



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
MESTRADO EM ODONTOLOGIA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM CLÍNICA INTEGRADA

ELMA MARIANA VERÇOSA DE MELO SILVA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE ESPONDILOARTRITES AXIAIS E DISFUNÇÕES
TEMPOROMANDIBULARES: revisão sistemática de prevalência**

RECIFE
2022

ELMA MARIANA VERÇOSA DE MELO SILVA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE ESPONDILOARTRITES AXIAIS E DISFUNÇÕES
TEMPOROMANDIBULARES: revisão sistemática de prevalência**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Odontologia. Área de concentração em Clínica Integrada.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Alcino Monteiro Gueiros

Coorientador: Prof. Dr. Remberto Marcelo Argandoña Valdez

**RECIFE
2022**

Catálogo na fonte:
Bibliotecária: Elaine Freitas, CRB4:1790

S586a Silva, Elma Mariana Verçosa de Melo
Associação entre espondiloartrites axiais e disfunções temporomandibulares: revisão sistemática de prevalência/ Elma Mariana Verçosa de Melo Silva. – 2022.
69 p. : il.

Orientador: Luiz Alcino Monteiro Gueiros.
Coorientador: Remberto Marcelo Argandoña Valdez.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-graduação em Odontologia. Recife, 2022.
Inclui referências, apêndices e anexo.

1. Desordens temporomandibulares. 2. Espondiloartropatias. 3. Revisão sistemática. 4. Metanálise. I. Gueiros, Luiz Alcino Monteiro (orientador). II. Valdez, Remberto Marcelo Argandoña . III. Título.

617.6 CDD (23.ed.) UFPE (CCS 2022 - 284)

ELMA MARIANA VERÇOSA DE MELO SILVA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE ESPONDILOARTRITES AXIAIS E DISFUNÇÕES
TÊMPOROMANDIBULARES: REVISÃO SISTEMÁTICA DE PREVALÊNCIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Odontologia. Área de concentração: Clínica Integrada.

Aprovado em: 17/02/2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Luiz Alcino Monteiro Gueiros (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Prof^a. Dr^a. Juliana Raposo Souto Maior Costa (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Prof. Dr. Manuel Antônio Gordón-Nuñez (Examinador Externo)
Universidade Estadual da Paraíba – UEPB

Prof^a. Dr^a. Ângela Luzia Branco Pinto Duarte (Presidente)
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pela Sua fidelidade e graça que me permitiram chegar até a finalização de mais uma etapa.

À UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO, em nome do seu reitor, Prof. Alfredo Macedo Gomes.

Ao PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA, em nome do seu coordenador, Prof. Jair Carneiro Leão.

À COORDENAÇÃO DE APERFEIÇOAMENTO DE PESSOAL DE NÍVEL SUPERIOR - CAPES, pelo financiamento desta pesquisa.

À equipe de professores do PPG-Odontologia/UFPE, pois sem eles seria impossível chegar até aqui. Em especial ao meu orientador Prof. Dr. Luiz Alcino, pela disponibilidade e apoio nessa caminhada do mestrado, e ao meu coorientador Prof. Dr. Remberto Valdez, pela dedicação e esforço ao longo de todo o trabalho.

Aos amigos do mestrado, pela parceria e pelas trocas em toda a trajetória, em especial à Nancy, pela ajuda e companheirismo.

À minha família, pelo suporte, amor e orientação que me conduziram até aqui.

À equipe de funcionários, indispensáveis em todo esse percurso.

