

Ana João Pinto de Sousa

**Associação entre a Doença Periodontal e a Fibromialgia: Revisão Integrativa da
Literatura**

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2022

Ana João Pinto de Sousa

**Associação entre a Doença Periodontal e a Fibromialgia: Revisão Integrativa da
Literatura**

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2022

Ana João Pinto de Sousa

**Associação entre a Doença Periodontal e a Fibromialgia: Revisão Integrativa da
Literatura**

Dissertação apresentada à Universidade Fernando Pessoa como
parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Porto, 2022

Resumo

Objetivo: Analisar a possível associação entre a fibromialgia e a doença periodontal

Métodos: Foi desenvolvida uma pesquisa integrativa da literatura, com recurso às bases de dados *PubMed*, *B-On*, *SciELO* e *Cochrane Library*. Esta pesquisa foi submetida a critérios de inclusão e exclusão, em que apenas foram incluídos estudos que abordavam a possível associação entre a fibromialgia e a doença periodontal.

Resultados: Da pesquisa integrativa da literatura resultaram 4 artigos, que demonstram a relação da doença periodontal com a fibromialgia. Estes resultados foram analisados

Conclusão: De acordo com a carência na literatura disponível sobre esta temática, as complicações identificadas mais comuns foram valores de placa bacteriana, sangramento e perda óssea mais aumentados em pacientes que sofriam de fibromialgia contudo e tendo em consideração apenas os 4 estudos que incorporam esta revisão, os resultados recolhidos que tentam demonstrar a associação da doença periodontal à fibromialgia não são suficientes.

Palavras-chave: Periodontal diseases, periodontitis, fibromyalgia

Abstract

Objective: To analyze the possible association between fibromyalgia and periodontal disease

Methods: An integrative research of the literature was developed, using the databases *PubMed, B-On, SciELO and Cochrane Library*. This research was submitted to inclusion and exclusion criteria, in which only studies addressing the possible association between fibromyalgia and periodontal disease were included.

Results: The integrative research of the literature resulted in 4 articles, which demonstrate the relationship of periodontal disease and fibromyalgia. These results were analysed.

Conclusion: According to the lack in the available literature on this topic, the most common identified complications were higher bacterial plaque, bleeding and bone loss values in patients suffering from fibromyalgia however and taking into account only the 4 studies incorporating this review, the results collected that try to demonstrate the association of periodontal disease with fibromyalgia are not sufficient.

Keywords: periodontal disease, periodontitis, fibromyalgia, fibromyalgia syndrome

Agradecimentos

Agradeço ao Professor Filipe de Castro por aceitar orientar-me neste projeto de conclusão de estudos, por estar sempre disponível e por me poder guiar ao longo do meu trabalho.

Sou muito grata a todos os meus familiares pelo incentivo recebido ao longo desta caminhada. Em especial aos meus pais que são incríveis e nunca me deixaram desistir.

Agradeço também à minha irmã pela boa energia que sempre me transmitiu.

Aos meus amigos Valter Rocha, Marcelo Ferreira, Marta Leal, Liliana Beleza, Beatriz Ornelas, Ruben Silva, Beatriz Moniz e todos os outros pela compreensão de todas as ausências e apoio incondicional.

A todos os colegas de Medicina Dentária, em especial à colega e amiga sempre presente Marta Matos, com quem tenho vindo a partilhar ideias e conhecimentos e que sempre se mostrou disponível em ouvir as minhas preocupações e dúvidas, ao Tiago Sousa como excelente pessoa e binómio que foi, ao Miguel Figueiredo pela amizade e companheirismo e a todos os outros que foram da mesma forma importantes ao longo deste processo.

Agradeço também a todos os docentes que tive a felicidade de me cruzar durante esta caminhada, na qual me transmitiram muito conhecimento.

Índice

Resumo	i
Abstract	ii
Agradecimentos	iii
Abreviaturas	v
I. Introdução	1
1.1. Materiais e Métodos	3
II.I Resultados	4
2.1.1. Yüce et al. (2017)	4
2.1.2. Santos-García et al. (2012)	6
2.1.3. Sheng-Kai Ma et al. (2021)	7
2.1.4. Leira, Y. et al. (2019)	9
III. Discussão	12
IV. Conclusão	15
V. Referências Bibliográficas	16
VI. Anexos	17
Anexo 1: PRISMA 2020 Flow Diagram	17
Anexo 2: estratégia de pesquisa PCC (Population, Context, Concept)	18

Abreviaturas

AAP- Associação Americana de Periodontologia

ACR- Colégio Americano de Reumatologia

AFIBROSE- Associação De Fibromialgia de Sevilha

CAL- nível de inserção clínico

CI- intervalo de confiança

CM- enxaqueca crónica

EFP- Federação europeia de periodontologia

EM- enxaqueca esporádica

FMS- síndrome de fibromialgia

GI- índice gengival

GM- margem gengival

HR- risco de perigo

HV- voluntários saudáveis

IL1- interleucina 1

IL6- interleucina 6

IR- taxa de incidência

LHID- Conjunto de Dados de Seguros de Saúde Longitudinal

mm- milímetros

n- número

NHIRD- Base de Dados Nacional de Investigação do Seguro de Saúde

PD- profundidade de sondagem periodontal

PI- plaque index – índice de placa

PPD- profundidade de sondagem da bolsa

TNF- fator de necrose tumoral

I. Introdução

A doença periodontal compreende um grupo de doenças inflamatórias que afetam os tecidos de suporte do dente, o periodonto. O principal fator etiológico é bacteriano, constituído principalmente por bactérias gram-negativas, apresentando uma prevalência elevada na população mundial (Almeida *et al.*, 2006).

