os resultados dos seis estudos clínicos controlados aleatorizados incluídos no nosso trabalho. O tratamento periodontal não cirúrgico resulta num efeito benéfico na atividade da AR, demonstrado pela diminuição de DAS28, VES, PCR (Kaur *et al.*, 2013; Silvestre *et al.*, 2016; Calderaro *et al.*, 2017).

IV. CONCLUSÃO

Os estudos clínicos e as revisões sistemáticas incluídas na presente revisão evidenciam que o tratamento periodontal não cirúrgico em paciente com artrite reumatoide e periodontite, além de melhorar a saúde oral do paciente, acarretam uma redução dos marcadores inflamatórios (VES, PCR, FR) e contribuem para a melhoria clínica da doença (DAS28).

Por outro lado, são ainda necessários mais estudos prospectivos, especialmente ensaios clínicos randomizados com um tempo de seguimento maior, para determinar possíveis relações significativas entre a artrite reumatoide e a periodontite.

BIBLIOGRAFIA

Agnihotri, R., e Gaur, S. (2014). Rheumatoid arthritis in the elderly and its relationship with periodontitis: A review. *Geriatrics & Gerontology International*, 14(1), pp. 8-22.

Aletaha, D., *et al.* (2005). Remission and active disease in rheumatoid arthritis: defining criteria for disease activity states. *Arthritis & Rheumatism*, 52(9), pp. 2625-2636.

Al-Katma, M. K., *et al.* (2007). Control of periodontal infection reduces the severity of active rheumatoid arthritis. *Journal of Clinical Rheumatology*, 13(3), pp. 134-137.

Armitage, G. C. (1999). Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Annals of Periodontology*, 4(1), pp. 1-6.

Armitage, G. C. (2004). Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 34(1), pp. 9-21.

Arnett, F. C., *et al.* (1988). The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 31(3), pp. 315-324.

Calderaro, D. C., *et al.* (2017). Influence of periodontal treatment on rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 57(3), pp. 238-244.

De Pablo, P., *et al.* (2009). Periodontitis in systemic rheumatic diseases. *Nature Reviews Rheumatology*, 5(4), pp. 218-224.

Fuggle, N. R., *et al.* (2016). Hand to mouth: a systematic review and meta-analysis of the association between rheumatoid arthritis and periodontitis. *Frontiers in Immunology*, 7, p. 80.

György, B., *et al.* (2006). Citrullination: a posttranslational modification in health and disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 38(10), pp. 1662-1677.

Hajishengallis, G., e Lamont, R. J. (2012). Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology. *Molecular Oral Microbiology*, 27(6), pp. 409-419.

Ishi, E. D. P., *et al.* (2008). Periodontal condition in patients with rheumatoid arthritis. *Brazilian Oral Research*, 22(1), pp. 72-77.

Jung, H., *et al.* (2017). Arthritic role of Porphyromonas gingivalis in collagen-induced arthritis mice. *PloS One*, 12(11), p. e0188698.

Käber, U. R., *et al.* (1997). Risk for periodontal disease in patients with longstanding rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 40(12), pp. 2248-2251.

Kaur, S., *et al.* (2013). Periodontal disease and rheumatoid arthritis: a systematic review. *Journal of Dental Research*, 92(5), pp. 399-408.

Kaushal, S., *et al.* (2019). Effect of periodontal therapy on disease activity in patients of rheumatoid arthritis with chronic periodontitis. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 9(2), pp. 128-132.

Konig, M. F., *et al.* (2015). Defining the role of Porphyromonas gingivalis peptidylarginine deiminase (PPAD) in rheumatoid arthritis through the study of PPAD biology. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 74(11), pp. 2054-2061.

Konig, M. F., *et al.* (2016). Aggregatibacter actinomycetemcomitans–induced hypercitrullination links periodontal infection to autoimmunity in rheumatoid arthritis. *Science Translational Medicine*, 8(369), pp. 369ra176-369ra176.

