

Martina Maurotto

**Correlação entre a doença periodontal e a gastrite induzida por *Helicobacter Pylori*:
Revisão Sistemática.**

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde
Porto, 2022

Martina Maurotto

**Correlação entre a doença periodontal e a gastrite induzida por *Helicobacter Pylori*:
Revisão Sistemática.**

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde
Porto, 2022

Martina Maurotto

**Correlação entre a doença periodontal e a gastrite induzida por *Helicobacter Pylori*:
Revisão Sistemática.**

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa
como parte dos requisitos para obtenção do grau de
Mestre em Medicina Dentária, sob orientação da
Professora Alexandra Arcanjo e do Professor Filipe Castro.

RESUMO

Objetivos: Avaliar em pacientes com dispepsia a prevalência da bactéria *Helicobacter Pylori* na placa bacteriana e comparar a sua presença entre doentes periodontais e não periodontais.

Métodos: Foi realizada uma pesquisa informática de artigos científicos publicados nas bases de dados PubMed, Cochrane Library, SciELO e BVS. A seleção dos estudos foi direcionada através da leitura do título, do resumo e da leitura integral do artigo. Foram escolhidos estudos através da estratégia de pesquisa PRISMA, ensaios clínicos, ensaios clínicos controlados randomizados, estudos comparativos, estudos caso-controlo e estudos de coorte realizados em humanos, idioma em inglês e que abordem a relação entre a doença periodontal e a gastrite induzida por *Helicobacter Pylori*. A avaliação da qualidade metodológica dos artigos incluídos foi realizada através da ferramenta preconizada por *Joanna Briggs Institute* (JBI) com ferramentas de avaliação crítica desenvolvidas e validadas para esse propósito.

Resultados: De acordo com esta pesquisa literária efetuada, dos 154 artigos encontrados e potencialmente elegíveis, 11 estudos foram incluídos nesta revisão sistemática após a aplicação dos critérios de inclusão e de exclusão estipulados. Os estudos analisados foram escrutinados relativamente à relação entre colonização do *Helicobacter Pylori* na cavidade oral e no estômago, o seu impacto na gravidade e nas complicações da infecção gástrica, assim como o efeito da presença da *Helicobacter Pylori* oral e gástrica em parâmetros dentários e sistémicos.

Conclusões: A *Helicobacter Pylori* é uma bactéria que pode colonizar a placa bacteriana independentemente da sua presença no estômago. É possível existir uma maior prevalência na placa bacteriana no paciente dispéptico com doença periodontal e pior controlo da placa bacteriana e baixa higiene oral, comparativamente aos pacientes não doentes periodontais. A placa bacteriana supra e infra-gengival poderá ser um reservatório da *Helicobacter Pylori*, sendo sugerido que pacientes com infeção gástrica possuem maior possibilidade de apresentar *Helicobacter Pylori* na cavidade oral, contudo serão necessários mais estudos que relacionem a doença periodontal com a gastrite induzida por *Helicobacter Pylori*.

Palavras-chave: Periodontology; Periodontal disease; periodontitis; dental plaque; *Helicobacter Pylori*.

ABSTRACT

Purpose: in patients with dyspepsia assess the prevalence of *Helicobacter Pylori* bacteria in dental plaque in periodontal patients compared to non-periodontal patients.

Methods: Bibliographic research of scientific articles published in the electronic databases PubMed, Cochrane Library, SciELO e BVS. The selection of the studies was directed through the reading of the title, the abstract and the full reading of the article. Studies using the PRISMA research strategy, clinical trials, randomised controlled trials, comparative studies, case-control studies and cohort studies conducted on humans have been selected, language in English that addresses the relationship between periodontal disease and *Helicobacter Pylori*-induced gastritis. The evaluation of the methodological quality of the articles included was performed through the tool recommended by Joanna Briggs Institute (JBI) with critical evaluation tools developed and validated for this purpose.

Results: Out of 154 potentially eligible articles, 11 were included in this systematic review after the application of the inclusion and exclusion criteria stipulated. The studies analyzed were scrutinized regarding the relationship between *Helicobacter Pylori* colonization in the oral cavity and stomach, it's impact on severity and complications of gastric infection as well as the effect of the presence of oral and gastric *Helicobacter Pylori* on dental and systemic parameters.

Conclusions: *Helicobacter Pylori* is a bacteria that can colonize periodontal disease regardless of its presence in the stomach. It's possible that there is a higher prevalence of *Helicobacter Pylori* in dyspeptic patients with periodontal disease and worse control of periodontal disease and low oral hygiene compared to patients that don't have periodontal disease. Supra and infra-gingival periodontal disease may be a reservoir of *Helicobacter Pylori*, suggesting that patients with gastric infection are more likely to have *Helicobacter Pylori* in the oral cavity, however, more studies relating periodontal disease with *Helicobacter Pylori* induced gastritis will be needed.

Key words: Periodontology; Periodontal disease; periodontitis; dental plaque; *Helicobacter Pylori*.

DEDICATÓRIA

**A quem acreditou desde o início,
à minha amada mãe Laura e a minha especial tia Giusy.**

AGRADECIMENTOS

Obrigada Mãe e Pai, este trajeto é dedicado a vocês. Sem vocês, o maior sonho da minha vida não seria hoje realidade. Espero fazer-vos orgulhosos de mim toda a vossa vida. Obrigada Pai pela relação que construímos, e que anos após anos foi ficando cada vez, e hoje cada vez mais madura. Obrigada Mãe por ter sempre acreditado neste sonho quando ninguém o fazia, tu és a minha pessoa favorita no mundo inteiro e meu grande exemplo de médica. Irei fazer o meu melhor por amar os meus pacientes tal como tu fazes com os teus. Vocês são a minha razão de vida, o fogo que arde cada segundo no meu coração.

À Dr Sound, que se possa sempre lembrar que a sua irmã é aqui sempre, necessita só de olhar.

Obrigada avós pela frase sempre dita no final de cada telefonema:” Lembre-te que você está lá em missão, volta cedo para nós”. Vocês são os meus “Zuccarati”, volto já pelo “Ritornello”. Obrigada pelo vosso amor puro.

Aos meus tios e aos meus primos. Se quando uma pessoa é feliz tem que prestar atenção, queria dizer-vos que quando estamos juntos, eu sinto-me sinceramente e imensamente sortuda e feliz.

Aos meus colegas que nestes anos foram companheiros perfeitos nesta magnífica aventura para perseguir este sonho.

Ao Armando, Irene e Riccardo. Vocês são a Minha Cidade, essenciais. Um percurso junto do início até o fim, minha certeza, ponto firme. Obrigada pelos imensos momentos, felizes e tristes, de loucura e relaxamentos, pelas noites infinitas, atendo-vos todos os verões no Sant’ Angelo di Brolo por um almoço e um Bocconetto Gelato, vocês são o meu “Bocconetto” preferido.

À Sílvia, minha irmã, por todo o encorajamento e a motivação dados nestes anos, quando o trabalho e as tarefas pareciam inatingíveis, por as videochamadas infinitas, as surpresas voltando em casa quando me esperava nas estações, a falta, mas os corações sempre pertos. Uma vida sempre em duas.

À Federica, graças a Deus que te conheci num momento terrível onde foste a melhor exceção. Não te vais livrar de mim facilmente, é uma condenação e uma promessa. Aos nossos jantares especiais. Ao teu lado sempre.