De acordo com a nova classificação das doenças periodontais de 2018, a Associação Americana de Periodontologia (AAP) e a Federação Europeia de Periodontologia (EFP) determinaram que a prevalência da periodontite em adultos será aproximadamente de 50% (M. Germen *et al.*, 2021).

A sua progressão pode resultar numa perda irreversível dos tecidos periodontais, destruição do osso alveolar e em última circunstância, caso não seja tratada, perda de dentes assim como apresentam um impacto na saúde sistémica do paciente (Santos-Garcia *et al.*, 2019). No entanto, na presença de bactérias e respetivas toxinas, o organismo inicia a sua resposta de defesa que se baseia na estimulação de neutrófilos, fibroblastos, monócitos e células epiteliais. Os neutrófilos libertam metaloproteínases que promovem a destruição do colagénio enquanto que as restantes células induzem a libertação de interleucina 1 (IL1), interleucina 6 (IL6) e fator de necrose tumoral (TNF) que promovem a reabsorção óssea (Almeida *et al.*, 2006).

A doença periodontal pode ser classificada em gengivite ou periodontite, consoante a sua gravidade. A gengivite corresponde a uma inflamação superficial da gengiva sendo que não há perda de inserção e é uma condição transitória e reversível, se for tratada a tempo, contudo a periodontite, corresponde a uma inflamação onde há destruição do periodonto e perda de inserção devido à destruição do tecido conjuntivo e reabsorção do osso alveolar, apresentando um comportamento irreversível (Almeida *et al.*, 2006).

A fibromialgia é uma condição crónica caracterizada por diversos sintomas tais como dor generalizada crónica, fadiga crónica, rigidez articular, dor, depressão, disfunção cognitiva e sono não-restaurativo (Yuce *et al.*, 2017; Ma *et al.*, 2021). A fibromialgia é mais comum nas mulheres, apresentando uma proporção entre mulheres e

Associação entre a Doença Periodontal e a Fibromialgia: Revisão Integrativa da Literatura

homens de 2:1, e afeta cerca de 3%-10% da população, apesar de a sua etiologia não estar bem determinada (Guler *et al.*, 2020; Santos-Garcia *et al.*, 2012), e podendo desenvolver-se em qualquer idade (Ma *et al.*, 2021). Foi inicialmente reconhecida como uma síndrome da dor sem lesões específicas, e mais tarde identificada como fibromialgia, quando os pacientes apresentavam regiões de extrema dor também conhecidas como pontos dolorosos (Ma *et al.*, 2021).

A fibromialgia passou a ser denominada de doença reumática a partir de 1992 quando a Organização Mundial de Saúde (OMS) assim a classificou (Ma *et al.*, 2021; Sociedade Portuguesa de Reumatologia, 2022)

Embora os mecanismos que se acredita estarem envolvidos no desenvolvimento da fibromialgia não sejam claros, pode haver semelhanças com a patogénese da periodontite. Estes mecanismos incluem o stress oxidativo e a regulação das citocinas pró-inflamatórias. Foi proposto que as inflamações crónicas estavam associadas a um maior risco de fibromialgia e esta perspetiva inflamatória da fibromialgia pode fornecer uma ligação para o início da fibromialgia ou agravamento do seu estado após a periodontite (Ma *et al.*, 2021).

A associação entre a doença periodontal e a fibromialgia é um conceito que ainda é demasiado recente, existindo muito poucos estudos sobre esta temática.

Neste sentido, de forma a tentar compreender melhor esta relação entre a fibromialgia e a doença periodontal, temos como objetivo, através desta revisão integrativa da literatura, analisar a possível associação entre a fibromialgia e a doença periodontal, tendo atenção à seguinte questão:

“Será que os pacientes com fibromialgia têm maior tendência de desenvolver doença periodontal face aos pacientes que não sofrem desta patologia?”

1.1. Materiais e Métodos

Para a elaboração desta revisão literária, foi efetuada uma pesquisa bibliográfica nos últimos 20 anos nas bases de dados *PubMed*, *B-On*, *SciELO* e *Cochrane Library* com o objetivo de encontrar estudos que relacionassem a patologia periodontal com a fibromialgia. A pesquisa foi efetuada através das seguintes palavras-chave: “*periodontal disease*”, “*periodontitis*”, “*fibromyalgia*”, “*fibromyalgia syndrome*” com recurso aos operadores booleanos “AND” e “OR”.

Esta análise foi realizada de forma independente, por 2 revisores, (A.S) e (F.C), tendo os resultados sido discutidos pela integração dos critérios de inclusão/ exclusão (tabela 1), pela análise de cada artigo a incluir nesta revisão, através da leitura do título, *abstract* e numa segunda fase, pela leitura integral de cada artigo. Esta metodologia é representada no Fluxograma Prisma (anexo 1), e através da estratégia de pesquisa PCC (*Population, Context, Concept*) (anexo 2).

Periodontal diseases, *periodontitis*, *fibromyalgia* são considerados descritores *MeSH*.

