



UNIVERSIDADE
FERNANDO
PESSOA

ASSOCIAÇÃO ENTRE ASMA E O RISCO DE DESENVOLVIMENTO DE DOENÇA PERIODONTAL: REVISÃO SISTEMÁTICA

[Association between asthma and the risk of developing periodontal disease: a systematic review]

Dissertação de Mestrado

[Mestrado Integrado em Medicina Dentária]

Garance Hélène Clélia Sarah Sportich

Orientadores:

Professora Rita Castro

Professora Sandra Soares

Julho 2024

ASSOCIAÇÃO ENTRE ASMA E O RISCO DE DESENVOLVIMENTO DE DOENÇA PERIODONTAL: REVISÃO SISTEMÁTICA

[Association between asthma and the risk of developing periodontal disease: a systematic review]

Dissertação de Mestrado

[Mestrado Integrado em Medicina Dentária]

Garance Hélène Clélia Sarah Sportich

Orientadores:

Professora Rita Castro

Professora Sandra Soares

Julho 2024

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, gostaria de expressar a minha profunda gratidão à minha orientadora de tese, Professora Rita Castro, pelo seu acompanhamento, apoio e valiosos conselhos. O seu rigor científico e a sua experiência na área da fisiologia do corpo humano foram pilares essenciais para a realização desta dissertação. Obrigada por me ter acompanhado desde o meu primeiro ano (em aulas de fisiologia) até ao último (como minha orientadora de tese).

Também gostaria de agradecer à minha coorientadora, Sandra Soares, pelo interesse demonstrado no meu trabalho e pelas suas observações construtivas que enriqueceram e precisaram o meu pensamento no âmbito desta revisão sistemática.

Agradeço igualmente aos membros do júri por terem dedicado tempo ao estudo do meu trabalho que realizei com muito prazer.

Ao concluir estes cinco anos na Faculdade, quero expressar o meu reconhecimento pela calorosa recepção e pelo apoio constante que me foram proporcionados. A excelência do ensino ministrado e a qualidade do acompanhamento académico foram decisivos para o meu desenvolvimento profissional e pessoal.

Estou sinceramente grata a todo o corpo docente pelo seu compromisso para com os estudantes e o seu sucesso.

Também gostaria de agradecer aos meus pais; obrigada do fundo do coração pelo vosso amor e apoio constantes durante os meus estudos. Mãe, o teu empenho como dentista inspirou-me a seguir este caminho. Pai, o teu encorajamento e presença sempre me sustentaram. Vocês foram a minha fonte de força e motivação em cada etapa. Sou-vos imensamente grata.

Théophile, meu irmão, obrigada pelo teu amor e por sempre teres acreditado em mim durante os meus estudos. A nossa cumplicidade é muito importante para mim.

Amo-vos muito.

Raphaël, obrigada por teres estado ao meu lado no Porto, pelo teu apoio constante durante todas as provações e pelo teu amor diário. A tua presença torna cada dia melhor.

Isaac, um grande obrigado por teres sido o meu binómio na clínica. O teu bom humor e

espírito de equipa foram essenciais durante a clínica.

Também gostaria de agradecer a todas as pessoas da turma 4 que tornaram estes dois anos de clínica incríveis.

Por fim, obrigada às minhas amigas do Porto que se tornaram como irmãs para mim: Ems, Emma, Eden, Eline, Elisa, Jags, Laura, Léna, Audrey, Laura, Sacha, Anaëlle, Léa, Jess e Carla. Sem vocês, estes cinco anos nunca teriam sido tão memoráveis.

As nossas gargalhadas e momentos partilhados juntas alegraram todos os meus dias e criaram memórias inesquecíveis.

RESUMO

A asma é uma doença pulmonar crónica que afeta pessoas de todas as idades. É causada por inflamação e broncoconstrição, o que dificulta a respiração. É uma doença respiratória fortemente associada a manifestações orais. A doença periodontal é uma inflamação de origem infecciosa que afeta os tecidos que suportam o dente. No seu estágio inicial, gengivite, as gengivas podem ficar inchadas e vermelhas e podem sangrar. Num estágio mais grave, periodontite, existe perda óssea, as gengivas sofrem retração e os dentes podem apresentar mobilidade. Esta revisão sistemática tem como principal objetivo avaliar se a asma aumenta o risco ou não de desenvolver a doença periodontal. Desta forma, foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados *PubMed*, *Scielo* e *Lilacs*, seguindo a estratégia de pesquisa PECO e as guidelines PRISMA. Foram utilizadas combinações de palavras-chave *MeSH* com o marcador booleano “AND”: “*asthma*” e “*periodontal disease*”. Foram abrangidos estudos realizados em adultos asmáticos entre 2014/2024. Dos 134 artigos iniciais, foram incluídos 10 estudos que consideravam os objetivos propostos sendo eles 5 estudos caso-controlo, 1 estudo transversal, 1 estudo de série de casos e 3 estudos de coorte. A avaliação da qualidade metodológica dos estudos foi efetuada pelas ferramentas do Joanna Brigs Institute. Verificou-se que, apesar da heterogeneidade dos métodos dos vários estudos, a asma aumenta o risco de desenvolver doença periodontal. Desta forma, os médicos dentistas devem estar conscientes desta associação e adotar medidas preventivas para com estes pacientes.

Palavras-chave: “*asthma*”, “*periodontal disease*”, “*periodontitis*”, “*association*”.

ABSTRACT

Asthma is a chronic lung disease that affects people of all ages. It is caused by inflammation and bronchoconstriction, which makes breathing difficult. Is a respiratory disease strongly associated with oral manifestations. Periodontal disease is an inflammation of infectious origin that affects the tissues that support the tooth. In its early stages, gingivitis, the gums can become swollen and red and may bleed. At a more serious stage, periodontitis, there is bone loss, the gums recede and the teeth may become mobile.. The main objective of this systematic review is to assess whether or not asthma increases the risk of developing periodontal disease. In this way, a bibliographical search was carried out in the PubMed, Scielo and Lilacs databases, following the PECO search strategy and the PRISMA guidelines. Combinations of MeSH keywords with the Boolean marker “AND” were used: “asthma” and “periodontal disease”. Studies carried out in asthmatic adults after 2014 were covered. Of the 134 initial articles, 10 studies that considered the proposed objectives were included, including 5 case-control studies, 1 cross-sectional study, 1 case series study and 3 cohort studies. The assessment of the methodological quality of the studies was carried out using the Joanna Brigs Institute tools. It was found that, despite the heterogeneity of the methods of the various studies, asthma increases the risk of developing periodontal disease. Therefore, dentists must be aware of this association and adopt preventive measures for these patients.

Keywords: “asthma”, “periodontal disease”, “periodontitis”, “association”.

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| I. INTRODUÇÃO | 1 |
| 1.1. Asma..... | 1 |
| 1.2. Doença Periodontal..... | 2 |
| 1.3. Asma e Doença Periodontal..... | 5 |
| 2. Metodologia..... | 7 |
| 2.1. Estratégia de pesquisa..... | 7 |
| 2.2. Elegibilidade..... | 7 |
| 2.3. Seleção dos artigos e extração de dados..... | 8 |
| 3. RESULTADOS | 9 |
| 3.1. Seleção dos estudos e recolha de dados..... | 9 |
| 3.2. Risco de viés (avaliação critica metodológica) | 10 |
| 4. DISCUSSÃO | 25 |
| II. CONCLUSÃO | 29 |
| III. BIBLIOGRAFIA | 31 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 Fluoxograma PRISMA | 10 |
|--|----|

ÍNDICE DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1 Utilização da estratégia PECO para definição dos elementos de pesquisa e formulação da questão..... | 7 |
| Tabela 2 Resultados obtidos nas diferentes bases de dados..... | 9 |
| Tabela 3 Avaliação Crítica Metodológica dos estudos tipo transversal..... | 12 |
| Tabela 4 Avaliação Crítica metodológica do estudo tipo series de casos..... | 12 |
| Tabela 5 Avaliação Crítica Metodológica dos estudos de coorte..... | 13 |
| Tabela 6 Avaliação Crítica Metodológica dos estudos de caso-controlo..... | 14 |
| Tabela 7 Resumo dos artigos selecionados..... | 20 |
| Tabela 8 Parametros peri-implantares relatadas nos vários estudos..... | 23 |

LISTAS DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS OU ACRÓNIMOS

| | |
|--------------|---|
| AG | Asma Grave |
| AL | Perda de Inserção |
| AL/M | Asma Leve/Moderada |
| BI | Índice de Sangramento |
| BOP | Sangramento à Sondagem |
| CAL | Nível de Inserção Clínica |
| CPITN | Necessidades de Tratamento do Índice Periodontal Comunitário |
| CPOD | Índice de Dentes Cariados, Perdidos e Obturados |
| DGS | Direção Geral de Saúde |
| DM | Diabete Mellitus |
| DP | Doença Periodontal |
| ER | Número de Visitas ao Serviço de Urgência |
| FeNO | Óxido Nítrico Fracionado Exalado |
| GAN | Rede Global para a Asma (do inglês Global Asthma Network) |
| GBI | Índice de Sangramento Gengival |
| GINA | Iniciativa Global para a Asma (do inglês Global Initiative for Asthma) |
| HR | Índice de Risco (do Inglês Hazard Ratios) |
| IC | Índice de Cálculo |
| ICS | Terapia com Corticosteróide Inalatório (do Inglês Inhaled Corticosteroid Therapy) |
| ICT | Índice de Capacidade para o Trabalho |
| IG | Índice Gingival |
| IP | Índice de Placa. |

| | |
|-----------------|---|
| IPC | Índice de Placa Corada |
| mm | Milímetro |
| OHI | Índice de Higiene Oral |
| OHIP-14 | Perfil de Impacto na Saúde Oral de 14 Itens (do inglês <i>14-Item Oral Health Impact Profile</i>) |
| OHIS | Índice de Higiene Oral Simplificado |
| OHRQoL | Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde Oral |
| PBI | Índice de Sangramento Papilar (do inglês <i>Papilar blood Index</i>) |
| PD | Profundidade de Bolsa (do inglês <i>Pocket Depth</i>) |
| PECO | População, Exposição, Comparação e Outcome |
| PRISMA | Declaração dos Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises (do inglês <i>Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses</i>) |
| PROSPERO | Registo Internacional Prospetivo de Revisões Sistemáticas (do inglês <i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i>) |
| PSR | Índice de Rastreio e Registo Periodontal |
| RAAs | Rácios de Risco Ajustados |
| RHCs | Rácios de Risco Brutos |
| RPI | Índice Periodontal de Russel |
| SF-36v2 | Pesquisa de Saúde de Forma Curta com 36 itens (do inglês <i>MEDical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health survey</i>) |
| VEF1 | Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo |
| WHO | World Health Organization |

I. INTRODUÇÃO

1.1. Asma

A asma é uma doença crónica das vias aéreas, de natureza inflamatória, caracterizada por uma hiper-reatividade das vias respiratórias a diversos estímulos. As suas principais manifestações clínicas caracterizam-se por alguns sintomas recorrentes como dispneia, pieira, aperto torácico e tosse (Gani et al.2020; Quirt et al., 2020). A inflamação crónica está associada a um aumento da reatividade brônquica iniciada por infeções respiratórias virais, alergénios presentes no ambiente ou outros estímulos, manifestando-se principalmente à noite ou de madrugada (Gani et al., 2020; GINA, 2023).