RESUMO

Analisar a prevalência de disfunções temporomandibulares em indivíduos com espondiloartrites axiais. Foi realizada busca nas bases de dados: MEDLINE via PubMed; EMBASE; LILACS; The Cochrane Library; CINAHL; Scopus; Web of Science; Google Scholar, citações anteriores e subsequentes de estudos publicados entre o início da base de dados até 1 de dezembro de 2021. A qualidade metodológica das evidências foi avaliada com a Escala de Newcastle-Ottawa e a certeza geral da evidência foi avaliada usando os critérios GRADE. Na metanálise, o risco de disfunção temporomandibular foi avaliado usando Odds Ratio (OR). A declaração MOOSE foi adotada para relatar este estudo. O viés de publicação foi avaliado pela construção de um gráfico de funil. O protocolo foi publicado no PROSPERO com o número de registro: CRD42020206283. Nossa busca identificou 487 registros, dos quais 19 estudos observacionais com 952 participantes foram elegíveis para o estudo. A prevalência combinada de DTM's em pacientes com EpaAx sob um modelo de efeitos aleatórios foi estimado em 37,23% com um intervalo de confiança de 95% (27,51–47,47). Quando comparada com indivíduos saudáveis, a chance de DTM nesta população é de 4,49 (IC95% 2,24-8,89). O viés de publicação e viés de relatório foi avaliado pela construção de um gráfico de funil, não mostrando evidências de viés de publicação. Esta metanálise demonstrou um possível aumento da prevalência da DTM em pacientes com espondiloartrites axiais. Palavras-chave: Desordens temporomandibulares; Espondiloartropatias; Revisão sistemática; Metanálise.

ABSTRACT

To analyze the prevalence of temporomandibular disorders in axial spondyloarthritis. A search was performed in the following databases: MEDLINE via PubMed; BASE; LILACS; The Cochrane Library; CINAHL; Scopus; Web of Science; Google Scholar, previous and subsequent citations of studies published between the start of the database until December 1, 2021. The methodological quality of the evidence was assessed using the Newcastle-Ottawa Scale and the overall certainty of the evidence was assessed using the GRADE criteria. In the meta-analysis, the risk of temporomandibular disorders was assessed using Odds Ratio (OR). The MOOSE statement was adopted to report this study. Publication bias was assessed by constructing a funnel plot. The protocol was published on PROSPERO with registration number: CRD42020206283. Our search identified 487 records, of which 19 observational studies with 952 participants were eligible for the study. The combined prevalence of TMDs in EpaAx patients under a random effects model was estimated at 37.23% with a 95% confidence interval (27.51–47.47). When compared with healthy individuals, the chance of TMD in this population is 4.49 (95%CI 2.24-8.89). Publication bias and reporting bias were assessed by constructing a funnel plot, showing no evidence of publication bias. This meta-analysis demonstrated a possible increase in the prevalence of TMD in patients with axial spondyloarthritis.

Keywords: Temporomandibular joint disorders; Spondyloarthropathies; Systematic review; Meta-analyzes.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 -	Estratégia de levantamento bibliográfico na base Pubmed	23
Figura 1 -	Diagrama de seleção dos artigos	28
Gráfico 1 -	Metanálise de proporções dos artigos elegíveis avaliando DTM em pacientes com espondiloartrites axiais	40
Gráfico 2 -	Gráfico de funil para verificar o viés de publicação dos artigos elegíveis da metanálise	41
Gráfico 3 -	Diagrama de Galbraith para avaliar a extensão da heterogeneidade entre os estudos	42
Gráfico 4 -	Análise de sensibilidade considerando os desenho de estudo	43
Gráfico 5 -	Somatório dos estudos que relatam a taxa de DTM	44
Gráfico 1S e 2S -	Somatório dos estudos que relatam a taxa de DTM em pacientes com espondiloartrite axiais em relação aos controles excluindo os dois estudos com maior parte do peso relativo	66

LISTA DE TABELAS

Tabela1 -	Critérios de inclusão dos domínios da estratégia PECOS	22
Tabela 2 -	Análise do risco de viés em estudos transversais com base na Escala de Avaliação de Qualidade de Newcastle-Ottawa	33
Tabela 3 -	Análise do risco de viés em estudos caso-controle com base na Escala de Avaliação de Qualidade de Newcastle-Ottawa	35
Tabela 4 -	Análise do risco de viés em estudo prospectivo com base na Escala de Avaliação de Qualidade de Newcastle-Ottawa	37
Tabela 5 -	Síntese da avaliação da qualidade das evidências, segundo sistema de classificação GRADE	39