Tabela 1: Critérios de inclusão e exclusão para a seleção dos artigos

Critérios de Inclusão	Critérios de Exclusão
<ul style="list-style-type: none">• Data de publicação inferior a 20 anos• Estudos realizados em humanos• Estudos prospectivos• Estudos retrospectivos• Estudos transversais• Estudos clínicos• Estudos clínicos comparativos• Estudos clínicos comparativos randomizados• Idioma: inglês	<ul style="list-style-type: none">○ Estudos secundários○ Estudos publicados mais do que 20 anos○ Estudos realizados em animais○ Estudos que abordem outras patologias reumáticas, além da fibromialgia○ Idioma diferente do inglês

II. Desenvolvimento

II.1 Resultados

Após a fase de pesquisa bibliográfica sobre a associação entre a doença periodontal e fibromialgia obtiveram-se 4 estudos.

Para uma melhor compreensão dos estudos selecionados são descritos abaixo os objetivos de cada estudo, assim como materiais e métodos, resultados e conclusões, que posteriormente serão analisados e discutidos.

2.1.1. Yüce et al. (2017)

Este estudo clínico transversal foi realizado entre Março de 2015 e junho de 2016 no Departamento de Periodontologia na Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Gaziosmanpaşa. Foram incluídos no estudo 134 pacientes do sexo feminino com idades compreendidas entre os 27 e 63 anos, sendo divididos em 64 pacientes diagnosticados com síndrome de fibromialgia (FMS) (grupo FMS) e 70 pacientes saudáveis (grupo HV). A média de idade do grupo FMS foi de $43,89 \pm 9,74$ anos e do grupo HV foi de $44,45 \pm 9,96$ anos.

O diagnóstico de fibromialgia foi confirmado por consulta no Departamento de Medicina Física e Reabilitação da mesma Universidade, de acordo com o *American College of Rheumatology*.

Para uma maior fiabilidade dos resultados, todos os participantes eram não fumadores, tinham pelo menos 20 dentes na boca, não receberam qualquer tratamento periodontal assim como não usaram antibióticos ou quaisquer drogas nos últimos 6 meses. Além disso, as pacientes com fibromialgia não estavam a receber qualquer tratamento para controlar os sintomas.

Todas as pacientes foram submetidas a uma avaliação oral detalhada e exames radiográficos, além de que foram registadas medições de todos os dentes. As medições clínicas foram registadas a partir da junção cimento-esmalte para o fundo da bolsa, incluindo as recessões gengivais. Periodontite e gengivite foram diagnosticadas com base nos critérios clínicos e radiográficos definidos pelo Workshop Mundial Internacional de 1999 para uma Classificação de Doenças e Condições Periodontais.

Associação entre a Doença Periodontal e a Fibromialgia: Revisão Integrativa da Literatura

Foram realizadas medições do nível de inserção clínica em todos os dentes (CAL), profundidade da sondagem da bolsa (PPD), sendo estes dois através de uma sonda periodontal, (Hu-Friedy Co., Chicago, IL, USA), índice de placa (PI) e medições do índice gengival (GI) em seis locais por dente (mesial, aspectos médio e distal tanto vestibular como lingual/ superfícies palatinas). A CAL foi calculada como a distância em milímetros da junção cimento-esmalte para o fundo do bolso periodontal. O PPD foi medido em milímetros a partir da margem gengival para a base da bolsa periodontal.

O valor médio de PI foi de $1,70 \pm 0,63$ em doentes com FMS e $1,70 \pm 0,72$ em HV. O valor GI médio foi $1,80 \pm 0,50$ no grupo FMS e $1,65 \pm 0,70$ no grupo HV. Esta diferença foi encontrada como estatisticamente significativa ($p=0,01$). A CAL média foi $2,72 \pm 1,06$ e a prevalência de periodontite foi de 15,62% no grupo FMS enquanto os valores foram $3,35 \pm 1,30$ e 41,42% no grupo HV. Houve uma diferença significativa em CALs entre os grupos ($p=0,003$). Quando os dados quantitativos são convertidos em dados nominais sobre os valores CAL, como saudável e gengivite=pontuação 0 e periodontite=pontuação 1, o teste qui-quadrado também mostrou diferença significativa ($p=0,001$).

As participantes foram também classificadas em três grupos de acordo com a sua idade: jovem (idade ≤ 30 , $n=8$ em pacientes com FMS, $n=10$ em grupo saudável), meia-idade precoce (31-45, $n=24$ em pacientes com FMS, $n=26$ em grupo saudável) e final da meia-idade (≥ 46 , $n=32$ em doentes com FMS, $n=34$ em grupo saudável). De acordo com esta classificação, a prevalência de periodontite era 0 em ambos os grupos classificados como jovem, 14,28% em pacientes de meia-idade com FMS e 29,41% em pacientes de meia-idade saudáveis, sendo que não houve diferenças significativas na prevalência da periodontite nos pacientes jovens e de início de meia-idade entre os dois grupos ($p>0,05$). A prevalência de periodontite nas pacientes de final da meia-idade foi de 16,66% em pacientes com FMS e 59,37% em pacientes saudáveis, verificando-se que a diferença era significativa ($p=0,001$).