A asma provoca elevadas taxas de morbilidade nas crianças e mortalidade nos adultos e afeta mais de 300 milhões de pessoas no mundo (GAN, 2018). A prevalência da asma é maior nos rapazes, antes da adolescência, contudo, pós a adolescência torna-se mais prevalente no sexo feminino (Ibraheem et al., 2024). Entre a população geral, a asma é responsável pela obstrução fixa das vias aéreas em 30–50% dos indivíduos. Já nos asmáticos adultos graves ou difíceis de tratar, 55–60% têm obstrução fixa das vias aéreas (Hough et al., 2020).

Apesar da etiologia da asma ainda não ser completamente conhecida, hoje em dia é sabido que vários são os fatores que influenciam o seu risco de desenvolvimento. Estes podem ser divididos em genéticos ou ambientais (Gina, 2023). Os fatores genéticos incluem alterações na expressão de vários genes responsáveis pelo envelhecimento proteico no retículo endoplasmático e disfunção eosinófila. As doenças alérgicas das vias respiratórias (como a rinite alérgica) estão também associadas a um risco acrescido de desenvolvimento de asma (Bunyavanich e Schadt, 2015; Tohidinik et al., 2019). Os fatores ambientais incluem os estímulos alérgicos, como os ácaros do pó da casa, animais, bolores e pólenes, ou os estímulos não alérgicos como vírus, tabagismo (ativo e passivo), a poluição atmosférica, a obesidade e fatores de risco profissionais, como o pó de farinha, resinas de árvores poliisocianato, ácidos, anidridos e metais (Savin et al., 2023).

Para o diagnóstico da asma não existem testes que possam identificar com precisão a doença em todas as situações. É necessária a avaliação da história clínica, realização de testes de medição da função pulmonar, como espirometria, de pico de fluxo expiratório (PEF), ou resposta aos broncodilatadores; testes de estimulação brônquica, usando inaladores, alergénios, por realização de exercício ou provocando a hiperventilação; ou

ainda testes de alergias, ou medição da fração exalada de óxido nítrico (FeNO) (Daines et al., 2023; NHLBI, 2024). No entanto, nos cuidados primários, a disponibilidade de testes pode variar e, de acordo com a natureza da asma, os sintomas ou a função pulmonar pode levar a falsos negativos.

De acordo com o Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA) a asma apresenta diversos fenótipos. A asma é classificada em quatro graus consoante a sua gravidade que, por sua vez, vem definida consoante a frequência, a intensidade dos sintomas e a necessidade de recurso a farmacoterapia (GINA, 2023):

- Grau 1: Asma intermitente. Os sintomas surgem menos de uma vez por semana, ficando assintomático nos períodos entre os sintomas.
- Grau 2: Asma persistente ligeira. Os sintomas surgem uma ou mais vezes por semana, mas menos de uma vez por dia.
- Grau 3: Asma persistente moderada. Os sintomas são diários. O doente necessita de utilizar diariamente agonistas β_2 . As crises afetam a sua atividade diária habitual.
- Grau 4: Asma persistente grave. Os sintomas são permanentes. O doente acorda frequentemente com os sintomas durante a noite e a sua atividade encontra-se limitada.

Sendo a asma uma doença crónica, que geralmente se inicia na infância e que acompanha o indivíduo por toda a vida, o principal objetivo no tratamento é o controlo clínico da doença (Pacheco-Quito et al., 2023).

A medicação para o tratamento desta doença é classificada em dois grupos principais: fármacos de tratamento episódico ou de resgate e fármacos de manutenção ou controlo. No primeiro grupo, os mais usuais são broncodilatadores prescritos para alívio dos sintomas conforme necessário, por exacerbações ou agravamento da asma. No segundo grupo, os anti-inflamatórios que são usadas para o controle dos sintomas da inflamação nas vias aéreas e prevenir complicações como a deterioração da função pulmonar, ou exacerbações dos sintomas (García-Menaya et al., 2019; GINA, 2023).

1.2. Doença Periodontal

As doenças periodontais são processos patológicos que envolvem o periodonto, termo usado para descrever o aparelho de suporte que envolve o dente, tecido gengival, osso alveolar, cemento e ligamento periodontal (Gasner & Schure, 2023).

Estima-se que a doença periodontal afete quase metade da população mundial, sendo a doença oral mais comum na população (WHO, 2022). Certos grupos demonstram ter uma incidência aumentada de doenças periodontais. Esses grupos incluem indivíduos mais velhos, homens e afro-americanos. Baixos rendimentos e baixo nível de educação também são associados a esta patologia (Nazir, 2017).

A doença periodontal surge como resultado de vários fatores, mas o seu início e desenvolvimento deve-se a alterações da microbiota oral comensal (placa dentária), que causa um desequilíbrio na resposta imunitária do hospedeiro, levando à inflamação e à doença (Kinane et al., 2017). Há, no entanto, fatores de risco específicos que podem ser subdivididos em fatores de risco modificáveis, onde se inclui o tabagismo, higiene oral inadequada, Diabetes Mellitus (DM) e gravidez, e fatores de risco não modificáveis, como a idade e a hereditariedade (Nazir, 2017; Gasner & Schure, 2023).

A gengivite, considerada o estágio inicial da doença periodontal, tem uma forma mais ligeira, apresentando-se com vermelhidão das gengivas, inchaço e sangramento fácil. Esta situação é, no entanto, reversível com tratamento profissional e melhoria da higiene oral. Se a gengivite não for tratada pode evoluir para periodontite, sendo cada vez maior o número de bactérias anaeróbias que colonizam as bolsas periodontais mais profundas, como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Tannerella forsythia* o que desencadeia uma resposta inflamatória exacerbada. Esta resposta inclui a produção de proteína C-reativa (PCR), bem como vários compostos derivados de neutrófilos e macrófagos, tais como metaloproteinases da matriz (MMPs), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucinas (IL-1 e IL-8) (Kinane et al., 2017; Gasner & Schure, 2023).

A resposta inflamatória consiste em quatro componentes principais: (1) padrões moleculares associados a patogénios (PAMP) e danos (DAMP), que derivam de bactérias, vírus, fungos, parasitas bem como componentes celulares tóxicos; (2) recetores celulares que reconhecem esses padrões moleculares (PRR), por exemplo, recetores Toll-like (TLR); (3) mediadores pró-inflamatórios, como citocinas, quimiocinas ou sistema de complemento libertados em função desta interação anterior e (4) células e tecidos-alvo, onde estes mediadores pró-inflamatórios atuam (Muñoz-Carrillo, 2019; Abdulkareem et al., 2023).

Na cavidade oral, a resposta inflamatória é desencadeada pela interação das células residentes com o biofilme bacteriano. Estas células residentes (linfócitos intraepiteliais,

neutrófilos, macrófagos e células dendríticas) detetam os PAMP bacterianos, como o lipopolissacarídeo (LPS) (Han et al., 2015), que se liga aos recetores Toll-like (TLR4/2), desencadeando o recrutamento de várias proteínas cinases e causando a ativação de fatores de transcrição pró-inflamatórios, como o fator nuclear kappa B (NFκB) e a proteína ativadora 1 (AP-1) (Song et al., 2017). A transcrição destes fatores induz a síntese e libertação de mediadores que vão desencadear a resposta inflamatória. Da mesma forma, os fibroblastos gengivais também vão produzir citocinas que causam a ativação T e consequentemente a destruição óssea. Estes, em situação de homeostasia são responsáveis pela formação do componente fibroso da matriz extracelular do tecido periodontal, mas em caso de gengivite, pela produção de mediadores inflamatórios e aumento da atividade das MMPs (Muñoz-Carrillo, 2019). Os macrófagos de ativação clássica são induzidos por agentes microbianos (por exemplo, LPS) ou por citocinas Th1, apresentam elevada capacidade fagocítica e aumento da expressão de citocinas pró-inflamatórias, moléculas co-estimulatórias e antimicrobianas. Em contraste, os macrófagos de ativação alternativa são induzidos por citocinas Th2 e secretam elevados níveis de IL-10 e fator de crescimento transformador beta 1 (TGF-β1) (Hajishengallis et al., 2017). O desequilíbrio fenotípico destas 2 populações macrofágicas também estimula esta resposta inflamatória, causa danificação tecidual e falhas na microcirculação. A ativação do complemento, o recrutamento de neutrófilos, monócitos e linfócitos T (essencialmente Th1 e Th17) em resposta às citocinas pro-inflamatórias vai induzir a ativação de osteoclastos e facilitar a perda óssea (Abbas et al., 2021)

Assim que a condição periodontal progride torna-se numa doença inflamatória, destrutiva e irreversível (Gasner e Schure, 2023). Frequentemente, o primeiro sintoma de doenças periodontais é a hemorragia durante a escovagem ou no uso do fio dentário. Outros sintomas podem ser a halitose, dor, hipersensibilidade dentária, retração das gengivas, formação de placa de descoloração, mobilidade dentária e até perda de dentes. Os rastreios de rotina são essenciais para orientar uma intervenção precoce. A inspeção do dente e da gengiva pode revelar inflamação da linha da gengiva, recuo das gengivas e, por vezes, até bolsas cheias de pus. Uma profundidade de sondagem superior a 3 mm pode ser indicativa de doença periodontal. As radiografias dentárias também podem verificar a perda óssea de acordo com a profundidade da bolsa e a gravidade da doença. A gravidade da doença é definida pela perda de inserção clínica (CAL): ligeira, se CAL é de 1 a 2 mm; moderada se CAL é de 3 a 4 mm; ou grave quando a CAL é superior a 5

mm (Wiebe e Putnins, 2000).

A periodontite juvenil é uma forma de periodontite que progride rapidamente e afecta dentes específicos, primeiros molares e incisivos, e ocorre em pacientes mais jovens. Esta forma da doença tende a atingir dentes específicos (mais frequentemente primeiros molares e incisivos) e ocorre frequentemente na ausência da acumulação significativa de placa bacteriana observada na periodontite crónica (Philstrom et al., 2005).