Lamont, R. J., e Hajishengallis, G. (2015). Polymicrobial synergy and dysbiosis in inflammatory disease. *Trends in Molecular Medicine*, 21(3), pp. 172-183.

Machtet, E. E., *et al.* (1992). Clinical criteria for the definition of “established periodontitis”. *Journal of Periodontology*, 63(3), pp. 206-214.

Mercado, F., *et al.* (2000). Is there a relationship between rheumatoid arthritis and periodontal disease?. *Journal of Clinical Periodontology*, 27(4), pp. 267-272.

Mercado, F. B., *et al.* (2001). Relationship between rheumatoid arthritis and periodontitis. *Journal of Periodontology*, 72(6), pp. 779-787.

Monsarrat, P., *et al.* (2019). The effect of periodontal treatment on patients with rheumatoid arthritis: the ESPERA randomised controlled trial. *Joint Bone Spine*, 86(5), pp. 600-609.

Okada, M., *et al.* (2013). Periodontal treatment decreases levels of antibodies to Porphyromonas gingivalis and citrulline in patients with rheumatoid arthritis and periodontitis. *Journal of Periodontology*, 84(12), pp. e74-e84.

Ortiz, P., *et al.* (2009). Periodontal therapy reduces the severity of active rheumatoid arthritis in patients treated with or without tumor necrosis factor inhibitors. *Journal of Periodontology*, 80(4), pp. 535-540.

Papapanou, P. N., *et al.* (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 Periodontology*, 89, pp. S173-S182.

Pihlstrom, B. L., *et al.* (2005). Periodontal diseases. *The Lancet*, 366(9499), pp. 1809-1820.

Pinho, M. D. N., *et al.* (2009). Relationship between periodontitis and rheumatoid arthritis and the effect of non-surgical periodontal treatment. *Brazilian Dental Journal*, 20(5), pp. 355-364.

Pischon, N., *et al.* (2008). Association among rheumatoid arthritis, oral hygiene, and periodontitis. *Journal of Periodontology*, 79(6), pp. 979-986.

Potempa, J., *et al.* (2017). The case for periodontitis in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nature Reviews Rheumatology*, 13(10), p. 606.

Ribeiro, J., *et al.* (2005). Periodontal infection as a possible severity factor for rheumatoid arthritis. *Journal of Clinical Periodontology*, 32(4), pp. 412-416.

Rutger, P. G. (2012). Rheumatoid arthritis and periodontitis-inflammatory and infectious connections. Review of the literature. *Journal of Oral Microbiology*, 4, p. 10.3402.

Sakkas, L. I., *et al.* (2014). Anti-citrullinated peptides as autoantigens in rheumatoid arthritis—relevance to treatment. *Autoimmunity Reviews*, 13(11), pp. 1114-1120.

Scott, D. L. *et al.* (2010). Rheumatoid arthritis. *Lancet 2010*, 376(9746), pp. 1094-108.

Silvestre, F. J., *et al.* (2016). Effect of nonsurgical periodontal treatment in patients with periodontitis and rheumatoid arthritis: A systematic review. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 21(3), pp. e349-e354.

Van der Heijde, D. M., *et al.* (1993). Development of a disease activity score based on judgment in clinical practice by rheumatologists. *The Journal of Rheumatology*, 20(3), pp. 579-581.

Weyand, C. M. (2000). New insights into the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 39(suppl_1), pp. 3-8.

ANEXOS

Tabela 1. Metodologia dos estudos de intervenção, em pacientes diagnosticados com Periodontite e Artrite reumatoide