LISTA DE ABREVIATURAS

ATM	Articulação temporomandibular
DTM	Disfunção temporomandibular
RDC-TMD	do inglês, <i>Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders</i> , traduzido como Critérios de Diagnóstico de Pesquisa para Disfunções Temporomandibulares
ASAS	do inglês, <i>Assessment on SpondyloArthritis International Society</i> , traduzido como, Avaliação da Sociedade Internacional de Espondiloartrite
EpA	Espondiloartrites
ES	Espondilite anquilosante
EpAax	Espondiloartrite axial
ASI	Articulações sacroilíacas
DII	Doença intestinal inflamatória
EA	Espondilite anquilosante
EpAxNr	Espondiloartrite axial não radiográfica
RM	Ressonância Magnética
ASDAS	do inglês, <i>Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score</i> , traduzido como Pontuação de Atividade da Doença Espondilite Anquilosante
TC	Tomografia Computadorizada
AINEs	Anti-Inflamatórios Não Esteróides
OR	Odds Ratio
MOOSE	Metanálise de Estudos Observacionais em Epidemiologia
PROSPERO	Registro Prospetivo Internacional de Revisões Sistemáticas da Universidade de York
PECO	População Exposição Comparação Desfecho
GRADE	Classificação de recomendações, avaliação, desenvolvimento e análise
AR	Artrite Reumatóide
DMTC	Doença Mista do Tecido Conjuntivo
EPA	Espondiloartropatia
IC	Intervalo de confiança

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	JUSTIFICATIVA	19
2	OBJETIVO	20
2.1	OBJETIVO GERAL	20
3	MATERIAIS E MÉTODOS	21
3.1	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	21
3.1.1	Questão do estudo	21
3.1.2	Crítérios de inclusão e exclusão	22
3.2	ESTRATÉGIA DE PESQUISA	22
3.3	SELEÇÃO DOS ESTUDOS	23
3.4	PROCESSO DE COLETA DE DADOS	24
3.5	PROCEDIMENTOS	24
3.5.1	Avaliação do risco de viés	24
3.5.2	Síntese e análise de dados	25
3.5.3	Avaliação da qualidade da evidência	25
4	RESULTADOS	27
4.1	DETALHES DOS ESTUDOS INCLUÍDOS	28
4.2	DESENHO E POPULAÇÃO DOS ESTUDOS	30
4.3	CONFLITOS DE INTERESSES	31
4.4	ANÁLISE DO RISCO DE VIÉS	32
4.5	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	38
4.6	SÍNTESE QUANTITATIVA	40
4.6.1	Metanálise de proporções	40
4.6.2	Análise de subgrupo	43
4.6.3	Metanálise dos estudos de caso-controle	44
5	DISCUSSÃO	45
5.1	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	47
6	CONCLUSÕES	48
	REFERÊNCIAS	49
	APÊNDICE A – ESTRATÉGIA DE PESQUISA NA LITERATURA	56
	APÊNDICE B – PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS	61

DOS ESTUDOS INCLUÍDOS	
APÊNDICE C – SOMATÓRIO DOS ESTUDOS QUE RELATAM TAXA DE DTM EM PACIENTES COM ESPONDILOARTRITES AXIAIS EM RELAÇÃO AOS CONTROLES EXCLUINDO UM DOS DOIS ESTUDOS COM MAIOR PESO RELATIVO	66
APÊNDICE D – SOMATÓRIO DOS ESTUDOS QUE RELATAM TAXA DE DTM EM PACIENTES COM ESPONDILOARTRITES AXIAIS EM RELAÇÃO AOS CONTROLES EXCLUINDO OS DOIS ESTUDOS COM MAIOR PARTE DO PESO RELATIVO	66
ANEXO A – CHECKLIST MOOSE	67

1 INTRODUÇÃO

A disfunção temporomandibular (DTM) é um termo que descreve condições musculoesqueléticas da face, frequentemente associada à dor e/ou disfunção, como alteração da função mandibular, dor na ATM, músculos e/ou estruturas relacionadas, e dores de cabeça associadas. A etiologia da DTM é multifatorial e complexa (OKENSON, 2013; SAGHAFI; TUOMI; KJELLER, 2021).