Existem outras doenças orais que podem mimetizar a doença periodontal em particular a gengivite, por isso, é importante a realização de um diagnóstico diferencial para abscessos periodontais, lesões endodônticas, cancro escamoso oral, leucemia e doença induzida por medicação (Kinane et al., 2017; Gasner & Schune, 2023).

O tratamento das doenças periodontais consiste em controlar a placa bacteriana, raspagem e alisamento da superfície radicular dos dentes com bolsas periodontais, remoção do tecido de granulação e dos fatores adicionais de retenção de placa. (Blair & Chapple, 2014; Kinane et al., 2017; Gasner & Schure, 2023). A alteração ou remoção da microbiota patogénica é importante, sendo frequentemente necessário o recurso a antibióticos orais ou mesmo sistémicos. É também de extrema importância que os fatores de risco para a doença (higiene oral, tabagismo, DM) sejam controlados e tratados.

1.3. Asma e Doença Periodontal

A associação entre a asma e a doença periodontal não é completamente conhecida, mas a principal justificativa apontada para a sua possível correlação assenta nos processos imunológicos e inflamatórios, efeitos colaterais de medicamentos para asma ou ambos (Gani et al., 2020). A principal causa de comprometimento do tecido periodontal é a redução do efeito protetor da saliva, pela alteração da composição salivar ou pela redução do fluxo salivar. Este fenómeno de secura da mucosa oral ocorre principalmente devido à respiração oral nos asmáticos e pode alterar a composição bacteriana e consequentemente a resposta imunológica, como a menor concentração de IgA salivar (GINA, 2023)

Para se perceber que relação existe entre a doença periodontal e asma foram realizados vários estudos nos últimos anos, entre eles algumas revisões sistemáticas com meta-análise.

Uma revisão sistemática e meta-análise feita em crianças e adultos por Moraschini e colaboradores (2018) mostrou que os pacientes asmáticos apresentavam valores mais altos de sangramento gengival, Índice Gengival (IG) e Índice de Placa (IP). Os autores concluíram que, embora os dados sugiram uma forte associação entre asma e periodontite, houve diferenças importantes entre os estudos nomeadamente nas classificações de asma e no uso de diferentes parâmetros para definir doença periodontal (Moraschini et al., 2018). Ferreira et al. (2019) realizou outra revisão sistemática e considerou apenas pacientes adultos. Este estudo mostrou que os indivíduos asmáticos apresentaram IG mais elevado, cálculos salivares e perda de inserção de tecidos periodontais, o que permitiu aos autores concluir que a asma pode ser um indicador de risco de doença periodontal. No entanto o Sangramento à Sondagem (BOP), IG e IP não registaram diferenças estatisticamente significativas. (Ferreira et al., 2019). Já Gomes-Filho e colaboradores (2020) mostraram associação entre periodontite e asma numa metanálise de apenas três estudos, com um Odds Ratio (OR) ajustado de 3,54.

Numa revisão sistemática e meta-análise que incluiu 37 estudos, Wu et al. (2022) observaram que existe uma forte associação entre a doença pulmonar e a saúde periodontal, uma vez que a maioria dos índices periodontais nesses doentes era inferior. Molina et al. (2023) numa outra revisão demonstrou a existência de evidências que suportam a associação entre a periodontite e determinadas doenças respiratórias, incluindo asma. Mais recentemente e usando uma metodologia distinta - análise de amostras da base de dados genética GWAS, Jiao et al. (2023) tentaram demonstrar uma relação bidirecional entre asma e doença periodontal. A análise revelou que as pessoas com asma podem ter um risco menor de periodontite do que as que não têm.

Esta revisão sistemática tem como principal objetivo avaliar se a asma aumenta o risco ou não de desenvolver doença periodontal. Para o efeito usaram-se vários parâmetros peri-implantares e foram compiladas as principais observações.

2. Metodologia

O protocolo relativo à metodologia desta revisão sistemática encontra-se registado sob o número CRD42023470588 na plataforma PROSPERO e foi de encontro às guidelines PRISMA (Shamseer et al., 2015).

Para a formulação da questão clínica à qual este trabalho pretende responder, foram considerados os critérios PECO (População, Exposição, Comparação e Outcome) (Tabela 1).

Tabela 1

Utilização da estratégia PECO para definição dos elementos de pesquisa e formulação da questão.

| | |
|-----------------------|--|
| População (P) | Indivíduos asmáticos adultos com doença periodontal |
| Exposição (E) | Indivíduos asmáticos têm maior risco de desenvolver doença periodontal |
| Comparação (C) | Indivíduos não asmáticos |
| Outcome (O) | Desenvolvimento da doença periodontal em indivíduos asmáticos e estado da doença periodontal através de indicadores como índice de placa, índice de hemorragia, nível de recessão gengival, nível de perda óssea |

2.1. Estratégia de pesquisa

Para a elaboração desta revisão sistemática foi realizada uma pesquisa bibliográfica, nas bases de dados de artigos científicos PubMed, LiLACS e SciELO e foram considerados artigos publicados desde 2013 até 1 de Março de 2024, escritos em Inglês, Francês, Português e Espanhol.

A estratégia de pesquisa na plataforma PubMed passou pela utilização das palavra-chave e termos MESH “asthma” “periodontal disease”, combinados entre si utilizando o operador booleano AND. Esta estratégia de pesquisa foi adaptada às restantes bases de dados utilizadas.

2.2. Elegibilidade

Para a escolha dos artigos foram aplicados critérios de inclusão e exclusão.

Como critérios de inclusão previamente definidos consideraram-se os seguintes:

- (1) Idioma: Inglês, Francês, Português e Espanhol;
- (2) Limite Temporal: artigos publicados entre 2013 e 2024;
- (3) Tipologia do artigo científico: ensaios clínicos, estudos transversais, estudos prospectivos, séries de casos, estudos de coort e estudos retrospectivos;
- (4) artigos de acesso aberto e com abstract disponível.

Os critérios de exclusão foram os seguintes:

- (1) Outras tipologias de investigação que não as anunciadas anteriormente: revisões, editoriais, dissertações, teses
- (2) Estudos em animais e estudos in-vitro e
- (3) Pacientes com idade inferior a 18 anos.

2.3. Seleção dos artigos e extração de dados

Uma equipa composta por 3 investigadores, realizou de forma independente, a triagem de todos os artigos por leitura do título e resumo. Quaisquer divergências foram resolvidas através de discussão. Os dados dos artigos seleccionados foram analisados e organizados de acordo com os nomes dos autores, ano de publicação, país, tipo de estudo, número de participantes, objectivos, parâmetros avaliados e principais resultados.

3. RESULTADOS

Os resultados inicialmente obtidos nas diferentes bases de dados podem ser observados na tabela 2.

Tabela 2

Resultados obtidos nas diferentes bases de dados.

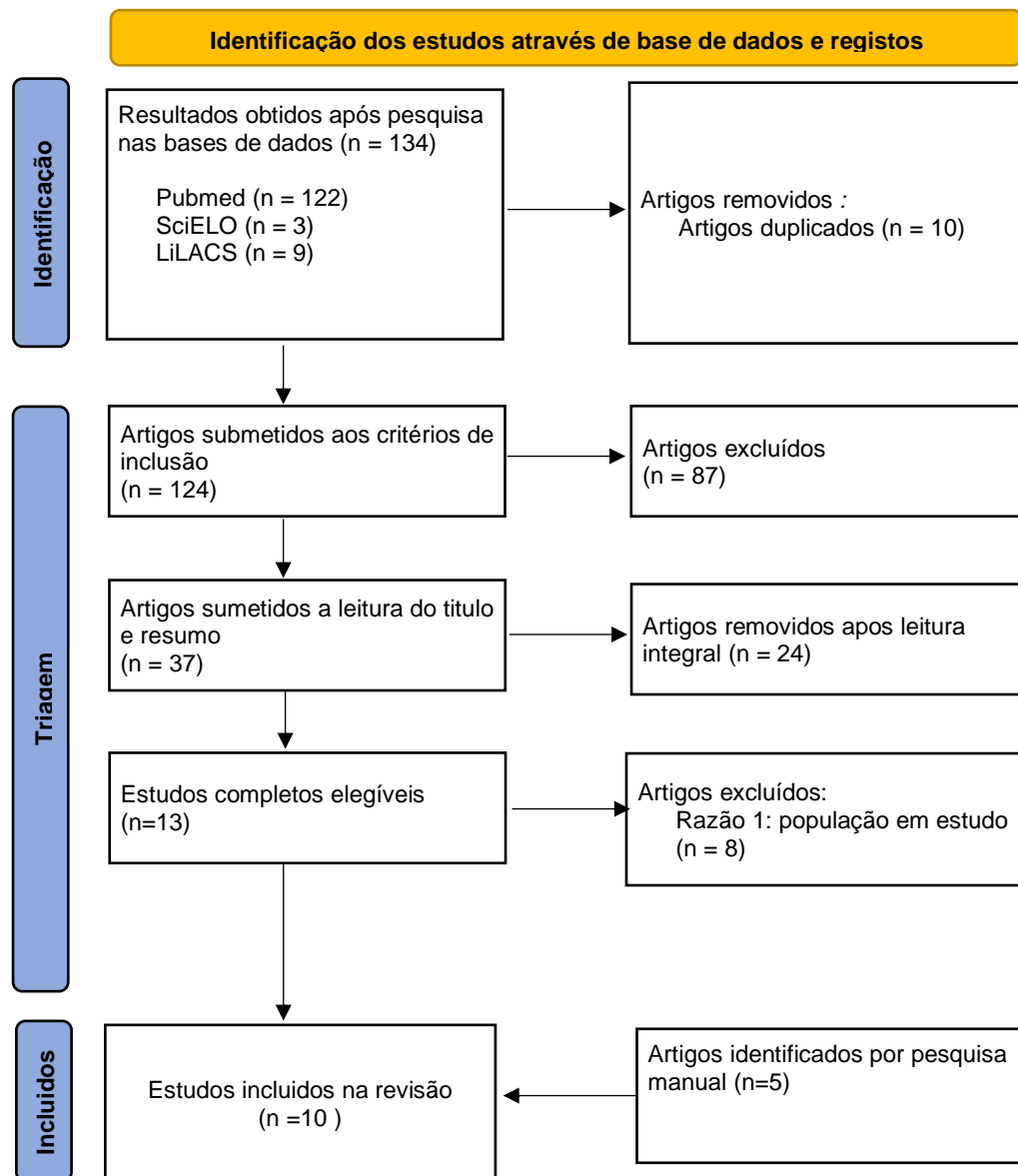
| Base de dados | Pesquisa | Resultados |
|----------------------|------------------------------------|-------------------|
| PubMed | (Asthma) AND (periodontal disease) | 122 |
| Scielo | (Asthma) AND (periodontal disease) | 3 |
| Lilacs | (Asthma) AND (periodontal disease) | 9 |

3.1. Seleção dos estudos e recolha de dados

Foram identificados um total de 134 artigos e de seguida procedeu-se à identificação e remoção de um total de 10 artigos que se encontravam duplicados. Da aplicação deste processo, restaram um total de 124 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão resultaram 37 artigos sendo que o título e o resumo destes foram lidos e avaliados, tendo sido eliminados um total de 24 artigos. Para leitura integral, restaram um total de 13, tendo sido 8 eliminados por se tratarem de estudos efetuados em crianças. Foram adicionados 5 artigos por pesquisa manual de referências de revisões sistemáticas excluídas. Incluíram-se um total de 10 artigos na presente revisão, 5 estudos caso-controlo, 1 estudo transversal, 1 estudo de serie de casos e 3 estudos de coort. O processo de triagem encontra-se definido no seguinte diagrama Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) (cf. Figura 1).