Além disso, quando a CAL foi classificada em três categorias que correspondiam a perdas de anexo saudáveis, leves e médias (CAL ≤ 3 mm=0, CAL 3-5 mm=1 e CAL >5 mm=2) as percentagens no grupo FMS foram de 84,37%, 3,13% e 12,50%,

respetivamente enquanto as percentagens no grupo HV foram de 57,15%, 15,71% e 27,14%, respetivamente.

2.1.2. Santos-García et al. (2012)

Este estudo tinha como objetivo verificar a relação entre fibromialgia e periodontite e a disfunção mitocondrial, pretendendo demonstrar que a disfunção mitocondrial presente em doentes com fibromialgia é produzida na doença e não como resultado da presença de periodontite.

A amostra era constituída por 20 pacientes da Associação De Fibromialgia de Sevilha (AFIBROSE) que cumpriram os critérios do Colégio Americano de Reumatologia (ACR). Dois eram do sexo masculino e 18 do sexo feminino, com idade média de $50,8 \pm 8,6$ anos e com duração média da doença $13,65 \pm 9,19$ anos. O estudo foi realizado com o consentimento informado de todos os participantes e a aprovação do comité de ética local, sendo nenhum dos pacientes foi medicado através de medicação ou suplementos nutricionais durante um período de 15 dias antes da amostragem e todos os pacientes eram sedentários.

Foi realizado através de um só examinador o exame periodontal de base, com recolha dos dados periodontais assim como o levantamento da história médica e dentária completa. Foi registada a profundidade de sondagem periodontal (PD) e a recessão da margem gengival (GM) relativamente à junção cimento-esmalte em seis locais por dente. O nível de inserção clínico (CAL) foi calculado adicionando a recessão à PD. PD e CAL foram registados ao milímetro mais próximo através de uma sonda periodontal North Carolina de 15mm de comprimento e 0.35mm de diâmetro (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA), considerando-se periodontite na presença de $CAL \geq 6$ mm em dois ou mais dentes e um ou mais locais com $PD \geq 5$ mm.

Os pacientes foram divididos em dois grupos: um com periodontite ($n = 1$) e o outro sem periodontite ($n = 19$). Também foram recolhidos os índices de placa, *Silness and Loe*, avaliado em quatro locais por dente, e de hemorragia, *Van der Velden*, medido em seis locais por dente.

Associação entre a Doença Periodontal e a Fibromialgia: Revisão Integrativa da Literatura

Os resultados do exame periodontal foram GM com média de 0.12 ± 0.33 mm, PD com média de 1.65 ± 0.62 mm, CAL com valor médio de 1.75 ± 0.77 mm, índice de placa médio de 53.8 ± 3.2 e índice de hemorragia médio de 6.18 ± 4.3 .

Apenas um paciente demonstrou sinais de doença periodontal, com elevado índice de placa, baixo índice de hemorragia e perda de suporte, contudo a sua função mitocondrial apresentava critérios compatíveis à disfunção caracterizada pela fibromialgia.

2.1.3. *Sheng-Kai Ma et al. (2021)*

Através de um estudo retrospectivo de coorte, pretenderam identificar a possível associação entre periodontite e fibromialgia e se essa associação era bidirecional. O estudo incluiu dois estudos coorte retrospectivos paralelos a partir de dados recolhidos da Base de Dados Nacional de Investigação do Seguro de Saúde (NHIRD). A partir do NHIRD foi selecionado aleatoriamente um subconjunto de um milhão de indivíduos, definido como o Conjunto de Dados de Seguros de Saúde Longitudinal (LHID), através dos quais foram obtidos os doentes elegíveis diagnosticados entre 1997 e 2013 com (A) periodontite, a coorte de periodontite e (B) fibromialgia, a coorte de fibromialgia.

Estudo A:

Na base de dados foram identificados pela primeira vez 204.655 doentes que foram diagnosticados com periodontite ao longo do período de estudo. Após a exclusão dos doentes que já tinham recebido um diagnóstico de fibromialgia antes da periodontite e da eliminação de potenciais fatores de confusão, foram selecionados 196.428 indivíduos para o grupo periodontite (23,50%) e grupo não-periodontite (23,50%) com uma idade média de 36,2 anos, para a coorte final.

O modelo de risco proporcional Cox revelou que entre os 204.655 doentes com periodontite utilizados neste estudo, 34.081 casos desenvolveram fibromialgia após o início da periodontite. A taxa de incidência (IR) da fibromialgia foi significativamente maior entre os doentes com periodontite do que entre os doentes do grupo controlo (2,44 contra 1,70, $P < 0,001$). Os doentes com periodontite apresentaram um risco significativamente maior de fibromialgia quando comparados com o grupo não

Associação entre a Doença Periodontal e a Fibromialgia: Revisão Integrativa da Literatura

periodontite (RH ajustado = 1,42) após o ajuste para a confusão de variáveis. O risco cumulativo de fibromialgia para o grupo periodontite foi significativamente maior do que o grupo controlo de não periodontite ($P < 0.0001$).

Na análise do sub-grupo A, apresentou que o risco de fibromialgia no grupo com doença periodontal foi significativamente elevada entre todos os grupos de idade aumentada. O risco foi elevado num grupo de 17,504 casos de fibromialgia, abaixo dos 30 anos de idade, dos quais, 10.558 foram associados a história de doença periodontal (aHR= 1.55, 95% CI= 1.50-1.60, $P < 0.001$; IR= 1.75 vs 1.12). Entre todos os participantes, as mulheres ($n = 31.349$), foram associadas a maiores riscos de fibromialgia, em comparação com os homens ($n = 26.618$, IR = 1,83; aHR = 1,30, 95% CI = 1,28-1,33).