À Paola, a minha maior irmã e à Professora Liliana, guias indispensáveis em Portugal e na minha vida pessoal e profissional, conselheiras sinceras e indispensáveis, motivadoras e amigas raras. Obrigada por fazer parte da minha vida.

À Alessia, relembro âncora o rosto dela quando comuniquéi que deixava a Itália para me transferir em Portugal e as suas preocupações e perplexidades. Consegui. O poder da vontade e da paixão não é mensurável. Sou muito orgulhosa das mulheres que nos tornamos e que ainda vamos ser, juntos. À Alice, companhia de aventuras e de albas.

À La Prusel, companheira de uma vida e de sonhos que estamos a atingir ao mesmo momento.

À Alice e as nossas noites cantando Gianna Nannini. à Elena, minha “Commare”.

Ao Alberto, meu melhor amigo e confidente fiel. Ao Daniele e Guglielmo e à música na Renault.

Aos professores Filipe, Conceição e Alexandra, pela vossa guia, ajuda, amizade. E' só o início.

Ao Reitor, à Diretora das CPMD-FCS-UFP, à Coordenadora do MIMD, a todos os colaboradores da Universidade Fernando Pessoa e a todos os meus docentes que me acompanharam neste caminho enriquecendo-o.

Vos amo imensamente, obrigada por tudo.

Martina.

ÍNDICE

RESUMO	I
ABSTRACT	II
DEDICATÓRIA	III
AGRADECIMENTOS.....	IV
ÍNDICE DAS FIGURAS	VII
ÍNDICE DE TABELAS	VIII
LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS.....	IX
I. INTRODUÇÃO.....	1
II. MATERIAIS E MÉTODOS	4
III. RESULTADOS	8
1 Relação entre colonização do <i>Helicobacter Pylori</i> na cavidade oral e no estômago.....	8
2 Impacto do <i>Helicobacter Pylori</i> oral na gravidade e complicações da infecção gástrica	10
3 Efeito da presença da <i>Helicobacter Pylori</i> oral e gástrico em parâmetros dentários e sistêmicos	10
IV. DISCUSSÃO	11
V. CONCLUSÃO.....	15
VI. BIBLIOGRAFIA	16
VII. ANEXOS.....	18

ÍNDICE DAS FIGURAS

Figura 1. Diagrama de fluxo <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis</i> (PRISMA).....	5
--	----------

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. PCC para a formulação da questão clínica.	4
Tabela 3. Avaliação da qualidade metodológica com a ferramenta do JBI.	7
Tabela 2. Estratégia de pesquisa bibliográfica efetuada.....	19
Tabela 4. Características dos estudos incluídos na revisão e relativos resultados.....	20

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS

ADN - Ácido desoxirribonucleico

CAL - Perda de inserção clínica

DP – Doença Periodontal

HO - Higiene oral

HP – *Helicobacter Pylori*

HP + - *Helicobacter Pylori* positivo

HP - - *Helicobacter Pylori* negativo

JBI - *Joanna Briggs Institute*

MeSH - Medical Subject Headings

PB - Placa bacteriana

PCC - População, Conceito, Contexto

PCR - Reação em Cadeia da Polimerase

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

I. INTRODUÇÃO

A periodontite, popularmente conhecida como “piorreia”, de acordo com o workshop mundial de 2017 sobre a classificação das doenças e condições periodontais e perimplantares, é classificada como uma patologia oral causada por uma resposta de hiperinflamatória nos tecidos periodontais: osso alveolar, cimento radicular, gengiva e ligamento periodontal. Estes fenómenos flogísticos geram disbiose dentro das comunidades microbianas, resultando num processo de destruição progressiva dos tecidos de suporte. A perda óssea radiográfica, a perda de inserção clínica (CAL), a recessão gengival, a formação de bolsas periodontais, a presença de hemorragia em resposta à manipulação tecidual e muitas vezes supuração e/ou mobilidade dentária são alguns dos sinais clínicos desta doença, podendo em último caso, comprometer a estabilidade e assim levar à perda dentária (Papapanou *et al.*, 2018; Iliopoulos, Layrolle e Apatzidou, 2022).

Estatisticamente a doença periodontal (DP) é uma das patologias orais mais comum, observadas em aproximadamente 90% da população mundial. A idade, o sexo, a etnia assim como as condições socioeconómicas e sociais poderão estar associados quer ao aumento da sua incidência assim como manifestação da doença com mais severidade (Gasner e Schure, 2022).

A literatura demonstrou que a acumulação de placa bacteriana (PB) é diretamente proporcional à gravidade e prevalência da DP. Microorganismos patogénicos, incluindo *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*, *Porphyromona gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Campylobacter retus* estão associados à periodontite em vários estudos microbiológicos e epidemiológicos (Mehrotra e Singh 2022).

A doença relaciona-se também com o início ou agravamento das condições sistémicas. A área da medicina periodontal levou à publicação científica de estudos que correlacionam esta patologia oral ao risco de condições sistémicas, incluindo desfechos adversos durante a gravidez, doenças do aparelho cardiovascular e respiratório, doença de *Alzheimer* e cancro. Em geral, esses estudos sugeriram que a componente bacteriana periodontal e/ou a cascata pró-inflamatória associada à periodontite poderiam contribuir para a patogénese de doenças sistémicas (Teles *et al.*, 2022).

As doenças gastrointestinais foram recentemente ligadas à periodontite, mas como relatam Gulati *et al.* (2013) são precisas mais investigações sobre o assunto.

Ao nível do aparelho digestivo, a *Helicobacter Pylori* (HP) (bactéria Gram - que afeta até 50% da população mundial, com maior prevalência nos países em via de desenvolvimento) é um fator etiológico reconhecido de: gastrite crónica ou atrofica, úlcera péptica, linfoma gástrico e carcinoma gástrico. Estas complicações são menos frequentes em crianças e adolescentes comparativamente a adultos.

A sua transmissão pode acontecer através das rotas fecais-orais, gástricas, orais ou sexuais e o seu diagnóstico pode ser realizado com métodos invasivos ou não invasivos. Entre os não invasivos temos: a deteção de antígenos do HP nas fezes, a deteção de anticorpos contra HP em amostras de soro, urina, orais e o teste de respiração de ureia. Os testes invasivos por sua vez, utilizam uma amostra do tecido gástrico do indivíduo para detetar a presença da bactéria mediante testes rápidos de urease, cultura da bactéria, histopatologia, reação em cadeia de polimerase ou hibridização fluorescente *in situ*. São necessários resultados concordantes de pelo menos dois testes para ter a confirmação de se tratar de uma infeção por HP (Parikh e Ahlawat, 2021).

A HP foi identificada em placa bacteriana pela primeira vez em 1989 (Al-Refai *et al.*, 2002).

A PB foi assinalada como possível reservatório desta bactéria, sobretudo em pacientes periodontais porque o ambiente da bolsa periodontal é favorável para esta bactéria micro-aerofílica. Visando uma possível relação entre a doença periodontal e a infeção gástrica da HP (Gulati *et al.*, 2013). A sua erradicação no estômago nem sempre tem sucesso por este motivo, levando ao risco de recidiva ou progressão destes fenómenos infecciosos (Alagl *et al.*, 2019).