Figura 1

Fluoxograma PRISMA



3.2. Risco de viés (avaliação crítica metodológica)

Foi realizada uma avaliação crítica da qualidade metodológica de todos os artigos incluídos, utilizando quatro ferramentas elaboradas pelo Joanna Briggs Institute: “Checklist for Analytical Cross Sectional Studies” para estudos transversais, “Checklist for Case Control Studies” para estudos caso-controlo, “Checklist for Cohort Studies” para os estudos de cohort retrospectivos e “Checklist for Case Series” para os estudos de séries de casos (Munn et al., 2020). As ferramentas são constituídas, respetivamente, por 8, 10, 11 e 10 parâmetros, que levaram os examinadores a percorrer a totalidade dos artigos,

com o objetivo de preencher cada um dos parâmetros com “Sim”, nos casos em que o artigo possuía a totalidade da informação avaliação; “Não”, quando o artigo não possuía quaisquer referência à informação em avaliação, “Não claro”, quando a informação em avaliação estava apenas mencionada de forma parcial e, por último, “Não aplicável”, quando o parâmetro não era passível de ser aplicado ao artigo em avaliação por determinantes metodológica. O resultado dessa avaliação encontra-se demonstrado nas tabelas 3, 4, 5 e 6.

Todas as revisões sistemáticas incorporam um processo de crítica ou avaliação das evidências da pesquisa. O objetivo desta avaliação foi avaliar a qualidade metodológica de um estudo e determinar até que ponto o estudo abordou a possibilidade de viés na sua concepção, condução e análise.

O instrumento ou ferramenta utilizada para avaliar o risco de viés, rigor ou qualidade deste estudo foi a pontuação total de corte ser superior ou igual a 4 (4/8) no caso de estudos transversais. Neste estudo a inclusão de pontuação superior ou igual a 4 e inferior ou igual a 6 foi considerado artigos de qualidade moderada e a pontuação superior ou igual a 7 foi considerado artigos de alta qualidade (Aromataris & Munn, 2020). Verificou-se que o único artigo de natureza transversal era um artigo de qualidade moderada, sendo incluído na revisão sistemática (Tabela 3).

Tabela 3

Avaliação Crítica Metodológica dos estudos tipo transversal.

| Autor e Ano | Q1 | Q2 | Q3 | Q4 | Q5 | Q6 | Q7 | Q8 | Nº Sim | Qualidade |
|-------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|---------------|------------------|
| Brasil-Oliveira et al (2020) | Sim | Sim | Sim | Sim | Não | Não | Sim | Sim | 6 | Moderada |

Nota: Q1 - Os critérios de inclusão na amostra foram claramente definidos?; Q2- Os sujeitos do estudo e o contexto foram descritos em pormenor?; Q3- A exposição foi medida de forma válida e fiável?; Q4- Foram utilizados critérios objetivos e normalizados para a medição da condição?; Q5- Foram identificados os fatores de confusão?; Q6- Foram indicadas as estratégias para lidar com os fatores de confusão?; Q7- Os resultados foram medidos de forma válida e fiável?; Q8- Foi utilizada uma análise estatística adequada?

Na análise dos estudos de série de casos foi considerado a pontuação total de corte ser superior ou igual a 5 (5/10). Na inclusão de pontuação superior ou igual a cinco e inferior ou igual a 7 foram considerados artigos de qualidade moderada e com a pontuação superior ou igual a 8 foram considerados artigos de alta qualidade (Aromataris & Munn, 2020). Verificou-se que o único estudo tipo série de casos era artigo de qualidade moderada e apresentava um baixo risco de viés pelo que foi incluído na revisão (Tabela 4).

Tabela 4

Avaliação Crítica metodológica do estudo tipo series de casos

| Autor e Ano | Q1 | Q2 | Q3 | Q4 | Q5 | Q6 | Q7 | Q8 | Q9 | Q10 | Nº sim | Qualidade |
|------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|---------------|------------------|
| Queiroz et al. (2017) | Sim | Sim | Não Claro | Sim | Não | Não | Sim | Sim | Sim | Sim | 7 | Moderada |

Nota: Q1- Os critérios de inclusão na série de casos foram claramente definidos; Q2- A condição foi medida de forma válida e fiável para todos os participantes; Q3- Foram utilizados critérios objetivos e normalizados para a medição da condição; Q4- Apresentou inclusão consecutiva dos participantes? Q5- Apresentou completa inclusão dos participantes? Q6- Foram claramente identificados os dados demográficos dos participantes; Q7- Foram claramente identificados os dados clínicos dos participantes; Q8- Os resultados foram medidos de forma válida e fiável; Q9- É claramente identificado a localização demográfica do local; Q10- Foi utilizada uma análise estatística adequada;

Na análise dos estudos de coorte foi considerado a pontuação total de corte ser superior ou igual a 5 (5/11). A inclusão de pontuação superior ou igual a 8 foi considerada para artigos de alta qualidade (Aromataris & Munn, 2020). Verificou-se que os 3 artigos de coorte eram artigos de alta qualidade. Os 3 artigos foram incluídos na revisão (Tabela 5).

Tabela 5

Avaliação Crítica Metodológica dos estudos de coorte

| Autor/ Ano | Q1 | Q2 | Q3 | Q4 | Q5 | Q6 | Q7 | Q8 | Q9 | Q10 | Q11 | Nºsim | Qualidade |
|----------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|--------------|------------------|
| Park et al (2023) | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | Não claro | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | 10 | Elevada |
| Shen et al (2017) | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | Não Claro | Sim | Sim | Sim | Não Claro | Sim | 9 | Elevada |
| Rivera et al (2016) | Sim | Não Claro | Não Claro | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | 9 | Elevada |

Nota: Q1 - Os dois grupos são semelhantes e retirados da mesma população?; Q2- A exposição foi medida de forma similar?; Q3- A exposição foi medida de forma válida e fiável?; Q4- Foram identificados os fatores de confusão?; Q5- Foram indicadas as estratégias para lidar com os fatores de confusão?; Q6- Os participantes estavam livres da condição no início do estudo?; Q7- Os resultados foram medidos de forma válida e fiável?; Q9- O acompanhamento foi suficientemente longo para a condição ocorrer ?; Q10- Existem estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto ?; Q11- Foi utilizada uma análise estatística adequada?

Na análise dos estudos caso-controlo foi considerado a pontuação total de corte ser superior ou igual a 5 (5/10). A pontuação igual ou superior 6 e inferior ou igual a 7 foi considerada para artigos de qualidade moderada. A pontuação superior ou igual a 8 foi considerado para artigos de alta qualidade (Aromataris & Munn, 2020). Verificou-se que dos 5 artigos de caso-controlo, 2 eram artigos de qualidade moderada e 3 eram artigos de alta qualidade. Todos estes artigos apresentam um baixo risco de viés. Os 5 artigos foram incluídos na revisão (Tabela 6).

Tabela 6

Avaliação Crítica Metodológica dos estudos de caso-controlo

| Autor/Ano | Q1 | Q2 | Q3 | Q4 | Q5 | Q6 | Q7 | Q8 | Q9 | Q10 | Nº sim | Qualidade |
|--------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|---------------|------------|---------------|------------------|
| Ibraheem et al. (2024) | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | Não aplicável | Sim | 9 | Elevada |
| Moeintaghavi et al (2022) | Sim | Sim | Não claro | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | Não claro | Sim | 8 | Elevada |
| Shankar e Chethana (2022) | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | Não | Não | Sim | Não Claro | Sim | 7 | Moderada |
| Bhardwaj et al (2017) | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | Não | Não | Sim | Não aplicável | Sim | 7 | Moderada |
| Soledade-Marques et al (2017) | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | Não | Sim | 9 | Elevada |

Nota: Q1 - Os dois grupos são comparáveis?; Q2- Os casos e controlos foram pareados apropriadamente?; Q3- Foram utilizados os mesmos critérios para identificar casos e controlos ?; Q4- A exposição foi medida de forma válida e fiável?; Q5- A exposição foi medida da mesma forma para casos e controlos ?; Q6- Foram identificados os fatores de confusão?; Q7- Foram indicadas as estratégias para lidar com os fatores de confusão?; Q8- Os resultados foram medidos de forma válida e fiável para casos e controlos?;Q9- O período de exposição foi longo o suficiente para ser significativo ?;Q10- Foi utilizada uma análise estatística adequada?

Na tabela 7 são apresentadas as informações gerais (autor, ano de publicação) e os aspectos mais relevantes dos estudos selecionados para esta revisão sistemática. São incluídos também os objetivos, métodos de avaliação e, por fim, os principais resultados de cada estudo.

Rivera et al. (2016), no seu estudo, utilizou os dados de 1315 indivíduos que apresentavam sobrepeso ou obesidade. Neste caso, a asma foi autoreferida através de um questionário enquanto a periodontite, BOP e o IP foram determinados por exames clínicos. Neste estudo verificou-se não existir diferença significativa no IP médio nem no BOP entre pacientes asmáticos, asmáticos medicados e controlos. Este estudo mostrou uma relação inversa entre asma e índice periodontal. Um participante com periodontite severa apresentava um risco de 0,44 de ter asma em relação a um participante sem periodontite ou periodontite ligeira. Apesar da percentagem de participantes com periodontite ligeira ou moderada ser semelhante entre os participantes, a proporção com periodontite severa foi muito menor entre os participantes que relataram asma. Os resultados deste estudo foram para uma população adulta com sobrepeso/obesidade e por isso é uma amostra de conveniência. Além disso os pacientes obesos com asma podem representar um fenótipo diferente.