Autor	Pais	Tratamentos	Números Pacientes	Critérios de inclusão	Parâmetros Periodontais	Parâmetros Artrite Reumatoide	Tempo de Seguimento
Ribeiro, <i>et al.</i> (2005)	São Paulo, Brasil	T: RAR; C: IHO;	N:42 T: 26 C: 16	Pacientes com AR, diagnosticada de acordo com os parâmetros da Associação Americana de Reumatologia. Pacientes com 40, ou mais, anos de idade. Presença de ≥ 2 dentes, ≥ 2 locais, com PS ≥ 5 mm e PIC ≥ 6 mm.	PS IP IH NIC	F.R. VES	3 meses
Al-katma, <i>et al.</i> (2007)	Cleveland	T: IHO; RAR; C:ST;	N:29 T:17 C:12	Pacientes com 30, ou mais, anos de idade. Diagnóstico de AR ativo, definido pela Faculdade Americana de Reumatologia, DAS28 $\geq 2,5$. Periodontite crônica, desde, pelo menos 3 anos e presença de 20, ou mais, dentes na cavidade oral.	PS IP IH NIC	DAS28 VES	8 semanas
Ortiz <i>et al.</i> (2009)	Cleveland	T: RAR; IHO; C: ST;	N:40 T:20 C:20	Pacientes com 30, ou mais; anos de idade. Diagnóstico confirmado de AR ativa. Diagnóstico confirmado de PD crônica. Presença de mínimo, 20 dentes na cavidade oral.	PS IP IH NIC	DAS28 VES	6 semanas
Pinho <i>et al.</i> (2009)	São Paulo, Brasil	A: AR+; PD+; RAR+;HO B: AR+; PD+; RAR-; C: AR+, PDT+; D: PD+; AR-; RAR+; E: PD-; AR-;	N:75 A:15 B:15 C:15 D:15 E:15	Pacientes com diagnóstico confirmado da AR, desde 6 meses até 10 anos. A medicação utilizada pelos pacientes foi mantida, para evitar interferências no estudo. Pacientes com PD, apresentavam 2, ou mais, dentes com NIC ≥ 6 mm e um, ou mais, dentes com PS ≥ 5 mm; considerando os grupos dentados, o número de dentes foi de cerca de 20 em cada paciente.	PS IP IH	PCR DAS28 VES	3-6 meses

T: grupo teste; C: grupo controle; N: número de participantes; RAR: raspagem e alisamento radicular; IHO: instrução de higiene oral; ST: sem tratamento; AR: artrite reumatoide; PD: periodontite; HO: higiene oral; PS: profundidade de sondagem; IP: índice de placa; IH: índice de hemorragia; NIC: nível inserção clínica; DAS28: pontuação de atividade da doença; FR: fator reumatoide; PCR: proteína C reativa; VES: velocidade de sedimentação dos eritrócitos.

Efeito do tratamento periodontal não cirúrgico no paciente com artrite reumatoide - Revisão Narrativa

Kaushal <i>et al.</i> (2019)	Uttar Pradesh, Índia	T: RAR; IHO; C: ST	N:40 T:20 C:20	PD crônica: indivíduos que tinham mais locais de dentes com PS ≥ 4 mm ou NIC ≥ 4 mm, que sangraram na sondagem. Pacientes com idade desde 18 a 65 anos. Presença de, pelo menos, 20 dentes, na cavidade oral. Pacientes com AR, sob medicação, desde, cerca, um mês, que, continuaram com os medicamentos prescritos, para a AR, durante 8 semanas de estudo, sem qualquer alteração.	PS IP NIC	PCR F.R. DAS28	8 semanas
Monsarrat <i>et al.</i> (2019)	Toulouse, França	T: IHO; RAR; C:ST;	N:22 T:11 C:11	Diagnóstico confirmado de AR, pelo menos um ano antes da data de inclusão; AR moderadamente ativa na data de inclusão (DAS28-VHS entre 3,2 e 5,1). Presença de, pelo menos 6 dentes naturais permanentes, e um diagnóstico de PD, confirmado pela presença de pelo menos 4 dentes com NIC ≥ 3 mm e PS ≥ 4 mm.	PS IH NIC	DAS28 PCR VES	3 meses
T: grupo teste; C: grupo controle; N: número de participantes; RAR: raspagem e alisamento radicular; IHO: instrução de higiene oral; ST: sem tratamento; AR: artrite reumatoide; PD: periodontite; HO: higiene oral; PS: profundidade de sondagem; IP: índice de placa; IH: índice de hemorragia; NIC: nível inserção clínica; DAS28: pontuação de atividade da doença; FR: fator reumatoide; PCR: proteína C reativa; VES: velocidade de sedimentação dos eritrócitos.							