Face a esta nova hipótese sobre uma possível relação entre a doença periodontal e a infeção gástrica por HP, que ainda não se encontra bem esclarecida, emergem questões possíveis de análise:

- Será a placa bacteriana supra e infra gengival um reservatório pela HP?
- Será que a DP contribui para o aumento da presença desta bactéria na cavidade oral?
- Haverá uma relação entre a infeção gástrica induzida pela HP e a presença positiva desta bactéria na PB de doentes periodontais?
- A condição periodontal poderá aumentar o risco de infeção gástrica da HP?

As questões levantadas acerca desta temática poderão ser extremamente importantes de analisar no sentido de se tentar perceber se poderá existir uma ligação entre a DP e condições patológicas sistémicas de grande prevalência como é o caso da infeção gástrica induzida por HP. A ligação entre a cavidade oral e a saúde sistémica foi denominada Medicina Periodontal e tem um grande potencial para a saúde pública, pois a doença periodontal é evitável e tratável, sendo uma grande oportunidade para prevenir e melhorar o prognóstico de várias condições patológicas sistémicas associadas a esta condição (Gulati *et al.*, 2013).

O objetivo desta revisão sistemática é responder à seguinte questão:

1- "Será que em pacientes com dispepsia, a prevalência da bactéria HP na cavidade oral dos pacientes periodontais é superior face à dos pacientes sem patologia periodontal? "

Das conclusões atingidas será indiretamente possível considerar uma relação positiva ou negativa entre as duas doenças, tentando compreender ainda mais a importância da cavidade oral, mas sobretudo o comportamento da doença periodontal e do seu controlo, na saúde geral sistémica dos indivíduos.

II. MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização desta revisão sistemática foi formulada uma questão clínica, através da estratégia População, Conceito, Contexto (PCC) presente na Tabela 1.

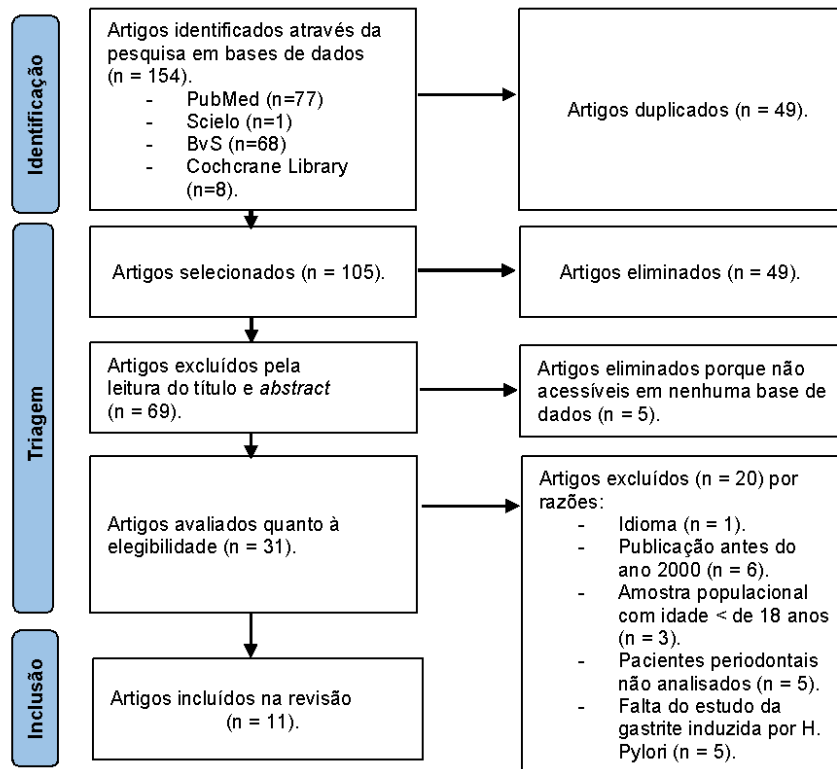
Tabela 1. PCC para a formulação da questão clínica.

População: Pacientes com dispepsia.
Conceito: Pacientes com presença de <i>Helicobacter Pylori</i> na placa bacteriana.
Contexto: Comparação da placa bacteriana dos pacientes periodontais e não periodontais.

A pesquisa bibliográfica foi efetuada em quatro bases de dados eletrónicas: PubMed, Cochrane Library, SciELO e BVS. A chave de pesquisa com os relativos marcadores booleanos definida foi: *Periodontal Disease* OR *Periodontitis* AND *Dental Plaque* AND *Helicobacter Pylori*. Todas as palavras chave selecionadas são termos *Medical Subject Headings* (MeSH).

Os resultados iniciais dados por esta chave de pesquisa bibliográfica em cada uma das bases de dados eletrónicas é apresentada nos anexos (tabela 2). A linha metodológica foi seguida de forma independente por 2 investigadores, (M.M.) e (F.C.), e um 3º investigador (A.A.) que colaborou em caso de desacordo quanto à seleção dos artigos a incluir. A estratégia de seleção dos artigos a incluir nesta revisão sistemática encontra-se apresentada no diagrama de fluxo PRISMA, apresentada na Figura 1 (Page *et al.*, 2021).

Figura 1. Diagrama de fluxo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA).



Foram encontrados um total de 154 artigos, dos quais 49 foram eliminados por se encontrarem duplicados. Posteriormente à eliminação destes artigos, foi realizada uma triagem inicial dos remanescentes mediante a leitura do título e do *abstract*, tendo sido excluídos outros 69 artigos. Outros 5 artigos foram eliminados por não se encontrarem acessíveis sem qualquer base de dados. Foram assim selecionados 31 artigos científicos para análise e leitura completa. A avaliação compreendia critérios específicos de inclusão previamente estabelecidos: artigos publicados nos últimos 22 anos (2000-2022); idioma inglês; estudos em seres humanos com idade superior a 18 anos; seleção só de artigos de ensaios clínicos, ensaios clínicos controlados randomizados, estudos comparativos, estudos caso-controlo, estudos transversais e estudos de coorte. Estes artigos de investigação teriam que ter como objetivo: avaliar a presença da bactéria *Helicobacter Pylori* na cavidade oral e na camada mucosa protetora do revestimento gástrico dos pacientes periodontais e não periodontais.

Foram estipulados também os seguintes critérios de exclusão: publicações com idiomas diferentes do inglês; artigos de revisões da literatura e meta-análises; investigações

realizadas *in vitro* e em animais; estudos conduzidos em amostras populacionais com idade inferior a 18 anos.