A análise do sub-grupo A com base no período de rastreio revelou um risco significativamente maior de desenvolver fibromialgia em qualquer momento após o início da periodontite. Este risco foi observado entre 11.096 doentes com periodontite diagnosticados com fibromialgia no prazo de 2 anos após o início da periodontite (HR = 1,52;95% CI = 1,47-1,56, $P < 0,001$), seguido de 11.984 doentes com periodontite diagnosticados com fibromialgia entre 2 e 5 anos após o início da periodontite (aHR = 1,44, 95% CI = 1,40 -1,48, $P < 0.001$), 9.386 doentes com periodontite diagnosticados com fibromialgia entre 5 a 10 anos após o início da periodontite (aHR = 1,33, 95% CI = 1,29-1,37, $P < 0,001$) e 1.615 doentes com periodontite diagnosticados com fibromialgia mais de 10 anos após o início da periodontite (aHR = 1,21, 95% CI = 1,13-1,31, $P < 0.001$).

Estudo B:

Um total de 141.439 doentes com fibromialgia, que não tinham um historial de periodontite antes do primeiro diagnóstico de fibromialgia (16,57% da população geral no estudo B)) e 141.439 indivíduos sem fibromialgia (16,57%) foram selecionados do LHID, sendo que ambos os grupos tinham uma idade média de 42,5 anos.

Os doentes com fibromialgia que nunca tiveram periodontite apresentaram um maior risco para a periodontite (HR = 1,43) do que os doentes sem fibromialgia. Isto foi identificado no modelo de risco proporcional simétrico Cox constituído por 141.439

doentes com fibromialgia, nos quais 32.915 casos desenvolveram periodontite após o início da fibromialgia. A IR da periodontite foi significativamente maior entre os doentes com fibromialgia do que entre os doentes do controlo sem fibromialgia (3,43 contra 2.40).

Na análise do sub-grupo B para o risco de periodontite apresentou 17.181 doentes com menos de 30 anos que desenvolveram periodontite. Em comparação com os que têm menos de 30 anos, os doentes com idades compreendidas entre os 30 e os 50 anos ($n = 24.042$, $IR = 3,05$; $aHR = 0,97$, $95\% CI = 0,96-1,00$) e com idades superiores a 50 anos ($n = 15.096$, $IR = 2,60$; $aHR = 0,83$, $95\% CI = 0,81-0,85$) foram associados a riscos mais baixos de desenvolver periodontite. Entre todos os participantes, as mulheres ($n = 31.108$, $IR = 3,01$), foram associadas com maior risco para desenvolver periodontite comparativamente aos homens ($n = 25,211$, $IR = 2.79$; $aHR = 1.08$, $95\% CI = 1.06-1.10$).

2.1.4. Leira, Y. et al. (2019)

Este estudo multicêntrico cross-seccional tinha como objetivo avaliar a prevalência da doença periodontal auto-declarada em doentes com enxaquecas e investigar se existe uma associação entre ambas. Para isso fizeram um levantamento transversal, incluindo doentes com enxaquecas consecutivas que frequentam 12 Unidades espanholas de Dor de Cabeça, entre fevereiro e abril de 2018. O diagnóstico da Doença Periodontal foi efetuado através de um questionário bem como a informação socioeconómica, clínica e médica, comorbilidades, hábitos diários, características da enxaqueca e medicação.

Foram incluídos no estudo 651 pacientes com enxaquecas consecutivas sendo que 393 foram considerados como tendo enxaqueca crónica (CM) e os restantes como tendo enxaqueca esporádica (EM). Estes pacientes que apresentavam doença periodontal apresentavam uma idade maior (46.0 ± 12.0 vs. 42.5 ± 12.5 , $P < 0.001$), e apresentavam frequentemente história anterior de fibromialgia (23.5% vs. 7.7% , $P < 0.001$). A doença periodontal auto-declarada foi detetada em 327 doentes com enxaqueca ($50,2\%$), sendo que estes doentes eram significativamente mais idosos e tinham um histórico anterior de fibromialgia, stress, ansiedade e depressão. A doença periodontal auto-declarada estava presente em 212 dos 393 doentes com CM e em 115 de 258 pacientes com EM pelo que

é significativamente mais predominante no grupo CM em comparação com o grupo EM.