Tabela 2. Resultados dos parâmetros Periodontais e Reumatoides avaliados.

Autores	PS mm	IP %	IH %	NIC mm	DAS28	F.R. IU/ml	PCR mg/L	VES mm\h
Ribeiro <i>et al.</i> (2005)	Ti:25.9±13.0% Tf: 9.7 ± 7.1% Ci:27.5±18.2% Cf:23.2±16.4%	Ti: 54.7 ± 28.4 Tf: 13.0 ± 13.7 Ci: 57.9 ± 32.8 Cf: 22.8 ±26.3	Ti: 51.4 ± 27.9 Tf: 8.5 ± 5.8 Ci: 58.0 ± 28.8 Cf: 37.4 ± 26.6	Ti:11.8 ± 8.2 Tf: 22.0 ± 16.1 Ci: 13.5 ± 10.3 Cf: 30.1 ± 16.3	_____	Ti: 80.8 Tf: 65.2 Ci: 87.50 Cf: 93.8	_____	Ti: 84.6 Tf: 53.8 Ci: 75.0 Cf: 75.0
Al-katma, <i>et al.</i> (2007)	Ti: 2.4 ± 0.5 Tf: 2 ± 0.4 Ci: 2.1±0.6 Cf: 2.1 ± 0.6	Ti: 0.8 ± 0.5 Tf: 0.2 ± 0.1 Ci: 0.8 ± 0.7 Cf: 0.9 ± 0.7 Índice de Sillness e Loe	Ti: 54.1 ± 11.2 Tf: 11.9 ± 10.6 Ci: 48.3 ± 11.9 Cf: 52.5 ± 14.2	Ti: 1.7 ± 0.5 Tf: 1.4 ± 0.6 Ci: 1.7 ± 0.8 Cf: 1.7 ± 0.9	Ti: 4.9 ± 1.3 Tf: 4.3 ± 1.6 Ci: 4.6 ± 1.1 Cf: 5.1 ± 1.2	_____	_____	Ti: 41.3 ± 31.4 Tf: 31.4 ± 24.3 Ci: 34.6 ± 19.1 Cf: 42.7 ± 22
Ortiz <i>et al.</i> (2009)	Ti: 3.06 ± 0.80 Tf: 2.85 ± 0.65 Ci:3.01 ± 0.71 Cf:3.01 ± 0.69	Ti: 1.09 ± 0.84 Tf: 0.80 ± 0.68 Ci:0.82 ± 0.51 Cf:0.87 ± 0.51 Índice de Sillness e Loe	Ti: 0.83(1.11) Tf: 0.63(0.93) Ci:0.75(0.03) Cf:0.81(1.01) Índice de Sillness e Loe	Ti: 3.53(0.99) Tf: 3.40 (0.88) Ci:3.44(1.03) Cf:3.47(1.00)	Ti: 5.09 (1.01) Tf: 3.51(1.11) Ci: 4.29(0.95) Cf: 3. 98(0.63)	_____	_____	Ti: 52.5 Tf: 10.5 Ci:15.5 Cf:10.0
Pinho <i>et al.</i> (2009)	Ai: 3.24±0.88 Af:2.71± 0.76 Bi: 3.12±0.47 Bf: 3.13±0.45	Ai:83.98(25.64) Af:42.90(32.17) Bi:66.08(18.94) Bf:66.08(18.94)	Ai: 49.47(35.19) Af: 29.78(28.93) Bi: 34.25(18.53) Bf: 34.25(18.53)	_____	Ai: 3.34±1.14 Af:2.25±0.66	_____	Ai: 0.90 (1.06mg%) Af: 0.63(0.54 mg%) Bi:0.61 (0.19mg%) Bf:0.81 (1.10mg%)	Ai: 24.53 (13.13 mm\h) Af: 22.40 (13.13 mm\h) Bi:34.80(18.08 mm\h) Bf: 28.33(8.47mm\h)