Mediante os critérios de elegibilidade previamente estipulados para a realização desta revisão sistemática, foram utilizados 11 artigos científicos finais sob a tipologia de estudos transversais. A avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos nesta revisão foi realizada mediante a utilização da ferramenta do *Joanna Briggs Institute* (JBI). Esta análise visa determinar até que ponto uma investigação abordou a possibilidade de viés no seu desenho, condução e análise. Existe uma específica ferramenta para cada tipo de estudo, mas para todas, existem quatro possibilidades de resposta para cada pergunta: “Sim”, “Não”, “Incerto” e “Não aplicável”. Se o estudo primário atendeu a todos os critérios descritos, recebe a resposta “Sim” na pergunta em questão. Se o estudo não desenvolveu/avaliou da forma que está descrita na pergunta ou não mencionou o item em questão, recebe a resposta “Não”. Se não ficou claro como aquele tópico foi desenvolvido, a resposta dada é “Incerto”. Por fim, se a questão não se aplica para o que está a ser analisado, a resposta é “Não se aplica” (Moola *et al.*, 2020). A ferramenta JBI prevê a exclusão de estudos cuja avaliação geral (*overall appraisal*) foi de qualidade metodológica “Baixa”. É importante esclarecer que nas orientações para a aplicação deste instrumento, não existem pontos de corte para a interpretação definida, porque os autores informam que a equipa deve deixar os critérios explícitos e concordar entre si para determinar se um estudo é de qualidade “Boa”, “Moderada” ou “Baixa”; a importância atribuída a cada critério poderá variar de acordo com o desenho dos estudos incluídos e natureza da Revisão Sistemática em desenvolvimento (Moola *et al.*, 2017). A avaliação da qualidade metodológica dos nossos estudos transversais é apresentada na Tabela 3. O critério de exclusão para definir os artigos de “Baixa qualidade”, que foi selecionado em concordância entre os autores desta revisão sistemática é: eliminação dos artigos que apresentem a resposta “Não” na pergunta D3 e/ou D4 e/ou D7.

Quanto à natureza e aos objetivos deste trabalho, uma medida válida e confiável do HP ao nível oral e gástrico é o parâmetro essencial para avaliar a sua prevalência e responder aos objetivos desta análise. Dos artigos incluídos nesta revisão sistemática da literatura dois apresentaram alto risco de viés ao nível da definição dos critérios de inclusão da amostra e na descrição desta e do seu contexto quatro apresentaram um alto risco, e um questionável. Ao nível da medição do *outcome* todos apresentam um baixo risco de viés, mas respeitam os critérios objetivos e padrão para a medição da condição um (Nisha *et*

al., 2016) apresentou um elevado risco tendo assim sido eliminado da nossa análise segundo os critérios previamente estabelecidos. Quando foram analisados os fatores de confusão, três dos onze estudos apresentaram alto risco e cinco o apresentaram por falhas na declaração de estratégias para lidar com estes fatores. Na confiança da medição dos resultados todos se mostraram de elevada qualidade metodológica. Ao nível da análise estatística só um apresentou elevado risco.

Tabela 3. Avaliação da qualidade metodológica com a ferramenta do JBI.

		RISCO DE BIAS								
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	OVERALL
ESTUDOS	Liu <i>et al.</i> (2009) [1].	+	-	+	+	+	+	+	+	+
	Alagl <i>et al.</i> (2019) [2].	+	-	+	+	+	+	+	+	+
	Ansari <i>et al.</i> (2018) [3].	+	?	+	+	-	-	+	+	+
	Eskandari <i>et al.</i> (2010) [4].	+	-	+	+	+	+	+	+	+
	Bürgers <i>et al.</i> (2008) [5].	-	-	+	+	+	-	+	+	+
	Al-Refai <i>et al.</i> (2002) [6].	-	+	+	+	+	-	+	+	+
	Al Asqah <i>et al.</i> (2009) [7].	+	-	+	+	+	+	+	+	+
	Silva Rossi-Aguiar <i>et al.</i> (2009) [8].	+	+	+	+	-	-	+	-	+
	Nisha <i>et al.</i> (2016) [9].	+	+	+	-	+	+	+	+	-
	Silva <i>et al.</i> (2010) [10].	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Bago <i>et al.</i> (2009) [11] *.	+	+	+	+	-	-	+	+	+

*Este estudo na realidade não é transversal, mas de Coorte; foi considerado transversal porque foram extraídos só os dados iniciais da investigação para atingir o objetivo da presente revisão.

D1: Os critérios de inclusão da amostra foram claramente definidos? D2: Os sujeitos do estudo e o cenário foram descritos detalhadamente? D3: A exposição foi medida de forma válida e confiável? D4: Foram usados critérios objetivos e padrão para a medição da condição? D5: Foram identificados fatores de confusão? D6: Foram declaradas estratégias para lidar com fatores de confusão? D7: Os resultados foram medidos de forma válida e confiável? D8: Foi utilizada uma análise estatística apropriada?

Legenda: + : baixo risco de viés; - : elevado risco; ? : risco questionável.

III. RESULTADOS

As características dos estudos incluídos na presente revisão sistemática da literatura e os relativos resultados são apresentadas na Tabela 4, presente em anexo.

1 Relação entre colonização do *Helicobacter Pylori* na cavidade oral e no estômago

Liu *et al.* (2009), na China, realizaram um estudo transversal com uma amostra populacional de 443 pacientes dispépticos com uma idade entre os 18 e os 79 anos. O objetivo era avaliar a prevalência da infecção gástrica em pacientes HP positivos na PB. Os autores dividiram a amostra em quatro grupos segundo diferentes faixas etárias: 18-29; 30-39; 40-49; ≥ 50 . Em todos os grupos foi evidenciada uma prevalência de infecção gástrica estatisticamente maior em pacientes *Helicobacter Pylori* positivo (HP+) na PB face aos *Helicobacter Pylori* negativos (HP -).

Na Arábia Saudita Alagl *et al.* (2019), com o mesmo desenho do estudo do precedente, avaliaram a associação entre a colonização gástrica e oral com HP. Outro dos seus objetivos foi a análise da associação entre colonização oral de HP e doenças dentárias. A maior parte dos pacientes incluídos na amostra tinha um bom nível de higiene oral (HO) e um estatuto socioeconómico moderado. Os resultados do estudo não mostraram uma associação significativa nestes pacientes da presença oral e gástrica do HP e as doenças periodontais. Por outro lado, os pacientes com gastrite HP+ mostraram ter um maior número de dentes deteriorados e ausentes.

Uma amostra de 67 pacientes com periodontite crónica nos quais 23 sofriam também de gastrite foi analisada por Eskandari *et al.* (2010), procurando avaliar a presença do HP na placa bacteriana e determinar se fosse presente uma sua associação com a gastrite HP+. Neste estudo conduzido no Irão, foi determinada uma associação positiva entre os dois fenómenos ($p = 0,012$).

Um estudo que abordou a associação entre a presença de HP na PB e no estômago de pacientes com gastrite e o efeito da higiene oral e da condição periodontal no estômago foi realizado por Al-Refai *et al.* (2002) na Arábia Saudita. A amostra compreendia 75 pacientes dispépticos adultos sauditas e 60 pessoas saudáveis como controlo. Com uma $p < 0,0001$ foi mostrada uma associação altamente significativa estatisticamente entre a

urease na placa e a *urease* gástrica, mas não foi observada associação entre as *ureases* da PB e do estômago com os parâmetros de HO e com o índice de PB, gengival e periodontal utilizados no estudo.

Al Asqah *et al.* (2009), na Arabia Saudita, conduziram um estudo transversal sobre 101 pacientes com dispepsia para avaliar se a presença da HP na PB de pacientes periodontais e não periodontais tinha uma correlação com a patologia gástrica. Os 101 pacientes foram divididos em dois grupos, um com patologia periodontal e um sem. Os pacientes com periodontite tiveram uma percentagem significativamente superior de HP na PB (79% versus 43%; $P < 0,05$) e no estômago (60% versus 33%; $P < 0,05$) do que nos pacientes sem periodontite. Vinte e nove (78%) de 37 pacientes periodontais apresentavam HP+ nas suas amostras de PB; na população sem DP o valor obtido foi de 13 pacientes, onde apenas quatro (30%) apresentaram a bactéria na PB, diferença estatisticamente significativa ($P < 0,05$).