Já o estudo de Queiróz et al (2017) reúne uma série de casos para avaliar a condição oral de pacientes portadores de asma atendidos no ambulatório de pneumologia. Avaliaram 14 pacientes com diagnóstico clínico de asma onde foi verificado o índice de condição periodontal, a presença de alterações em tecidos moles, o IP e o BOP. Este estudo demonstra a influência da periodontite na asma grave pois a frequência da doença periodontal foi superior em indivíduos com asma grave e, entre os indivíduos com periodontite, a probabilidade de ter asma grave foi quatro vezes superior aos indivíduos que não tinham qualquer infeção periodontal.

Bhardwaj et al. (2017) acompanharam 50 pacientes asmáticos e 50 pacientes não asmáticos de Junho de 2013 a dezembro de 2013. Os pacientes do grupo de estudo foram subdivididos de acordo com a gravidade de asma em: Grupo A1 – pacientes que sofrem de asma leve (n=30) e Grupo A2 – pacientes que sofrem de asma moderada a grave (n=20). Foram avaliados diferentes parâmetros clínicos tais como IP, Índice de Cálculo (IC), IG e Índice de Sangramento Papilar (PBI). Verificou-se que os asmáticos tinham maior prevalência de doença periodontal do que os não asmáticos. Comparando os dois subgrupos de asmáticos, a destruição era superior nos asmáticos moderados a graves do

que nos asmáticos leves.

No estudo de coorte retrospectivo de base populacional realizado, em Taiwan, por Shen et al. (2017) foram utilizados dados do Seguro Nacional de Saúde de Taiwan onde identificaram 19206 pacientes asmáticos e recentemente diagnosticados. Foram selecionados indivíduos sem histórico de asma e doença periodontal equiparados por sexo e idade. O estudo realizou-se durante 1 ano para monitorizar a ocorrência de doenças periodontais. Verificou-se que os pacientes com asma apresentavam um risco 1,18 vezes superior de desenvolver doenças periodontais sendo o risco muito maior para aqueles com necessidades médicas de emergência, hospitalização e em tratamento com corticosteroides inalados. Verificaram então que, na população estudada, os pacientes asmáticos apresentavam um risco elevado de vir a desenvolver doenças periodontais.

Soledade-Marques et al. (2017) comparou a prevalência de periodontite entre grupos de asma grave e descobriu que indivíduos com periodontite tinham um risco cerca de três vezes maior de asma grave do que aqueles sem periodontite. Este estudo foi realizado entre Janeiro de 2013 e Novembro de 2014 no Programa para controlo de asma do Brasil. Os participantes que foram incluídos no grupo asma estavam classificados como tal de acordo com os critérios GINA. O diagnóstico de asma foi confirmado por um pneumologista. Os indivíduos diagnosticados com periodontite tinham um mínimo de quatro dentes com pelo menos um local com PD de 4 mm, CAL maior ou igual a 3 mm e sangramento à sondagem no mesmo local. No total existiam 89 indivíduos (29 no grupo controlo e 60 no grupo asma) que foram classificados como tendo periodontite. O IP e o BOP estavam aumentados nos indivíduos com asma severa (IP: 44,35% vs 29,57% e BOP: 21,47% vs 12,68%). A frequência de periodontite no grupo com asma severa (46,20%) foi o dobro da encontrada no grupo controlo (22,30%)

Brasil-Oliveira et al. (2020) avaliaram a qualidade de vida relacionada à saúde oral entre indivíduos com asma grave. A amostra neste estudo transversal consistiu em 125 pacientes divididos por três grupos: 40 pacientes pertencentes ao programa para o controlo de Asma da Bahia com asma não tratada e considerada grave (grupo de estudo), 35 pacientes com asma leve a moderada que usavam corticoesteróides inalados e 50 pacientes sem asma. Foram avaliados: índice de dentes cariados, perdidos e obturados (CPOD), o registo periodontal simplificado e o fluxo salivar estimulado. Além disso foram aplicados três questionários estruturados: o 14-Item Oral Health Impact Profile (OHIP-14), o Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health survey (SF-36v2) e

o Índice de Capacidade para o Trabalho (ICT). A presença de periodontite foi de 92,5% no grupo com asma grave, 54,3% no grupo com asma leve a moderada e 14% no grupo sem asma. Já o fluxo salivar reduzido estava presente em 80% dos indivíduos do grupo com asma grave, em 74,3% dos indivíduos do grupo com asma leve a moderada e em 26% dos indivíduos sem asma. A média da pontuação em todos os domínios do OHIP-14 foi significativamente menor no grupo com asma grave do que nos restantes. Verificou-se que a periodontite foi mais comum em pacientes com asma grave do que naqueles com asma leve a moderada e nos que não tinham asma, e, teve um impacto negativo na qualidade de vida.

Moeintaghavi et al. (2022) avaliaram a prevalência da periodontite e a sua relação com a gravidade da asma, realizando o estudo em 70 pacientes asmáticos recém-diagnosticados e 70 indivíduos saudáveis como grupo controlo. A asma foi diagnosticada por um pneumologista de acordo com os critérios GINA, sendo submetidos a um teste de espirometria para determinar o Volume Expiratório Forçado no primeiro Segundo (VEF1). Os valores de VEF1 >80%, 80-60% e <60% foram considerados leves, moderados ou graves, respetivamente. Foi também utilizado um questionário para avaliar o controlo da asma. Todos os participantes foram submetidos a exames periodontais que incluíram a medição do índice periodontal comunitário, IP e IG. De acordo com o questionário, a asma estava bem controlada em 2 (2,9%) dos pacientes, parcialmente em 28 (40%) e não controlada em 40 (57,1%) pacientes que pertenciam ao grupo de estudo. Dos parâmetros periodontais não foram observadas diferenças estatisticamente significativas, quanto ao número de dentes, entre os dois grupos, mas o grupo controlo apresentava mais dentes cariados. Pelo contrário, os indivíduos asmáticos tiveram valores mais elevados de IP, IG, CAL e Profundidade de Bolsa (PD) que os controlos. Relataram também que 47% dos pacientes asmáticos apresentavam higiene oral deficiente em comparação com 4,3% no grupo controlo. Verificaram ainda, que pacientes com asma recém-diagnosticada têm muito mais probabilidade de desenvolver doenças periodontais, pelo que é importante a monitorização oral dos pacientes asmáticos.

O estudo de Shankar e Chethana (2022) foi realizado também para avaliar o efeito da asma sobre o estado periodontal dos indivíduos asmáticos sendo que os parâmetros para periodontite estavam sempre no limite superior de gravidade para pacientes asmáticos. Foram incluídos 90 pacientes asmáticos que compareceram no Hospital geral durante um mês, sendo subdivididos em 3 grupos com base nos critérios GINA e na espirometria:

asma leve, asma moderada e asma grave. Foram também incluídos 30 pacientes não asmáticos. Os valores médios do índice de higiene oral foram mais elevados para o grupo com asma grave e a diferença era estatisticamente significativa. Os índices de sangramento gengival (GBI) mostraram os valores mais elevados indicando a diferença estatisticamente significativa na inflamação entre os pacientes do grupo controle e pacientes asmáticos.

Os resultados do estudo de Park et al. (2023) indicam que pacientes com asma bem controlada apresentam maior risco para periodontite, sendo que o subgrupo “asma em tratamento” não apresentou significância estatística quando comparado com o grupo controle. Este estudo pretendeu investigar a associação entre asma e periodontite na população coreana. Foram utilizados dados do Estudo Coreano de Genoma e Epidemiologia, sendo selecionados 2380 participantes com asma e 125875 sem histórico de asma. Os participantes com asma foram questionados sobre o estado atual da gestão de asma e classificados em três categorias: bem controlado, em tratamento ou não sendo tratados. Também o histórico de periodontite foi obtido por questionário. A prevalência da periodontite foi significativamente superior nos pacientes com asma (13,1%) do que nos controles (7,3%) sendo que os pacientes com asma apresentavam maior risco para a periodontite do que os que não tinham asma, independentemente da idade e do sexo. O risco ajustado para periodontite foi de 2,15 no grupo asma “bem controlada”, 1,44 no grupo asma “em tratamento” e 1,86 no grupo asma “não tratada”.

Por último, o estudo de Ibraheem et al. (2024) foram incluídos 20 pacientes com periodontite com asma (grupo asma) e 20 pacientes com periodontite sem asma (grupo sem asma). A asma foi avaliada através de questionário sendo que o controle da asma foi subclassificado, de acordo com os critérios GINA, em bem controlado, parcialmente controlado e mal controlado. Na periodontite foram avaliados os parâmetros: CAL, PD, BOP, IP e índice de perda óssea. Também foi avaliado o risco periodontal sendo definido como baixo risco (< 4 dentes perdidos e índice de redução óssea < 0,5), risco moderado (5-8 dentes perdidos e/ou índice de redução óssea 0,51-1,0) e risco elevado (> 9 dentes perdidos e/ou índice de redução óssea > 1,1). Dos 20 pacientes asmáticos, 16 (80%) relataram estar a usar medicação. Constatou-se também que 13 pacientes (65%) apresentavam asma não controlada, 6 (30%) apresentavam asma parcialmente controlada e 1 (5%) apresentava asma bem controlada. Apesar de o estágio de periodontite, de acordo com a classificação das doenças periodontais, não diferir significativamente entre os dois

grupos em estudo, no grupo com asma encontra-se um maior número de pacientes com periodontite em estágio IV enquanto no grupo sem asma foi mais prevalente a periodontite em estágio II e III. O estudo mostrou que foi encontrada uma maior destruição periodontal entre pacientes asmáticos do que não asmáticos, com maior perda dentária e perda de inserção clínica. Além disso, a destruição periodontal era superior nos pacientes que tomavam medicação anti-asmática do que naqueles que não tomavam qualquer medicação.