Autor/Ano de publicação	Tipo de estudo	Principais critérios avaliados	Principais resultados	Principais conclusões
<i>Yüce et al. (2017)</i>	Estudo clínico transversal	Medições do nível de inserção clínica em todos os dentes (CAL), profundidade da sondagem da bolsa (PPD), índice de placa (PI) e medições do índice gengival (GI) em seis locais por dente	PI médio $1,70 \pm 0,63$ no grupo FMS e $1,70 \pm 0,72$ no grupo HV. GI médio $1,80 \pm 0,50$ no grupo FMS e $1,65 \pm 0,70$ no grupo HV. CAL média $2,72 \pm 1,06$ no grupo FMS e $3,35 \pm 1,30$ no grupo HV prevalência de periodontite de 15,62% no grupo FMS e 41,42% no grupo HV.	o PI é o mesmo entre os pacientes com FMS e saudáveis, enquanto o GI é mais elevado em doentes com FMS A prevalência da periodontite é equiparável em ambos os grupos com menos de 45 anos.
<i>Santos-García et al (2012)</i>	Estudo quantitativo transversal	Registo da profundidade de sondagem periodontal (PD) e da recessão da margem gengival (GM). O nível de inserção clínico (CAL) foi calculado adicionando a recessão à PD. Também foram recolhidos os índices de placa, <i>Silness and Löe</i> , avaliado em quatro locais por dente, e de hemorragia, <i>Van der Velden</i> , medido em seis locais por dente.	GM com média de 0.12 ± 0.33 mm, PD com média de 1.65 ± 0.62 mm, CAL com valor médio de 1.75 ± 0.77 mm, índice de placa médio de 53.8 ± 3.2 e índice de hemorragia médio de 6.18 ± 4.3 .	Apenas um paciente demonstrou sinais de doença periodontal, com elevado índice de placa, baixo índice de hemorragia e perda de suporte, contudo a sua função mitocondrial apresentava critérios compatíveis à disfunção caracterizada pela fibromialgia.
<i>Sheng-Kai Ma et al (2021)</i>	Estudo retrospectivo de coorte	Estudo A : foram selecionados 196.428 indivíduos para o grupo periodontite (23,50%) e grupo não-periodontite (23,50%) com uma idade média de 36,2 anos Estudo B : Foram selecionados	Estudo A : Entre os 204.655 doentes com periodontite 34.081 desenvolveram fibromialgia após o início da periodontite. O risco de fibromialgia foi elevado num grupo de 17,504 casos de fibromialgia, abaixo dos 30 anos de idade, dos quais, 10.558	Estudo A : Os doentes com periodontite apresentam um risco significativamente maior de fibromialgia quando comparados com o grupo não periodontite. Há um risco significativamente maior de desenvolver fibromialgia em

Associação entre a Doença Periodontal e a Fibromialgia: Revisão Integrativa da Literatura

		<p>141.439 doentes com fibromialgia, que não tinham um historial de periodontite antes do primeiro diagnóstico de fibromialgia (16,57% da população geral no estudo B)) e 141.439 indivíduos sem fibromialgia (16,57%)</p>	<p>foram associados a história de doença periodontal (aHR= 1.55, 95% CI= 1.50-1.60, $P < 0.001$; IR= 1.75 vs 1.12)</p> <p>Estudo B : Dos 141.439 doentes com fibromialgia, 32.915 desenvolveram periodontite após o início da fibromialgia. A IR da periodontite foi significativamente maior entre os doentes com fibromialgia do que entre os doentes do controlo sem fibromialgia (3,43 contra 2.40). 17.181 doentes com menos de 30 anos desenvolveram periodontite</p>	<p>qualquer momento após o início da periodontite.</p> <p>Estudo B : Os doentes com fibromialgia que nunca tiveram periodontite apresentaram um maior risco para a periodontite (HR = 1,43) do que os doentes sem fibromialgia. os doentes com idades superiores a 30 anos foram associados a riscos mais baixos de desenvolver periodontite. As mulheres (n = 31.108, IR = 3,01), foram associadas com maior risco para desenvolver periodontite comparativamente aos homens.</p>
<p><i>Leira, Y. et al (2019)</i></p>	<p>Estudo multicêntrico cross-seccional</p>	<p>O diagnóstico da Doença Periodontal foi efetuado através de um questionário bem como a informação socioeconómica, clínica e médica, comorbilidades, hábitos diários, características da enxaqueca e medicação.</p>	<p>Doença periodontal auto-declarada estava presente em 212 dos 393 doentes com CM e em 115 de 258 pacientes com EM.</p>	<p>A doença periodontal auto-declarada é significativamente mais predominante no grupo CM em comparação com o grupo EM.</p> <p>Foi identificado e referido uma associação do grupo auto-declarado com doença periodontal à patologia fibromialgia.</p>

III. Discussão

Após a pesquisa integrativa da literatura, resultaram 4 estudos, que pretendem avaliar a associação da doença periodontal com a fibromialgia. Desta forma, a literatura existente em relação a este tema é bastante reduzida, o que dificulta a resposta à questão inicialmente colocada e conseqüentemente na elaboração de conclusões.

Sendo o estudo de Yüce *et al.* (2017) o primeiro realizado para avaliar a relação entre fibromialgia e periodontite crônica, verificou-se que a prevalência de periodontite aumentou com a idade em indivíduos saudáveis, enquanto permaneceu a mesmo em pacientes com FMS. Verificou-se também que o PI era o mesmo entre os pacientes com FMS e saudáveis, enquanto o GI era mais elevado em doentes com FMS.

À semelhança dos resultados do PI, verificou-se que a prevalência da periodontite era a mesma em ambos os grupos com menos de 45 anos. Os resultados também mostraram que a prevalência de periodontite foi superior no grupo saudável acima dos 45 anos de idade. No entanto, foi observado que os pacientes com FMS acima de 45 anos de idade tinham menor prevalência de periodontite.