A DTM é um quadro complexo que envolve assim, a sobreposição de aspectos biológicos, comportamentais, ambientais, sociais, emocionais e cognitivos. Esses componentes podem atuar como fatores de iniciação, predisposição ou perpetuação da disfunção. Frequentemente a DTM está associada a traumas diretos e indiretos, microtraumas repetitivos, fatores sistêmicos e locais, hábitos posturais e parafuncionais, determinação genética e achados psicossociais relacionados a depressão e ansiedade. Os fatores causais podem atuar de forma independente, mútua e sinérgica. Uma relação unicausal é raramente observada neste cenário (LOBBEZOO, 2018; KUC; SZAREJKO; GOLEBIEWSKA, 2021; WHYTE et al., 2021; MARPAUNG; CHUNG et al., 2021).

A dor secundária à DTM pode ter origem muscular, articular ou mista (VON KORFF, 1995). A dor da própria ATM é decorrente de várias anormalidades ou doenças, podendo ser aguda ou crônica e não obrigatoriamente progressiva (DE LEEUW et al., 1994). A dor muscular tem origem nos músculos mastigatórios e pode envolver as cadeias musculares adjacentes da região cervical. Portanto, a denominação DTM engloba condições dolorosas, normalmente crônicas, decorrentes de músculos mastigatórios, ATMs e estruturas associadas (MC NEILL, 1993).

A DTM parece ser um importante problema de saúde pública problema que atinge cerca de 5 a 12% da população. Em relação à epidemiologia, estudos revelam que esta condição ocorre predominantemente em mulheres, com uma maior incidência em adultos entre as idades de 20 e 40 anos. Além disso, estima-se que 50% da população mundial tem pelo menos um sinal ou sintoma de DTM, e aproximadamente 10% desse total tem doenças crônicas, necessitando de tratamento especializado (BORGES; MENDONÇA; CALDERON, 2021).

O levantamento sobre as dores mais frequentes na população brasileira indicou que lombalgia (65,9%), cefaléia tensional (60,2%), dores musculares (50,1

%), enxaqueca (48,6%), dor de estômago (43,2 %), dorsalgia (41,2 %) e dor dentária (38,4%) constituíam-se nas principais queixas (TEIXEIRA; CORREA; PIMENTA, 1994). Estes dados confirmam, também entre os brasileiros, que o segmento cefálico é um dos locais de maior prevalência de dor, fato que é realçado pela importância das estruturas aí alojadas e pela multiplicidade de especialistas dedicados às diversas sub-especialidades que se dedicam a esse segmento do corpo (SIQUEIRA, 2001). O sexo feminino apresenta maior risco para a dor musculoesquelética da face, a exemplo de outras dores crônicas, como cefaléias primárias, lombalgia e fibromialgia. É possível que o uso de estrógenos no período da menopausa aumente o risco de DTM (LE RESCHE et al., 1994).

Há evidências de que mais de 90% dos doentes com DTM procurem assistência devido à dor (DWORKIN et al., 1990). A localização da dor primária frequentemente é o ouvido, a região pré-auricular, a face, o ângulo da mandíbula, a órbita, a têmpora e a nuca. A dor pode ser unilateral ou bilateral e pode haver história de dor migratória envolvendo ora o lado direito, ora o lado esquerdo da face. A manutenção da dor pode sensibilizar o sistema nervoso central e causar alterações musculares secundárias, o que resulta na ampliação da área de representação da dor para o crânio e região cervical (SIQUEIRA, 2001).