Tabela 7

Resumo dos artigos selecionados.

| Autor e Ano | País | Tipo de Estudo | Número | Idade | Objetivos | Parâmetros avaliados | Principais Resultados |
|------------------------------|-------------|-----------------------|---|--------------|--|---|---|
| Rivera et al., 2016 | Porto Rico | Coorte | 1315 pacientes | 40 – 65 anos | Avaliar a relação a doença periodontal e asma | Medição da PD, recessão gengival, IP, BOP e perda de inserção clínica calculada | Menor proporção de pessoas com periodontite severa no grupo asma em comparação com os controlos. BOP e IP mais baixos nos participantes com asma do que nos controlos e mais baixo ainda nos asmáticos que tomam medicação. |
| Queiroz et al., 2017 | Brasil | Series casos | 14 pacientes com asma | 32-78 anos | Avaliar a condição oral dos pacientes portadores de asma | PD, índice de recessão ou hiperplasia, perda de inserção clínica, BO, IP, IPC; Índice de CPOD | Presença de biofilme na maioria dos pacientes 3 pacientes com DP moderada e 11 com DP severa. Todos com periodontite crónica, a maioria com distribuição localizada da doença |
| Bhardwaj et al., 2017 | Índia | Caso-Controlo | 50 pacientes asmáticos e 50 não asmáticos (controlos) | Média: 40,27 | Explorar a possível associação entre asma e doença periodontal | IG, CAL, IC, PBI, IP. | Todos os parâmetros avaliados foram significativamente mais elevados nos indivíduos asmáticos. |
| Shen et al., 2017 | Taiwan | Coorte retrospectivo | 19206 asmáticos 76824 não asmáticos (controlos) | Média: 41,3 | Investigar o risco de doenças periodontais em pacientes com asma | Incidência de periodontite | A incidência de doenças periodontal foi maior nos indivíduos asmáticos. Pacientes asmáticos em terapia com corticosteroides inalados apresentaram maior incidência de periodontite. |

Tabela 7

Resumo dos artigos seleccionados (cont).

| Autor e Ano | País | Tipo de Estudo | Número | Idade | Objetivos | Parametros avaliados | Principais Resultados |
|--------------------------------------|-------------|-----------------------|---|--|--|--|--|
| Soledade Marques et al., 2017 | Brasil | Caso-Controlo | 130 pacientes com asma severa e 130 controlos | 18-89 | Avaliar a associação entre periodontite e asma severa em pacientes com tratamento | Exame completo em seis locais por dente para calcular medida de recessão, BOP, IP, CAL, PD | A frequência de periodontite foi maior em pacientes com asma. Todos os parâmetros mais elevados em indivíduos com asma grave |
| Brasil-Oliveira et al., 2020 | Brasil | Estudo transversal | 40 pacientes com asma grave, 35 com asma leve/moderada 50 controlos | Média: 51,8 AG; 42,5 (AL/M) 48,2 (C) | Avaliar a qualidade de vida relacionada com a saúde oral (OHRQoL) em indivíduos com asma grave, comparando-a com indivíduos com asma leve a moderada e sem asma. | CPOD, Fluxo salivar, % gingivite, % periodontite | A periodontite e fluxo salivar reduzido foram mais comuns no grupo com asma grave. A média de CPOD e a maior média de dentes perdidos foi observada nos asmáticos graves, mas e o número médio de dentes cariados foi maior nos controlos. |

Tabela 7

Resumo dos artigos selecionados (cont).

| Autor e Ano | País | Tipo de Estudo | Número | Idade | Objetivos | Parametros avaliados | Principais Resultados |
|----------------------------------|----------------|-----------------------|---|------------------------------------|--|---------------------------------------|---|
| Moeintaghavi et al., 2022 | Irão | Caso-Controlo | 70 pacientes asmáticos recém diagnosticados e 70 controlos | 20 – 50 anos Média: 36,67/38,37 | Avaliar a prevalência da periodontite e a sua relação com a gravidade da asma em pacientes asmáticos | IP, IG, CAL, PD | Controlos com maior quantidade de dentes cariados, no entanto asmáticos com valores de IP, IG, PD e CAL significativamente superiores (p<0,001). |
| Shankar e Chetana, 2022 | | Caso-Controlo | 90 asmáticos divididos em três grupos consoante a gravidade e 30 controlos | 30-60 anos Média: 45 anos | Avaliar se existe alguma associação entre o grau de asma e a gravidade da doença periodontal | GBI, RPI, PD, OHI | As médias de OHIS, PD, RPI e GBI foram significativamente mais elevadas nos asmáticos, que indicaram maior destruição periodontológica |
| Park et al., 2023 | Coreia | Coorte | 2521 asmáticos 132806 controlos | Média 55,6 / 53 | Investigar a associação entre asma e periodontite na população adulta coreana. | Odds ratio ajustado para periodontite | Prevalência de periodontite significativamente superior nos participantes com asma do que nos controlos. |
| Ibraheem et al., 2024 | Arábia Saudita | Caso-controlo | 20 pacientes com periodontite com asma e 20 pacientes com periodontite sem asma | 21 – 55 anos Média: 39,7 / 38,4 | Investigar a associação entre asma e doença periodontal | BOP, IP, CAL, índice de sangramento | No grupo de pacientes asmáticos, maior gravidade da periodontite com mais pacientes com periodontite de estágio IV; no grupo controlo, a periodontite de estágio II e III eram mais prevalentes. Perda dentária, percentagem de perda óssea, IP, PD e CAL e índice ósseo maiores no grupo de asmáticos que no grupo sem asma. CAL mais comum no grupo A. Maior severidade e grau de periodontite no grupo de pacientes asmáticos. |

Na tabela 8 foram descritos os vários parâmetros peri-implantares encontradas nos 10 artigos selecionados.

Tabela 8

Parâmetros peri-implantares relatadas nos vários estudos.

| Autor;ano/pais | Objetivos | N(amostra) | Resultados (parâmetros peri-implantares) | | | Conclusão | |
|---|--|--|--|--|-----------|---|-------|
| | | | Asmáticos | Asmáticos c/ medicação | Controlos | | |
| Rivera et al., 2016 Porto Rico | Avaliar a relação entre a doença periodontal e asma | Asma sem medicação 91 Asma+medicação- 100 Controlos-1124 | Sem perio/ligeira | 41% | 46% | 35% | |
| | | | Perio moderada | 44% | 46% | 37% | |
| | | | Perio Severa | 15% | 8% | 28% | |
| | | | BOP | 0,20 | 0,16 | 0,21 | |
| | | | IP | 0,67 | 0,60 | 0,67 | |
| Queiróz et al., 2017 Brazil | Avaliar a condição oral de pacientes com asma | Asma-14 | Perio moderada | 21% | | Elevada prevalência de periodontite com predominância da forma crônica e distribuição generalizada. Presença de cárie em 50% dos pacientes e presença de biofilme em pelo menos 42% | |
| | | | Perio Severa | 79% | | | |
| | | | CPOD | 18,1 | | | |
| | | | IP | 65,4% | | | |
| Bhardwaj et al., 2017 India | Explorar a possível associação entre asma e doença periodontal | Asma – 50 Controlos - 50 | Moderados/Severos | | Ligeiros | Existe associação entre a ocorrência de periodontite crônica e asma | |
| | | | IG | 1,791 | 1,791 | | 0,592 |
| | | | CAL | 5,926 | 3,918 | | 3,817 |
| | | | IC | 1,694 | 1,694 | | 0,613 |
| | | | PBI | 2,216 | 2,216 | | 1,124 |
| Shen et al., 2017 Taiwan | Investigar o risco de doenças periodontais em pacientes com asma | Asma- 19,206 Controlos - 76,824 | Incidência Periodontite | 40,8 – corticóides inalatórios 37,1 – corticóides sistêmicos 38,5 – sem tratamento | | Os pacientes asmáticos têm um risco aumentado de desenvolver doenças periodontais. | |
| | | | | IP | 1,491 | | 0,721 |
| Soledade Marques et al., 2017 Brazil | Avaliar a associação entre periodontite e asma severa em pacientes | Asma – 130 Controlos-130 | Asmáticos severos | | | Clara associação entre a periodontite e a asma grave (pacientes com medicação) | |
| | | | BOP | 21,47% | 12,68% | | |
| | | | IP | 44,35% | 29,57% | | |
| | | | CAL | 1,84 | 1,58 | | |
| | | | PD | 4,52 | 2,80 | | |
| Periodontite | 60 | 29 | | | | | |

Legenda: BOP – sangramento à sondagem; CAL – nível de inserção clínica; IC – índice de cálculo; CPOD – Dentes Cariados, Perdidos e Obturados; IG – Índice gengival; PBI – índice de sangramento papilar; IP – índice de placa.

Tabela 8

Parâmetros peri-implantares relatadas nos vários estudos (continuação)

| Autor;ano/país | Objetivos | N(amostra) | Resultados (parâmetros peri-implantares) | | | | Conclusão | |
|---|--|---------------------------------------|--|-----------|------------------------|---|---|---|
| | | | Asmáticos | | Asmáticos c/ medicação | Controles | | |
| | | | Severos | moderados | | | | |
| Brasil-Oliveira et al., 2020 Brasil | Avaliar a qualidade de vida relacionada com a saúde oral (OHRQoL) em indivíduos com asma | Asma moderada-35 Asma Severa - 40 | CPOD | 13,5 | 10,3 | | A asma severa está associada a uma saúde oral pobre | |
| | | | Fluxo salivar baixo | 80% | 74,3% | 26% | | |
| | | Controles-50 | Gengivite | 5% | 25,7% | 30% | | |
| | | | Periodontite | 92,5% | 54,3% | 14% | | |
| | | | IP | | 1,3 | 1 | | |
| Moeintaghavi et al., 2022 Irão | Avaliar a prevalência da periodontite e a sua relação com a gravidade da asma em pacientes asmáticos | Asma-70 | IG | | 1,7 | 1 | Doença Periodontal mais comum em indivíduos com asma severa | |
| | | | CAL | | 2,6 | 1,4 | | |
| | | Controles-70 | PD | | 1,7 | 1,2 | | |
| | | | | | | | | |
| Shankar e Chetana, 2022 | Avaliar se existe alguma associação entre o grau de asma e a gravidade da doença periodontal | Asma – 90 | Severos moderados Ligeiros | | | A asma tem uma correlação positiva com a severidade da periodontite | | |
| | | | GBI | 70,8 | 63,4 | | 56,3 | 27,4 |
| | | Controles - 30 | RPI | 1,46 | 1,59 | | 1,81 | 1,04 |
| | | | PD | 5,64 | 4,98 | | 5,57 | 4,17 |
| | | | OHI | 2,10 | 1,88 | | 1,22 | 0,63 |
| Park et al., 2023 Coreia | Investigar a associação entre asma e periodontite na população adulta coreana | Asma – 2521 Controles - 132806 | Periodontite | 13,1% | | 7,3% | A asma está associada à periodontite e os pacientes com asma bem controlada têm maiores hipóteses de desenvolver periodontite | |
| Ibraheem et al., 2024 Arábia Saudita | Investigar a associação entre asma e doença periodontal | Perio C/ Asma- 20 | Perio + Asma S/ Medicação | | | Perio+Asma C/ Medicação | Perio S/ Asma | A presença de asma resulta numa maior severidade de doença periodontal. |
| | | | BOP | 2,69 | | 2,67 | 2,71 | |
| | | Perio s/ asma - 20 | IP | 1,8 | | 1,7 | 1,6 | |
| | | | CAL | 3,35 | | 3,04 | 2,88 | |
| | | | BI | 61,8 | | 62,68 | 46,2 | |
| | BL | 31,8 | | 34,8 | 25,5 | Asma não controlada tem maior destruição óssea em relação aos controlados | | |

Legenda: AL – perda de inserção; BL – perda óssea; BOP – sangramento à sondagem; CAL – nível de inserção clínica; CPOD – dentes cariados, perdidos e obturados; GBI – índice de sangramento gengival; IG – índice gengival; OHI – índice de higiene oral; PD – profundidade de bolsa; IP – índice de placa; RPI – índice periodontal de Russel; BL – Bone loss.