Já o estudo de Santos-Garcia *et al.* (2012) teve em conta várias variáveis para determinar se a disfunção mitocondrial encontrada em pacientes com fibromialgia é devido à doença em si ou se pode ser devido à presença de periodontite. Na amostra recolhida, obtiveram como resultado a ausência de doença periodontal, já que os pacientes incluídos na amostra têm altas taxas de placa dentária enquanto o sangramento na sondagem tem valores muito baixos, contrariamente aos resultados apresentados por Yüce *et al.* (2017), onde demonstrou que o GI encontrava-se mais elevado nos doentes com FMS. Apenas um dos pacientes apresentava periodontite. Na sequência dos resultados obtidos afirmam que a disfunção mitocondrial encontrada na amostra de pacientes com fibromialgia é característica da doença e não ocorre como resultado da presença de doença periodontal.

Estes resultados vão ao encontro dos obtidos por Ceccarelli, F. *et al.* (2018) que no seu estudo demonstraram uma associação significativa entre a percentagem de *P. gingivalis* no biofilme total da língua, encontrada também nas doenças periodontais, e a

atividade das doenças reumáticas, sugerindo que o estado microbiológico da cavidade oral poderia desempenhar um papel nos mecanismos patogénicos da inflamação, conduzindo a doenças mais ativas. No entanto, a prevalência deste agente patogénico é superior nos doentes com doença periodontal em comparação com o controlo que incluía doentes com fibromialgia.

Também o estudo de coorte de Sheng-Kai Ma *et al.* (2021) foi o primeiro estudo que sugeriu a associação a longo prazo entre periodontite e risco de fibromialgia, e uma ligação bidirecional entre a fibromialgia e a periodontite. Após o ajustamento dos fatores de risco da fibromialgia, incluindo doenças autoimunes e doenças crónicas, a associação entre periodontite e risco de fibromialgia foi significativa, já que doentes com histórico de periodontite apresentam um risco significativamente maior para a fibromialgia, em comparação com os controlos que não tinham periodontite, indicando que a periodontite pode ser um fator de risco negligenciado para a fibromialgia. Estes resultados encontram-se em divergência com o determinado no estudo de Yüce *et al.* (2017), onde se verificou que a prevalência de periodontite aumentou com a idade em indivíduos saudáveis, enquanto permaneceu a mesmo em pacientes com FMS. Os doentes de ambos os sexos e de todos os subgrupos de idades com periodontite apresentavam um maior risco de fibromialgia. No entanto, e contrariamente ao que é descrito na literatura, os subgrupos mais suscetíveis à fibromialgia associada à periodontite eram os homens e com menos de 30 anos.

Ao examinarem a correlação entre a periodontite e a fibromialgia foi revelado que os riscos de periodontite eram superiores em doentes com fibromialgia que nunca tiveram história passada de doença periodontal. Assim, de uma forma geral, o risco de fibromialgia entre os doentes com periodontite era semelhante ao risco de desenvolver periodontite entre os doentes com fibromialgia, apoiando a hipótese de uma suscetibilidade comum às doenças inflamatórias.

Por último, o estudo de Leira, Y. *et al.* (2019) demonstrou que a prevalência de doença periodontal auto-declarada em doentes com enxaquecas foi maior do que esperado nos espanhóis empregados (50,2% vs. 38,4%), sendo mais comum em doentes com CM do que em doentes com EM, levando a crer que as comorbilidades partilhadas por ambas as doenças podem ter um efeito sobre esta associação.

Associação entre a Doença Periodontal e a Fibromialgia: Revisão Integrativa da Literatura

É de salientar que este estudo, apesar de não incluir diretamente pacientes com fibromialgia, foi incluído nos resultados pois as enxaquecas são uma das condições somáticas orofaciais de dor que se associam a fibromialgia, sendo tal apresentado na revisão sistemática de De Stefano, R. *et al.* (2020), onde afirmam que as correlações entre a fibromialgia e a saúde oral dizem principalmente respeito à dor na região oromaxilofacial, especialmente na articulação temporomandibular.

IV. Conclusão

Esta revisão integrativa da literatura procurou reunir as principais investigações sobre a doença periodontal e a sua associação com a fibromialgia.

De acordo com a carência na literatura disponível sobre esta temática, as complicações identificadas mais comuns foram valores de placa bacteriana, sangramento e perda óssea mais aumentados em pacientes que sofriam de fibromialgia contudo e tendo em consideração apenas os 4 estudos que incorporam esta revisão, os resultados recolhidos que tentam demonstrar a associação da doença periodontal à fibromialgia não é suficientemente.

Desta forma, torna-se mandatário a realização de mais estudos clínicos, randomizados, com protocolos mais padronizados, amostras mais alargadas e tempos de *follow-up* mais longos, que tentem relacionar a doença periodontal nos pacientes que sofram de fibromialgia de forma a se tentar realizar o levantamento e identificação dos principais fatores modificantes assim como de possíveis guias clínicos de atuação nestes pacientes.