Numa publicação científica, no Brasil, Silva Rossi-Aguiar *et al.* (2009), num estudo transversal sobre 43 pacientes com síndrome da dor epigástrica, avaliaram a presença da HP na cavidade oral. HP foi encontrada no estômago de 30 pacientes (69,7%). Um total de 144 amostras foram coletadas da cavidade oral, 80 (55,5%) delas foram positivas para teste rápido da *urease* mas contudo o ADN da HP não foi detetado em nenhuma amostra oral pela técnica do PCR.

Silva *et al.* (2010), no Brasil também, procurando também avaliar a presença do HP oral de pacientes periodontais e gástricos, fizeram um estudo numa amostra de 115 pacientes subdivididos em 4 grupos: A) com doenças gástricas e doença periodontal; (B) com doenças gástricas e sem doença periodontal; (C) sem doenças gástricas e sem doença periodontal, (D) sem doenças gástricas e com doença periodontal. HP foi detectada em placa supra-gengival de 9/36 (25%) do grupo A, 1/31 (0,3%) do grupo B, 0 (0%) do grupo C e 3/36 (8,3%) do grupo D. Não foram encontradas amostras sub-gengivais positivas HP+. Resultou uma prevalência estatisticamente maior de HP nos grupos A e D quando comparados aos B e C ($p < 0,05$).

Na Croácia Bago *et al.* (2011), numa amostra de 94 pessoas, avaliaram a presença da HP na cavidade oral de pacientes com infecção gástrica HP+. Do total de 56 indivíduos com periodontite crónica, a HP foi detectada na cavidade oral de 23 pacientes (41,1%). Doze

amostras (21,4%) de saliva, 15 (26,8%) amostras de placa supra-gengival e 17 (30,4%) amostras de placa sub-gengival foram positivas para HP.

2 Impacto do *Helicobacter Pylori* oral na gravidade e complicações da infecção gástrica

No artigo científico publicado no 2018 Ansari *et al.* no Paquistão, foram estudados 576 doentes periodontais dividindo a amostra em duas partes: um grupo de casos com infecção ou complicações gástricas de 278 pessoas e um grupo controlo de 289 pacientes. O objetivo do estudo era identificar a presença de HP na mucosa oral e descobrir a sua relação com a infecção e complicações gástricas. Os resultados obtidos foram de associação negativa entre a presença oral da bactéria e as infeções/complicações gástricas entre o grupo de casos e dos controlos, mas pelo contrário foi demonstrado que os genes patogénicos do HP oral podem aumentar a gravidade da infecção gástrica aumentando o risco de desenvolver condições como a gastrite, o refluxo gastro-esofágico e a mucosa do trato gastrointestinal superior normal com esfíncteres esofágicos laxos.

3 Efeito da presença da *Helicobacter Pylori* oral e gástrico em parâmetros dentários e sistémicos

Na publicação de Bürgers *et al.* (2008), foi avaliada a presença concomitante de HP na cavidade oral e no estômago e o impacto da presença da bactéria em parâmetros dentários e sistémicos. Neste estudo conduzido na Alemanha, só 6 em 94 pacientes foi evidenciada a presença concomitante da bactéria na cavidade oral e nas amostras de biópsias gástricas. A maioria dos parâmetros analisados como número de dentes, aumento da bolsa periodontal, índice de massa corporal, hábito tabágico e idade, não apresentaram correlação estatística significativa.

IV. DISCUSSÃO

Mediante a literatura científica incorporada nesta revisão sistemática e tendo por base a análise de 10 artigos científicos que cumpriram os critérios estipulados e a avaliação do risco de viés, foi possível analisar um total de 1685 pacientes, em que a influência da presença da HP oral nos pacientes afetados por infecção gástrica HP + foi demonstrada no estudo transversal de Liu *et al.*, mas é essencial evidenciar algumas limitações desta investigação. O primeiro assunto a abordar é um dos métodos de detecção utilizados para avaliar a presença do HP; os autores referem o teste rápido da *urease* como teste de diagnóstico de infecção gástrica HP + relativamente específico e sensível entre as várias vantagens porque esta bactéria é a única capaz de produzir *urease* no estômago com elevada atividade. Na realidade o resultado produzido por este tipo de teste tem que ser avaliado com precaução porque na cavidade oral existem muitas bactérias que contêm *urease*, facto que pode causar falsos-positivos. Seria útil fazer uma análise molecular do ADN das estirpes orais e gástricas para comparação, procurando uma noção mais fidedigna desta relação (Liu *et al.*, 2009). Estudos desta temática foram realizados por Ferguson *et al.* (1993) e Young *et al.* (2001); no primeiro foi cultivada a bactéria a partir da saliva de 1 dos 9 pacientes positivos a HP gástrico. A amostragem obteve resultado idêntico aquele derivado da biópsia antral do mesmo paciente e diferia das culturas de todos os outros pacientes em eletroforese de proteína solúvel, análise de ADN endonuclease de restrição e hibridização de *Southern blot*. Young *et al.*, no seu estudo conduzido numa amostra endoscópica gastrointestinal superior e de PB de 5 pacientes, também não relataram diferenças morfológicas nas duas amostragens depois das análises com microscopia eletrónica de varredura.

Uma outra questão importante de relatar e analisar será se a colonização desta bactéria começa a nível oral e depois chega ao nível digestivo ou vice-versa; ambas as opções são viáveis. Se assumirmos uma colonização inicial da HP na cavidade oral e em seguida gástrica, podemos falar da transmissão bacteriana por meio oral-oral ou oral-fecal primária para depois atingir o aparelho digestivo ao nível do estômago. Se, pelo contrário, falamos de uma colonização primária gástrica podemos presumir que mediante mecanismos, dos quais por exemplo refluxo gastro-esofágico, a bactéria se desloca oralmente. São necessários mais estudos para responder a esta questão. Além disso, tem que se referir que permanece a evidência que uma percentagem da população que

apresentou presença de HP oral, mas não gastrite HP + e vice-versa. Podemos presumir que no primeiro caso, isto acontece por um número absoluto de bactérias baixos, não suficiente para uma colonização gástrica e no segundo porque a bactéria encontrava-se em locais específicos da cavidade oral não encontrados; seriam necessários mais estudos para abordar estes tópicos (Liu *et al.*, 2009).

Resultados opostos foram atingidos por Alagl *et al.*, (2019), que mostraram que só uma pequena fração da amostra, não significativa, apresentava o HP na sua PB e que não existia uma associação com a DP. Também neste caso deve-se expor alguma limitação destas observações, principalmente ao nível da amostra populacional e dos testes de quantificação da bactéria utilizados. Em primeiro lugar o estudo analisa uma população de apenas 120 pacientes, principalmente mulheres, de maior idade, não podendo ser considerada representativa da população nacional por estas razões. Outro tópico essencial de evidenciar é que a maior parte destes pacientes periodontais apresenta um nível socioeconómico moderado e sobretudo uma boa HO; não é possível, portanto generalizar estes resultados aos pacientes periodontais em sentido amplo porque estes apresentam a doença em diferentes estádios e graus e nem todos efetuam um controlo bacteriano adequado. Entretanto tem também que se sublinhar que este estudo obteve resultados diferentes ao nível de prevalência daqueles realizados anteriormente de acordo com os autores e que segundo a literatura, a prevalência deste microrganismo varia em diferentes populações.