4. DISCUSSÃO

A asma é uma doença respiratória crônica com obstrução das vias aéreas, ataques recorrentes de dispneia, pieira, tosse e aperto no peito cuja prevalência tem vindo a aumentar nas últimas décadas (GINA, 2024).

Vários autores referem uma associação da asma com manifestações orais tais como cáries, alterações da mucosa oral, doenças periodontais e erosão dentária. Os doentes asmáticos apresentam uma modificação dos componentes salivares estimulados - tais como uma diminuição da peroxidase, lisozima e IgA, o que causa maior predisposição para infeções odontogénicas. Para além disso, a própria respiração pela boca pode provocar secura da mucosa alveolar e xerostomia frequentemente associada ao desenvolvimento de doença periodontal (Gani et al, 2020). Também o tratamento da asma, com fármacos orais e/ou inalados podem ter efeitos sistémicos, promovendo um maior risco de cárie, erosão dentária, perda de dentes, candidíase e doença periodontal (Pacheco-Quito et al., 2023).

O principal objetivo desta revisão sistemática é avaliar se a asma aumenta o risco ou não de desenvolver doença periodontal e para tal utilizaram-se os parâmetros periodontais compilados na Tabela 8.

Analisando os vários parâmetros peri-implantares que foram utilizados nos vários estudos verifica-se uma grande heterogeneidade. Enquanto dois estudos de coorte não analisaram nenhum dos parâmetros (Shen et al., 2017; Park et al., 2023), um dos estudos analisou cinco parâmetros diferentes (Bhardwaj et al., 2017).

De todos os estudos incluídos, apenas Soledade-Marques e colaboradores no exame oral avaliaram 4 parâmetros (CAL, IP, PD e BOP) em conjunto, ajustando os resultados para idade do paciente, hábitos tabágicos e presença ou ausência de DM. Observaram valores superiores dos parâmetros orais estudados nos pacientes com asma grave em relação aos não asmáticos (Soledade-Marques et al., 2017). Nos outros 3 estudos onde a CAL foi determinada também se verificou a presença de valores superiores em asmáticos em comparação com não asmáticos. Em relação aos parâmetros peri-implantares também avaliados IP e PD (Moeintaghavi et al., 2022), IP e BOP (Ibraheem et al., 2024) e apenas IP (Bhardwaj et al., 2017) os resultados foram transversalmente idênticos: IP é superior nos pacientes asmáticos relativamente aos não asmáticos. Quando se analisa os asmáticos que tomam medicação verifica-se uma diminuição ligeira deste parâmetro, mas ainda assim, acima do obtido para os não asmáticos (Ibraheem et al., 2024).

No estudo de Bhardwaj et al. a diferença nos parâmetros peri-implantares CAL e IP é estatisticamente significativa entre os doentes com asma severa e os doentes com asma moderada e entre os doentes com asma severa e os não asmáticos aumentando com a gravidade da doença (Bhardwaj et al., 2017).

Quanto à PD verificou-se no estudo de Moeintaghavi et al. (2022) que quanto mais severa é a asma maior é a profundidade da bolsa sendo este valor estatisticamente superior entre os asmáticos e não asmáticos.

Em relação ao BOP no estudo de Ibraheem e colaboradores (2024) apesar de não existir diferença significativa entre os grupos, o maior valor foi registado no grupo dos indivíduos sem asma.

Considerando os estudos em que a doença periodontal já tinha sido diagnosticada e o valor de CAL não é apresentado (Rivera et al., 2016; Queiroz et al., 2017; Brasil-Oliveira et al., 2020, Shankar & Chetana 2022) também se verificam resultados transversalmente idênticos exceto no estudo de Rivera et al.: a doença periodontal é mais prevalente nos indivíduos asmáticos do que em indivíduos saudáveis sendo maior a associação entre indivíduos com periodontite crônica/severa e asmáticos. Estes resultados estão de acordo com Molina et al. (2023).

Em relação ao estudo de Rivera et al. (2016) os resultados opostos podem se associar a 2 fatores: a idade dos indivíduos, entre 40 e 65 anos, superior à idade média nos outros estudos e a própria definição de periodontite severa. Quando os dentes mais afetados são perdidos, a gravidade da doença pode, efetivamente, diminuir o que está de acordo com estudos de Tonetti et al. (2018).

Vale a pena referir que nos estudos sem parâmetros peri-implantares, Shen et al. (2017) e Park et al. (2023) foi determinada a incidência e prevalência da periodontite, respetivamente, recorrendo a questionários e os resultados foram idênticos aos atrás referidos: maior associação de doença periodontal em indivíduos asmáticos. Em ambos os estudos se relacionou também a toma de medicação, inalada ou sistémica com a severidade da doença periodontal. Shen et al. (2017), observaram que asmáticos com ou sem medicação têm maior risco de desenvolver periodontite, e este é acrescido se a medicação for inalada. É importante referir que os autores ajustaram este risco para as variáveis: idade, fumadores e presença de DM. Este estudo está em concordância com o revisto por Gani et al. (2020).

Park et al. (2020) observaram que indivíduos com asma bem controlada (sem necessidade de medicação) apresentavam um risco mais elevado de desenvolver periodontite. Assim como no estudo anterior os autores também ajustaram este risco para variáveis quase idênticas: idade, fumadores e Índice de Massa Corporal, no entanto não é claro, qual foi o tempo de follow-up dos pacientes para poder fazer esta associação.

Além destes quatro parâmetros periodontais estudados, dois dos estudos avaliaram o índice de dentes cariados, CPOD (Queiroz et al., 2017; Brasil-Oliveira et al., 2020), dois avaliaram o IG (Bhardwaj et al., 2017; Moeintaghavi et al., 2022) e dois avaliaram os graus de periodontite (Rivera et al., 2016; Queiroz et al., 2017).

No estudo de Queiroz et al. (2017) há uma elevada prevalência de periodontite na forma crônica na população asmática, sendo que estes indivíduos apresentam também uma elevada percentagem de índice de placa corada. O estudo de Bhardwaj et al. foi o único que avaliou o IC, sendo este valor estatisticamente maior entre os pacientes asmáticos e os não asmáticos, mas não existindo diferença consoante o grau de severidade da asma (Bhardwaj et al., 2017).

Já o estudo de Brasil-Oliveira et al. foi o único a avaliar o fluxo salivar. Verificou-se uma redução do fluxo salivar - 3 vezes menor em doentes asmáticos crônicos - comparativamente aos não asmáticos. Em concordância com outros autores em que esta diminuição pode dever-se ao uso de medicação ou à própria respiração oral dos indivíduos asmáticos (Bairappan et al., 2020; Pacheco-Quito et al., 2023)

O estudo de Shankar e Chetana avaliou o GBI e o índice periodontal de Russel (RPI). Enquanto o GBI aumenta consoante o grau de severidade da asma o mesmo não acontece com o RPI onde não existe diferença estatisticamente significativa entre os vários grupos estudados, mas onde o maior valor foi registado no grupo de pacientes com asma ligeira (Shankar & Chetana, 2022).

Dos 10 estudos incluídos nesta revisão sistemática 9 deles indicam à uma associação positiva entre asma e o desenvolvimento de periodontite. Relativamente à medicação usada, observou-se que pacientes asmáticos com ou sem medicação têm o mesmo risco de desenvolver doença periodontal. No que concerne à medicação sistémica versus inalada apenas um estudo apresentou resultados, observando que os corticoides inalados faziam aumentar a incidência de periodontite.

O tema analisado carece ainda de mais estudos uma vez que os existentes usaram critérios

muito heterogêneos tanto na forma de diagnóstico da asma como nos parâmetros peri-implantares que são avaliados, dificultando a comparação dos resultados.

II. CONCLUSÃO

Existe uma provável associação entre asma e o risco de desenvolver doenças periodontais salientando-se a importância dos pacientes asmáticos estarem mais informados acerca do impacto que a sua doença pode ter na sua saúde oral. Em relação à influência dos fármacos usados pelos indivíduos asmáticos na doença periodontal, 2 estudos observaram não haver diferenças significativas entre o uso ou não de medicação.

O médico dentista deve estar ciente que pessoas asmáticas representam um grupo de risco de desenvolvimento de doença periodontal e ser capaz de diagnosticar precocemente mudanças na cavidade oral destes pacientes.

III. BIBLIOGRAFIA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2021). *Cellular and Molecular Immunology, 10e, South Asia Edition-E-Book*. Singapore: Elsevier Health Sciences.
- Abdulkareem, A. A., Al-Taweel, F. B., Al-Sharqi, A. J., Gul, S. S., Sha, A., & Chapple, I. L. (2023). Current concepts in the pathogenesis of periodontitis: from symbiosis to dysbiosis. *Journal of Oral Microbiology*, 15(1), 2197779. <https://doi.org/10.1080/20002297.2023.2197779>
- Aromataris, E. & Munn, Z. (2020). *JBIM manual for evidence synthesis*. Joanna Briggs Institute. <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-02>.
- Bahrololoomi, Z., Bemanian, M. H., Ghaffourifard, R., & Ahmadi, B. (2018). Effect of inhaled medication on dental caries index in asthmatic children. *Allergologia et Immunopathologia*, 46(2), 196–200. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2017.09.019>
- Bairappan, S., & Puranik, M. P. (2020). Impact of asthma and its medication on salivary characteristics and oral health in adolescents: A cross-sectional comparative study. *Special Care in Dentistry*, 40(3), 227-237. <https://doi.org/10.1111/scd.12462>
- Bhardwaj, V. K., Fotedar, S., Sharma, D., Jhingta, P., Negi, N., Thakur, A. S., & Vashisth, S. (2017). Association between asthma and chronic periodontitis -A Case–Control Study in Shimla-Himachal Pradesh. *Journal of Indian Association of Public Health Dentistry*, 15, 319–322. https://doi.org/10.4103/jiaphd.jiaphd_85_16
- Blair, F. M., Chapple, I. L. (2014). Prescribing for periodontal disease. *Primary Dental Journal*, 3(4), 38-4. <https://doi.org/10.1308/205016814813877234>.
- Brasil-Oliveira, R., Cruz, A. A., Souza-Machado, A., Pinheiro, G. P., Inacio, D. D. S., Sarmiento, V. A., & Lins-Kusterer, L. (2020). Oral health-related quality of life in individuals with severe asthma. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 47, e20200117. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200117>
- Bunyavanich, S., & Schadt, E. E. (2015). Systems biology of asthma and allergic diseases: a multiscale approach. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 135(1), 31-42. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.10.015>
- Chhabra, K., Sood, S., Sharma, N., Singh, A., & Nigam, S. (2021). Dental Management of Pediatric Patients with Bronchial Asthma. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 14(5), 715-718. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-2024>.
- Corrêa, N. C., Souza, L. C. D., Lopes, F. F., & Pereira, A. F. V. (2016). Asma e Doença Periodontal: uma possível associação. *Brazilian Journal of Periodontology*, 26(04), 29-37.
- Daines, L., Bonnett, L. J., Tibble, H., Boyd, A., Thomas, R., Price, D., Turner, S. W., Lewis, S. C., Sheikh, A., & Pinnock, H. (2023). Deriving and validating an asthma diagnosis prediction model for children and young people in primary care. *Wellcome Open Research*, 8, 195. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.19078.2>.