V. Referências Bibliográficas

Almeida, R. *et al* (2006). Associação entre doença periodontal e patologias sistêmicas. *Rev Port Clin Geral*, 22:379-90

Ceccarelli, F. *et al* (2018). Porphyromonas gingivalis in the tongue biofilm is associated with clinical outcome in rheumatoid arthritis patients. *Clinical and Experimental Immunology*, 194:244–252

De Stefano, R. *et al* (2020). Oral Health and Fibromyalgia Syndrome: A Systemic Review. *J. Funct. Morphol. Kinesiol*; 5, 7

Germen, M. *et al* (2021). Periodontitis prevalence, severity and association with risk factors. Comparison of AAP/CDC Case definition and AFP/AAP Classification. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18, 3459

Guler, B. *et al* (2020). Comparison for oral-health-related quality of life in fibromyalgia subgroups according to fibromyalgia impact questionnaire: A preliminar study. *Annals of Medical Research*, 28(4), 821-6

Leira, Y. *et al* (2019). Self-reported periodontitis and migraine: results from a multicenter, cross-sectional survey in Spain. *Odontology*, 107:530–535

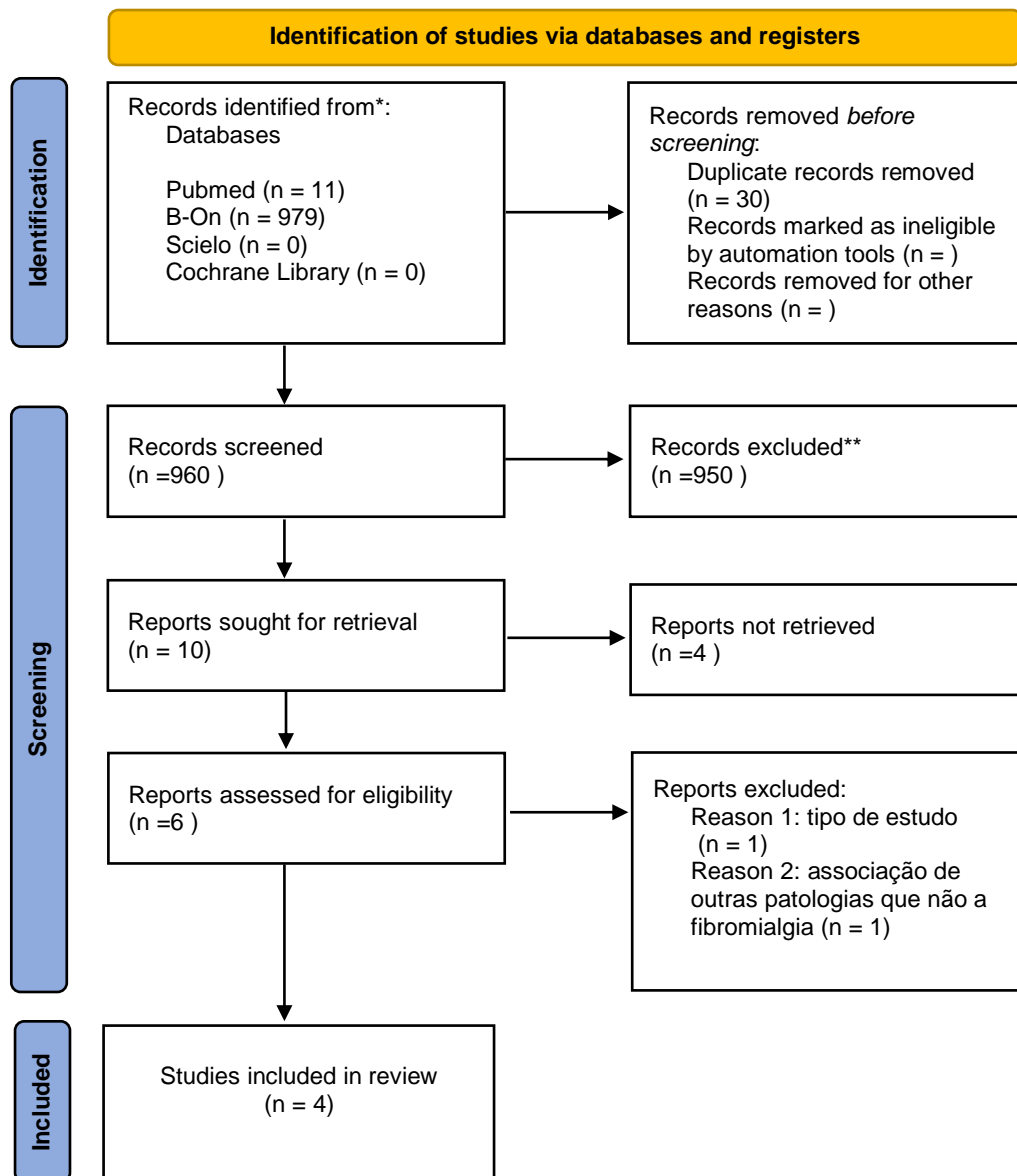
Ma KS, *et al* (2021). Fibromyalgia and periodontitis: Bidirectional associations in population-based 15-year retrospective cohorts. *Journal of Periodontology*. 93, pp 877–887

Santos-García R, *et al*. (2012) Utility of Periodontal exploration in patients with Fibromyalgia. *Journal Clin Exp Dent*,4(1):e40-2.

Yuce, H. *et al* (2017). Prevalence of Chronic Periodontitis, Bruxism and Temporomandibular Joint Disorders in patients with Fibromyalgia Syndrome. *Meandros Medical and Dental Journal*, 18, pp 47-54

VI. Anexos

Anexo 1: PRISMA 2020 Flow Diagram



Anexo 2: estratégia de pesquisa PCC (Population, Context, Concept)

População	Pacientes com patologia periodontal
Conceito	Pacientes periodontais que sofram de fibromialgia.
Contexto	Complicações periodontais associadas à fibromialgia