Uma outra falha presente é na medição da bactéria a nível da amostra gástrica; como já exposto nesta revisão sistemática são necessários resultados concordantes de pelo menos dois testes para ter a confirmação de se tratar de uma infeção por *Helicobacter Pylori* enquanto os autores desta investigação utilizaram só a Coloração de Giesma (Parikh e Ahlawat, 2021).

O trabalho de Ansari *et al.* (2018), identificou os fatores de virulência do HP cagA, vacA e babA2 como responsáveis do aumento do risco de complicações gástricas, mas não evidenciou diferenças estatisticamente significativas entre a presença da bactéria na cavidade oral de pacientes periodontais com e sem complicações gástricas. Este estudo, assinalado pelos autores como caso-controlo pelo seu desenho, parece ser mais um estudo transversal e assim foi considerado pelos autores. Entretanto, é necessário sublinhar que

foi analisada uma população bastante mista, porque os pacientes estudados tinham grande heterogeneidade (gingivite moderada e grave, periodontite leve, moderada e grave).

No estudo de Eskandari *et al.* (2010), foi demonstrada uma associação significativa entre a presença da HP oral e a gastrite ($p = 0,012$). Por outro lado, o facto da bactéria ter sido encontrada apenas em 5,9 % dos pacientes periodontais estudados, representa uma limitação na generalização dos resultados obtidos. Deve-se ter em consideração que a taxa de detecção deste microrganismo é muito variável nos diferentes estudos científicos de investigação (0-90 %), sobretudo pelas diferenças metodológicas dos estudos, sendo esta uma das razões apontadas sobre o motivo da literatura ser ainda muito controversa. Por exemplo, nesta publicação os autores referem a utilização do teste da recepção em cadeia da polimerase (PCR) como aquele que apresenta maior taxa de detecção desta bactéria comparativamente com os outros menos fiáveis e específicos, tais como o teste rápido da *urease*, entretanto o estudo com PCR depende muito da sensibilidade e especificidade dos *primers* utilizados o que justifica também a diferença entre os resultados obtidos com o mesmo método em diversos estudos.

Uma observação sobre a localização da bactéria na cavidade oral foi feita por Bürgers *et al.* (2008). Eles afirmaram, no seu estudo transversal, que apesar do Ácido desoxirribonucleico (ADN) da HP ter sido mais frequentemente encontrado no dorso da língua e na saliva em comparação com a PB, não podemos propriamente falar de locais preferencialmente colonizados. Nesta investigação os autores relataram que os resultados por eles obtidos não sustentavam uma correlação positiva entre a colonização bacteriana do estômago e da cavidade oral e vice-versa. Os investigadores estudaram também vários parâmetros dentários e de saúde geral analisados quanto à sua influência na presença da HP na cavidade oral e no estômago; a maioria dos parâmetros (número de dentes, bolsa periodontal mais profunda, índice de massa corporal, hábito de fumar e idade) não apresentou correlação estatística significativa. É importante relatar que as mulheres tinham um percentual ligeiramente maior de HP oral e os homens tinham um aumento na prevalência de infecção HP+ no estômago e na positividade sérica. Os autores, para superar a dificuldade do reconhecimento da bactéria entre um microbiota vasto como o oral, onde existem mais de 700 espécies, utilizaram o sequenciamento do ADN depois da análise com os *primers* (PCR). A análise em cultura é muito inviável provavelmente pela presença baixa da bactéria na cavidade oral. Os resultados do ensaio não suportam a presença do HP numa normal microflora oral, argumento também ainda não esclarecido.

Al-Refai *et al.* (2002) na sua investigação, com uma $p < 0,0001$ mostraram uma associação altamente significativa estatisticamente entre a *urease* na PB e a *urease* gástrica, sugerindo a capacidade de detectar HP em amostras de PB como potencial avaliação não invasiva da infeção gástrica e suportam a propagação oral de HP como o modo principal de transmissão. A presença da bactéria na PB e no estômago (em pacientes gástricos) poderia apresentar um alvo para a terapêutica e uma ferramenta para monitorar a eficácia da terapia pela erradicação. O facto de terem sido analisadas pelo menos duas amostras de biopsia gástrica por cada paciente para ser avaliada, confere mais fiabilidade aos resultados obtidos.

No estudo transversal de Al Asqah *et al.* (2009), foi demonstrado que pacientes com má HO apresentam maior prevalência de HP na PB e no estômago, sugerindo que a cavidade oral pode ser efetivamente um reservatório ou uma fonte de transmissão potencial ou de reinfeção.

Silva Rossi-Aguiar *et al.* (2009), no seu estudo realizado no Brasil, chegam a uma conclusão completamente oposta afirmando que a cavidade oral poderá não ser um reservatório da HP em pacientes com síndrome da dor epigástrica, sendo a bactéria, na sua investigação, detetada exclusivamente no estômago. Temos que sublinhar que esta afirmação, assim como este estudo tem limitações. Os resultados do teste PCR utilizado para a detecção da HP na cavidade oral pode ser devido à baixa sensibilidade do método face a um baixo número de organismos nos espécimes, problema no isolamento do DNA, ou a presença dos inibidores das reações da PCR (Clyton *et al.*, 1992).

Silva *et al.* (2010), no seu ensaio, encontraram HP na PB supra-gengival, mas não na sub-gengival, de indivíduos com DP e doenças gástricas superiores. Foi identificada uma associação entre a colonização supra-gengival de HP e parâmetros de HO, como presença de PB e sangramento gengival. É importante enfatizar que a recolha da amostra oral foi efetuada só em dentes posteriores, colocando em dúvida a real possibilidade representativa da inteira cavidade oral. Um outro assunto a salientar é a metodologia assim como os instrumentos de recolha da amostra oral. Neste ensaio foram utilizadas pontas estéreis de papel, mas o uso de curetas periodontais na realidade, pela recolha da placa bacteriana de bolsas sub-gengivais fornece mais material para análise do que as pontas, embora a contaminação da amostra com material supra-gengival seja quase inevitável.

O estudo de Bago *et al.*, (2011) é um estudo de coorte que tem como objetivo avaliar a presença de HP na cavidade oral de pacientes com infecção gástrica HP+ e examinar a eficácia da terapia de erradicação contra a bactéria no estômago e na cavidade oral. Os autores da revisão consideraram o estudo como transversal porque o segundo objetivo não se enquadra nos objetivos deste trabalho, neste sentido foram utilizados apenas os dados do primeiro objetivo mencionado. Foi demonstrado que quase metade dos pacientes HP+ no estômago apresentaram a bactéria também oralmente.