- Ferreira, M. K. M., Ferreira, R. D. O., Castro, M. M. L., Magno, M. B., Almeida, A. P. C. P. S. C., Fagundes, N. C. F., Maia, L. C., & Lima, R. R. (2019). Is there an association between asthma and periodontal disease among adults? Systematic review and meta-analysis. *Life Sciences*, 223, 74–87. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.03.005>
- GAN (2018, 10/05). *Global Asthma Report*. Global Asthma Network. <http://globalasthma-report.org>
- Gani, F., Caminati, M., Bellavia, F., Baroso, A., Faccioni, P., Pancera, P., Batani, V., & Senna, G. (2020). Oral health in asthmatic patients: A review: Asthma and its therapy may impact on oral health. *Clinical and Molecular Allergy*, 18(1), 22. <https://doi.org/10.1186/s12948-020-00137-2>
- García-Menaya, J. M., Cordobés-Durán, C., García-Martín, E., & Agúndez, J. A. G. (2019). Pharmacogenetic Factors Affecting Asthma Treatment Response. Potential Implications for Drug Therapy. *Frontiers in Pharmacology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00520>
- Gasner, N. S., & Schure, R. S. (2023). *Periodontal Disease*. Treasure Island: StatPearls [Internet].
- GINA (2023, 10/05). *Global strategy for asthma management and Prevention*. Global Initiative for Asthma. <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/>
- Gomes-Filho, I. S., Cruz, S. S. D., Trindade, S. C., Passos-Soares, J. D. S., Carvalho-Filho, P. C., Figueiredo, A. C. M. G., Lyrio, A. O., Hintz, A. M., Pereira, M. G., & Scannapieco, F. (2020). Periodontitis and respiratory diseases: A systematic review with meta-analysis. *Oral Diseases*, 26(2), 439–446. <https://doi.org/10.1111/odi.13228>
- Hajishengallis, G., & Korostoff, J. M. (2017). Revisiting the Page & Schroeder model: the good, the bad and the unknowns in the periodontal host response 40 years later. *Periodontology 2000*, 75(1), 116-151. <https://doi.org/10.1111/prd.12181>
- Han, M. X., Ding, C., & Kyung, H. M. (2015). Genetic polymorphisms in pattern recognition receptors and risk of periodontitis: Evidence based on 12,793 subjects. *Human Immunology*, 76(7), 496-504. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2015.06.006>
- Hough, K. P., Curtiss, M. L., Blain, T. J., Liu, R. M., Trevor, J., Deshane, J. S., & Thannickal, V. J. (2020). Airway Remodeling in Asthma. *Frontiers in Medicine*, 7, 191. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00191>
- Ibraheem, W. I., Bhati, A. K., Essa Ageeli, F. M., Sufyani, R. A., Ahmed Darraj, M., Ageeli, E. O., Mobarki, K. M., Alhazmi, M. Y., & Mohamed Beshir, S. E. (2024). Association between asthma and periodontitis. *Bioinformation*, 20(1), 59-64. <https://doi.org/10.6026/973206300200059>.
- Jiao, R., Li, W., Song, J., & Chen, Z. (2024). Causal association between asthma and periodontitis: A two-sample Mendelian randomization analysis. *Oral Diseases*, 30(3), 1564-1572. <https://doi.org/10.1111/odi.14565>
- Kinane, D. F., Stathopoulou, P. G., & Papapanou, P. N. (2017). Periodontal diseases. *Nature Reviews Disease Primers*, 3, 17038. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.38>

- Moeintaghavi, A., Akbari, A., & Rezaeetalab, F. (2022). Association between periodontitis and periodontal indices in newly diagnosed bronchial asthma. *Journal of Advanced Periodontology & Implant Dentistry*, 14(2), 97-103. <https://doi.org/10.34172/japid.2022.010>
- Molina, A., Huck, O., Herrera, D., & Montero, E. (2023). The association between respiratory diseases and periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 50(6), 842-887. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13767>
- Moraschini, V., de Albuquerque Calasans-Maia, J., & Diuana Calasans-Maia, M. (2017). Association Between Asthma and Periodontal Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Periodontology*, 1–20. <https://doi.org/10.1902/jop.2017.170363>
- Munn, Z., Barker, T. H., Moola, S., Tufanaru, C., Stern, C., McArthur, A., Stephenson, M., & Aromataris, E. (2020). Methodological quality of case series studies: an introduction to the JBI critical appraisal tool. *JBI Evidence Synthesis*, 18(10), 2127-
<https://doi.org/2133>. 10.11124/JBISRIR-D-19-00099
- Muñoz-Carrillo, J. L., Hernández-Reyes, V. E., García-Huerta, O. E., Chávez-Ruvalcaba, F., Chávez-Ruvalcaba, M. I., Chávez-Ruvalcaba, K. M., & Díaz-Alfaro, L. (2019). Pathogenesis of periodontal disease. In N. Yussif & S. A. Gehrke (Eds). *Periodontal disease-diagnostic and adjunctive non-surgical considerations*. (pp. 1-14), IntechOpen. 10.5772/intechopen.78158
- Nazir, M. A. (2017). Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *International Journal of Health Sciences*, 11(2), 72-80.
- NHLBI (2024, 10/05). *Asthma. Diagnosis*. National Heart, Lung, and Blood Institute. <https://www.nhlbi.nih.gov/health/asthma/diagnosis>
- Pacheco-Quito, E. M., Jaramillo, J., Sarmiento-Ordoñez, J., Cuenca-León, K. (2023). Drugs Prescribed for Asthma and Their Adverse Effects on Dental Health. *Dentistry Journal*, 11(5), 113. <https://doi.org/10.3390/dj11050113>
- Park, S. J., Jung, H. J., Park, M. W., Choi, H. G., Kim, H., & Wee, J. H. (2023). Association between Asthma and Periodontitis. *Diagnostics (Basel)*, 13(24), 3637. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13243637>
- Pihlstrom, B. L., Michalowicz, B. S., & Johnson, N. W. (2005). Periodontal diseases. *The Lancet*, 366(9499), 1809-1820. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67728-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67728-8)
- Queiroz, R. M. V., Mathias, P., & Ribeiro, P. M. leite. (2017). Avaliação da condição bucal de pacientes portadores de asma-série de casos. *Revista De Ciências Médicas E Biológicas*, 16(3), 387–392. <https://doi.org/10.9771/cmbio.v16i3.24475>
- Rezende, G., dos Santos, N. M. L., Stein, C., Hilgert, J. B., & Faustino-Silva, D. D. (2019). Asthma and oral changes in children: Associated factors in a community of southern Brazil. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 29(4), 456-463. <https://doi.org/10.1111/ipd.12487>
- Rivera, R., Andriankaja, O. M., Perez, C. M., & Joshipura, K. (2016). Relationship between Periodontal disease and Asthma among overweight/obese adults. *Journal of Clinical Periodontology*, 43(7), 566-571. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12553>

- Savin, I. A., Zenkova, M. A., & Sen'kova, A. V. (2023). Bronchial Asthma, Airway Remodeling and Lung Fibrosis as Successive Steps of One Process. *International Journal of Molecular Science*, 24(22), 16042. <https://doi.org/10.3390/ijms242216042>
- Shamseer, L. et al. (2015). Preferred reporting items for systematic review and metaanalysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *British Medical Journal*, 349(1), g7647–g7647. <https://doi.org/10.1136/bmj.g7647>
- Shankar, S. & Chethana, K. C. (2022). Asthma and periodontal disease. *International Journal of Dental Science and Research*, 2(3), 498-507.
- Shen, T. C., Chang, P. Y., Lin, C. L., Wei, C. C., Tu, C. Y., & Hsia, T. C., et al. (2017). Risk of periodontal disease in patients with asthma: a nationwide population-based retrospective cohort study. *Journal of Perinatology*, 88(8), 723–30. <https://doi.org/10.1902/jop.2017.160414>
- Soledade-Marques, K. R., Gomes-Filho, I. S., Cruz, S. S. D., Passos-Soares, J. S., Trindade, S. C., Cerqueira, E. M. M., Coelho, J. M., Barreto, M. L., Costa, M. C. N., Vianna, M. I. P., Scannapieco, F., Cruz, A. A., & Souza-Machado, A.(2017). Association between periodontitis and severe asthma in adults: A case-control study. *Oral Diseases*, 24(3), 442-448. <https://doi.org/10.1111/odi.12737>
- Song, B., Zhang, Y. L., Chen, L. J., Zhou, T., Huang, W. K., Zhou, X., & Shao, L. Q. (2017). The role of Toll-like receptors in periodontitis. *Oral Diseases*, 23(2), 168-180. <https://doi.org/10.1111/odi.12468>
- Tohidinik, H. R., Mallah, N., & Takkouche, B. (2019). History of allergic rhinitis and risk of asthma; a systematic review and meta-analysis. *World Allergy Organization Journal*, 12(10), 100069. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100069>
- Tonetti, M. S., Greenwell, H., & Kornman, K. S. (2018). Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of Periodontology*, 89 Suppl 1, S159–S172.
- WHO (2018, 10/05). *Global oral health status report. Towards universal health coverage for oral health by 2030*. World Health Organizations. <https://www.who.int/team/noncommunicable-diseases/global-status-report-on-oral-health-2022>
- Wiebe, C. B., & Putnins, E. E. (2000). The periodontal disease classification system of the American Academy of Periodontology-an update. *Journal-Canadian Dental Association*, 66(11), 594-599.
- Wu, Z., Xiao, C., Chen, F., Wang, Y., & Guo, Z. (2022). Pulmonary disease and periodontal health: a meta-analysis. *Sleep and Breathing*, 26(4), 1857-1868.
- Yadav, P., Gupta, N. D., K., T. R., Agrawal, N., Sinha, A., & Arora, D. (2016). Oral health status of asthmatic children: a review. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, 3(3), 192-197.