PS: profundidade de sondagem; IP: índice de placa; IH: índice de hemorragia; NIC: nível inserção clínica; DAS28: pontuação de atividade da doença; F.R.: fator reumatoide; IU/ml: unidades por mililitro; PCR: proteína C reativa; mg/l: miligramas por litro; VES: velocidade de sedimentação dos eritrócitos; mm/h: milímetro por hora; Ti: grupo de teste inicial; Tf: grupo de teste final; Ci: grupo de controlo inicial; Cf: grupo controlo final; Ai: grupo A inicial; Af: grupo A final; Bi: grupo B inicial; Bf: grupo B final.

Efeito do tratamento periodontal não cirúrgico no paciente com artrite reumatoide - Revisão Narrativa

<p>Kaushal <i>et al.</i> (2019)</p>	<p>Ti: 3.44 ± 0.30 Tf: 2.29 ± 0.19 Ci: 3.59 ± 0.42 Cf: 3.59 ± 0.35</p>	<p>Ti: 58.07 ± 9.13 Tf: 32.95 ± 5.19 Ci: 56.44 ± 8.97 Cf: 56.46 ± 8.83</p>	<p>_____</p>	<p>Ti: 3.66 ± 0.41 Tf: 2.51 ± 0.31 Ci: 3.85 ± 0.45 Cf: 3.89 ± 0.41</p>	<p>Ti: 30.53 ± 10.2 Tf: 19.02 ± 7.18 Ci: 28.94 ± 10.0 Cf: 26.48 ± 8.36</p> <p>SDAI</p>	<p>Ti: 20.36 ± 3.89 Tf: 20.28 ± 3.89 Ci: 21.75 ± 4.21 Cf: 21.78 ± 4.23</p>	<p>Ti: .31 ± 0.16 mg/dl Tf: .24 ± 0.12 mg/dl Ci: .35 ± 0.16 mg/dl Cf: .30 ± 0.15 mg/dl</p>	<p>_____</p>
<p>Monsarrat <i>et al.</i> (2019)</p>	<p>Ti: 2.36 ± 0.59 Tf: 2.01 ± 0.56 Ci: 2.27 ± 0.53 Cf: 2.22 ± 0.43</p>	<p>_____</p>	<p>Ti: 12.0 ± 13.3 Tf: 4.0 ± 4.5 Ci: 15.5 ± 12.1 Cf: 16.5 ± 19.0</p>	<p>Ti: 3.03 ± 1.12 Tf: 2.66 ± 1.20 Ci: 2.71 ± 1.37 Cf: 2.78 ± 1.29</p>	<p>Ti: 4.24 ± 0.61 Tf: 3.96 ± 1.40 Ci: 3.82 ± 0.54 Cf: 3.47 ± 0.93</p>	<p>_____</p>	<p>Ti: 10.61 ± 7.03 Tf: 12.23 ± 10.37 Ci: 6.45 ± 3.34 Cf: 7.42 ± 3.61</p>	<p>Ti: 21.73 ± 14.89 Tf: 24.00 ± 18.25 Ci: 20.55 ± 14.87 Cf: 21.45 ± 14.29</p>
<p>PS: profundidade de sondagem; IP: índice de placa; IH: índice de hemorragia; NIC: nível inserção clínica; DAS28: pontuação de atividade da doença; F.R.: fator reumatoide; IU/ml: unidades por mililitro; PCR: proteína C reativa; mg/l: miligrama por litro; VES: velocidade de sedimentação dos eritrócitos; mm/h: milímetro por hora; Ti: grupo de teste inicial; Tf: grupo de teste final; Ci: grupo de controlo inicial; Cf: grupo controlo final; Ai: grupo A inicial; Af: grupo A final; Bi: grupo B inicial; Bf: grupo B final.</p>								