V. CONCLUSÃO

A HP é uma bactéria que pode colonizar a PB independentemente do estômago e vice-versa, mas pode existir uma relação significativa entre os dois. É possível concluir, com base nos estudos avaliados, que o paciente dispéptico periodontal com mau controle da PB e baixa HO tem uma prevalência de HP na PB mais elevada comparativamente aos pacientes não periodontais, contudo este valor sofre uma diminuição quando se verificam condições de boa higiene oral e um estatuto socioeconómico moderado. A placa supra-gengival ou a placa infra-gengival poderá ser apontada como um reservatório da bactéria HP. Os estudos sugerem que a realização de procedimentos profissionais para a remoção de PB e HO combinados com o tratamento antibiótico da HP, irá melhorar a taxa de erradicação e diminuir o risco de reinfeção. Os pacientes com infeção gástrica têm maior possibilidade de apresentar HP na cavidade oral, o que parece aumentar a ocorrência de complicações da infeção gástrica.

Neste sentido, sugere-se que se realizem mais estudos em que se relacione a Doença Periodontal com a gastrite induzida por HP com amostras mais significativas e com protocolos mais padronizados de forma a se conseguir determinar com mais precisão se existe uma relação forte entre estas duas patologias.

VI. BIBLIOGRAFIA

- Alagl, A. S., Abdelsalam, M., el Tantawi, M., Madi, M., Aljindan, R., Alsayyah, A., AlHumaid, J., Hussameddin, A. M., Alsulaiman, R. M., & AlQurain, A. (2019). Association between *Helicobacter pylori* gastritis and dental diseases: A cross-sectional, hospital-based study in Eastern Saudi Arabia. *Journal of Periodontology*, 90(4), 375–380.
- Al Asqah, M., al Hamoudi, N., Anil, S., al Jebreen, A., & Al-Hamoundi, W. K. (2009). Is the presence of *Helicobacter pylori* in the dental. *Canadian Journal of Gastroenterology*, 23(3), 177–179.
- Al-Refai, A.-N. M., Fathalla, S. E., Nagamani, R., & Al-Momen, S. (2002). Incidence of *Helicobacter pylori* in dental plaque of Saudi gastritis patients. *Journal of Family & Community Medicine*, 9(2), 27–36.
- Ansari, S. A., Iqbal, M. un N., Khan, T. A., & Kazmi, S. U. (2018). Association of oral *Helicobacter pylori* with gastric complications. *Life Sciences*, 205, 125–130.
- Bago, I., Bago, J., Plečko, V., Aurer, A., Majstorović, K., & Budimir, A. (2011). The effectiveness of systemic eradication therapy against oral *Helicobacter pylori*. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 40(5), 428–432.
- Bürgers, R., Schneider-Brachert, W., Reischl, U., Behr, A., Hiller, K. A., Lehn, N., Schmalz, G., & Ruhl, S. (2008). *Helicobacter pylori* in human oral cavity and stomach. *European Journal of Oral Sciences*, 116(4), 297–304.
- Clyton CL, Kleantous H, Coates PJ, Morgan DD, Tabaqchali S., (1992), Sensitive detection of *Helicobacter pylori* by using polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol.*, 30, 192–200.
- Eskandari, A., Mahmoudpour, A., Abolfazli, N., & Lafzi, A. (2010). Detection of *Helicobacter pylori* using PCR in dental plaque of patients with and without gastritis. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 15(1).
- Ferguson DA Jr, Li C, Patel NR, Mayberry WR, Chi DS, Thomas E (1993) Isolation of *Helicobacter pylori* from saliva. *J Clin Microbiol*, 31, 2802–2804.
- Gasner NS, Schure RS. (2022) Periodontal Disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;
- Gulati M, Anand V, Jain N, Anand B, Bahuguna R, Govila V, Rastogi P., (2013) Essentials of periodontal medicine in preventive medicine. *Int J Prev Med.*, 4(9), 988-94.
- Iliopoulos JM, Layrolle P, Apatzidou DA. (2022) Microbial-stem cell interactions in periodontal disease. *J Med Microbiol.*, 71(4).
- Liu, Y., Yue, H., Li, A., Wang, J., Jiang, B., Zhang, Y., & Bai, Y. (2009). An epidemiologic study on the correlation between oral *Helicobacter pylori* and Gastric H. pylori. *Current Microbiology*, 58(5), 449–453.

- Mehrotra N, Singh S. Periodontitis. (2022) In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, Currie M, Lisy K, Qureshi R, Mattis P, Mu P. (2020) Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *JBIManual for Evidence Synthesis*. JBI.
- Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, Currie M, Qureshi R, Mattis P, Lisy K, Mu PF. (2017) Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*. The Joanna Briggs Institute,
- Nisha, K. J., Nandakumar, K., Shenoy, K. mer T., & Janam, P. (2016). Periodontal disease and *Helicobacter pylori* infection: a community-based study using serology and rapid urease test. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 7(1), 37–45.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tezlaff JM, Aki EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hrobjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D (2021) The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 372(71).
- Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres MM, Fine DH, Flemmig TF, Garcia R, Giannobile WV, Graziani F, Greenwell H, Herrera D, Kao RT, Kerschull M, Kinane DF, Kirkwood KL, Kocher T, Kornman KS, Kumar PS, Loos BG, Machtei E, Menh H, Mombelli A, Needleman I, Offenbacher S, Seymour G, Teles R, Tonetti MS (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(Suppl 1), S173-S182
- Parikh NS, Ahlawat R. (2021) *Helicobacter Pylori*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Silva, D. G., Stevens, R. H., MacEdo, J. M. B., Albano, R. M., Falabella, M. E. V., Fischer, R. G., Veerman, E. C., & Tinoco, E. M. B. (2010). Presence of *Helicobacter pylori* in supragingival dental plaque of individuals with periodontal disease and upper gastric diseases. *Archives of Oral Biology*, 55(11), 896–901.
- Silva Rossi-Aguiar, V. P., Navarro-Rodriguez, T., Mattar, R., Siqueira De Melo Peres, M. P., Correa Barbuti, R., Silva, F. M., Carrilho, F. J., & Eisig, J. N. (2009). Oral cavity is not a reservoir for *Helicobacter pylori* in infected patients with functional dyspepsia. *Oral Microbiology and Immunology*, 24(3), 255–259.
- Teles F, Collman RG, Mominkhan D, Wang Y. (2022) Viruses, periodontitis, and comorbidities. *Periodontol 2000*, 89(1):190-206.
- Young KA, Allaker RP, Hardie JM (2001) Morphological analysis of *Helicobacter pylori* from gastric biopsies and dental plaque by scanning electron microscopy. *Oral Microbiol Immunol*, 16, 178–181.

VII. ANEXOS

Tabela 2. Estratégia de pesquisa bibliográfica efetuada.

Bases de dados	Termos de pesquisa	Articulação dos termos de pesquisa	Número de artigos encontrados
PubMed	<i>periodontal disease or periodontitis and dental plaque and helicobacter pylori</i>	("periodontal diseases"[MeSH Terms] OR ("periodontal"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "periodontal diseases"[All Fields] OR ("periodontal"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "periodontal disease"[All Fields] OR ("periodontal"[All Fields] OR "periodontally"[All Fields] OR "periodontically"[All Fields] OR "periodontics"[MeSH Terms] OR "periodontics"[All Fields] OR "periodontic"[All Fields] OR "periodontitis"[MeSH Terms] OR "periodontitis"[All Fields] OR "periodontitides"[All Fields])) AND ("dental plaque"[MeSH Terms] OR ("dental"[All Fields] AND "plaque"[All Fields]) OR "dental plaque"[All Fields]) AND ("helicobacter pylori"[MeSH Terms] OR ("helicobacter"[All Fields] AND "pylori"[All Fields]) OR "helicobacter pylori"[All Fields])	78 artigos
Scielo	<i>periodontal disease or periodontitis and dental plaque and helicobacter pylori</i>	((Periodontal Disease) OR (Periodontitis)) AND (Dental Plaque)) AND (Helicobacter Pylori)	1 artigo
Cochran e Library	<i>periodontal disease or periodontitis and dental plaque and helicobacter pylori</i>	((Periodontal Disease) OR (Periodontitis)) AND (Dental Plaque)) AND (Helicobacter Pylori)	8 artigos
Bvsalud	<i>periodontal disease or periodontitis and dental plaque and helicobacter pylori</i>	((Periodontal Disease) OR (Periodontitis)) AND (Dental Plaque)) AND (Helicobacter Pylori)	68 artigos

Tabela 4. Características dos estudos incluídos na revisão e relativos resultados.

Autor (ano)	Pais	Desenho do estudo	Amostra (idade)	Outcome avaliado	Teste utilizado por HP oral	Teste utilizado por HP gástrico	Estatística e interpretação
Liu <i>et al.</i> (2009)	China	Estudo transversal	443 (18-79)	Prevalência da infecção gástrica em pacientes com presença de HP na placa bacteriana.	PCR	Teste rápido da <i>urease</i> + coloração de Giesma/PCR/exame do esfregaço	t' teste: $p < 0,05$; a prevalência de infecção gástrica foi estatisticamente maior em pacientes HP+ na placa bacteriana respeito aos HP-.
Alagl <i>et al.</i> (2019)	Arábia Saudita	Estudo transversal	120 (> 18)	Avaliar associação entre colonização gástrica e oral HP + associação entre colonização oral de HP e doenças dentárias	PCR	Coloração de Giesma	SPSS versão 22.0: $\neq 5\%$; a presença de HP gástrico e oral em pacientes com boa higiene bucal e status socioeconômico moderado não está significativamente associada a doenças periodontais
Ansari <i>et al.</i> (2018)	Paquistão	Estudo transversal	567 (20-80)	Identificar a presença de HP na mucosa oral e descobrir a sua relação com a infecção e complicações gástricas.	PCR	PCR	IBM SPSS versão 22.0, χ de Pearson; $p > 0,05$, não foi mostrada associação significativa entre a presença do HP oral e as infecções/complicações gástricas entre casos e controlos. OR = 1.458, 95% CI = 0.659–3.226; o HP oral aumenta o risco de desenvolver o refluxo gástrico de grau II. OR = 1.215, 95% CI = 0.285–5.181; o HP oral aumenta o risco de mucosa do trato gastrointestinal superior normal com esfíncteres esofágicos frouxos. OR = 2.187, 95% CI = 0.225–21.278; o HP oral aumenta o risco de úlcera duodenal/duodenite. OR = 2.052, 95% CI = 1.002–4.201; risco significativamente aumentado de babA (gene gastrite).
Eskandari <i>et al.</i> (2010)	Irão	Estudo transversal	67 (media de 42,3)	Detetar a presença do HP na placa bacteriana e determinar a sua associação com a gastrite HP+.	PCR	Teste rápido de <i>urease</i> .	Qui-quadrado e teste exato de Fisher, $p = 0,012$; associação significativa entre a presença de HP na placa bacteriana e a gastrite.

Bürgers <i>et al.</i> (2008)	Alemanha	Estudo transversal	94 (media 53)	Avaliar a presença concomitante de HP na cavidade oral e no estômago + a impacto da presença da bactéria em parâmetros dentários e sistêmicos.	PCR	PCR + sequenciamento do ADN.	Teste Qui-quadrado (p= 0.05) para detectar diferenças na prevalência Calculo estatístico com SPSS, versão 11.5)
Al-Refai <i>et al.</i> (2002)	Arábia Saudita	Estudo transversal	135 (21-76)	1) Estudar a associação entre a presença de HP na placa bacteriana e a sua presença no estômago (2) Conhecer o efeito da higiene oral na presença de HP em placa bacteriana e estômago. (3) Determinar a correlação entre presença de HP em placa bacteriana e condição periodontal.	Cultura + teste rápido de <i>urease</i> .	Teste rápido de <i>urease</i>	Qui-quadrado 42,629 (p<0,0001); associação altamente significativa estatisticamente entre a <i>urease</i> na placa e a <i>urease</i> gástrica. Não observada associação estatisticamente significativa entre <i>urease</i> de placa e a <i>urease</i> gástrica e a <i>urease</i> gástrica com os parâmetros de higiene oral (uso de escova de dente, fio dental) ou com a placa bacteriana e os índices gengival e periodontal utilizados no estudo.
Al Asqah <i>et al.</i> (2009)	Arábia Saudita	Estudo transversal	101 (media 40,77 ± 14,15)	Avaliar se a presença da HP na placa bacteriana de pacientes periodontais e não periodontais tem uma correlação com a patologia gástrica.	Cultura + teste rápido de <i>urease</i> .	Teste rápido de <i>urease</i> .	Qui-quadrado, p < 0,05; pacientes com periodontite tiveram uma taxa significativamente maior de resultados de teste positivos pela HP oral e gástrico em comparação com apenas os pacientes sem periodontite.
Silva Rossi-Aguiar <i>et al.</i> (2009)	Brasil	Estudo transversal	43 (media 46,9)	Avaliar a presença da HP na cavidade oral de pacientes com dispepsia funcional (síndrome da dor epigástrica).	PCR.	Teste rápido de <i>urease</i> e testes respiratórios de ureia.	HP foi encontrado no estômago de 30 pacientes (69,7%). Um total de 144 amostras foram coletadas da cavidade oral, 80 (55,5%) delas foram positivas para teste rápido da <i>urease</i> . Contudo o ADN da HP não foi detectado em nenhuma amostra oral por PCR.
Silva <i>et al.</i> (2010)	Brasil	Estudo transversal	115 (media 49,6 ± 5,8). Quatro	Avaliar a presença do HP oral de pacientes	Coloração de Giemsa modificada, hematoxilina	PCR.	Teste exato de Fisher; HP foi detectada em placa supra-gengival de 9/36 (25%) do

			grupos: A) com doenças gástricas e doença periodontal; (B) com doenças gástricas e sem doença periodontal; (C) sem doenças gástricas e sem doença periodontal; (D) sem doenças gástricas e com doença periodontal.	periodontais e gástricos.	a-eosina e PCR.		grupo A, 1/31 (0,3%) do grupo B, 0 (0%) do grupo C e 3/36 (8,3%) do grupo D. Não foram encontradas amostras sub-gengivais positivas HP+. Resultou uma prevalência estatisticamente maior de HP nos grupos A e D quando comparados aos B e C ($p < 0,05$).
Bago <i>et al.</i> (2011)	Croácia	Estudo de Coorte	97 (35-74)	Avaliar presença do HP na cavidade oral de pacientes com infecção gástrica HP+.	PCR.	Teste respiratório com C-ureia.	Qui-quadrado; do total de 56 indivíduos com periodontite crônica, HP foi detectado na cavidade oral de 23 pacientes (41,1%). Doze amostras (21,4%) de saliva, 15 (26,8%) amostras de placa supra-gengival e 17 (30,4%) amostras de placa sub-gengival foram positivas para HP.