A despeito dos instrumentos que avaliam os ruídos da ATM ou a atividade da musculatura mandibular, o diagnóstico é essencialmente clínico. Devem-se descartar doenças estruturais que provocam sintomatologia similar à da DTM, como os tumores sólidos do complexo maxilo-mandibular ou das áreas adjacentes, como crânio e orofaringe. A limitação de abertura bucal, os desvios mandibulares durante a função, os ruídos articulares e o movimento mandibular doloroso podem ser evidenciados. Os músculos sensíveis à palpação, as regiões de endurecimento muscular e a presença de pontos dolorosos desencadeantes de dor são elementos relevantes para o diagnóstico de dor muscular (TRAVELL& SIMON, 1992). Os exames complementares, laboratoriais ou de imagem podem ser úteis para descartar afecções estruturais. A radiografia panorâmica é o primeiro exame destinado a avaliação dos tecidos duros da face, possibilita avaliação global do esqueleto facial, mas não proporciona informações sobre os tecidos moles. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética devem ser solicitadas quando há suspeita de doenças dos tecidos moles, particularmente

de lesões expansivas como os tumores (SIQUEIRA & CHING, 1999).

Dworkin e LeResche (1992) juntamente com um grupo de pesquisadores clínicos e epidemiológicos desenvolveram um instrumento de avaliação (*Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders - RDC/TMD*) que emprega um sistema de dois eixos para o diagnóstico e classificação das DTMs. O eixo I busca o diagnóstico físico das desordens dos músculos mastigatórios e das articulações. O eixo II é usado para avaliar fatores comportamentais, psicológicos e psicossociais relevantes ao tratamento. Este eixo inclui uma escala de dor crônica graduada, medidas de depressão e número de sintomas físicos não específicos, bem como uma avaliação de limitação da habilidade de movimentação mandibular. O RDC/TMD se atém nas formas mais comuns de desordens musculares e articulares excluindo as menos frequentes, para as quais ainda há pouca concordância nos métodos de confiabilidade e validade de identificação e definição dos casos. Algumas das condições excluídas são: a anquilose, a aplasia ou hipertrofia, a contratura ou hipertrofia, a neoplasia, etc. O RDC/TMD tem como objetivo a pesquisa e é essencialmente mais baseado na descrição dos achados observados, que aparecem em grupos fechados, do que em mecanismos etiológicos. Permite padronizar os métodos para reunir dados relevantes e fazer possíveis comparações dos achados entre os diversos investigadores (DWORKIN & LE RESCHE; 1992). Pereira Jr et al. (2004) validaram a versão do RDC/TMD para a língua portuguesa do Brasil (PEREIRA et al., 2004).

Em 1974, os pesquisadores ingleses Moll e Wright propuseram que se agrupassem em um mesmo conjunto algumas doenças até então consideradas completamente distintas entre si, mas que, na verdade, apresentavam diversas características comuns. Tais características englobavam aspectos clínicos como dor axial inflamatória associada a artrite, predominante em grandes articulações de membros inferiores, e entesopatias periféricas. Além de aspectos radiológicos (sacroilíte) e laboratoriais (soronegatividade para o fator reumatoide), em indivíduos com predisposição genética, ligada ao antígeno de histocompatibilidade HLA-B27. A este grupo de doenças foi dado o nome de espondiloartropatias soronegativas, composto pela espondilite anquilosante, a artrite psoriásica, a

artrite reativa e as artropatias enteropáticas (associadas às doenças inflamatórias intestinais) (MOLL et al., 1974).

Em 2009, especialistas do grupo ASAS (*Assessment on Spondylo Arthritis International Society*) propuseram a troca do nome do grupo para espondiloartrites (EpA), enfatizando os componentes axial (“espondilo”) e periférico (“artrite”) das doenças do grupo. Ao mesmo tempo, foram propostos critérios classificatórios para as EpA axiais e, posteriormente, para as EpA periféricas. Essas mudanças também incluíram a descrição dos critérios para diagnósticos de sacroiliíte por ressonânciamagnética (RM). A proposição desses novos critérios diagnósticos e de classificação contribuiu para caracterizar melhor o amploespectro das doenças do grupo (DOUGADOS; BATEN, 2011; BRASIL, 2018).

A espondiloartrite axial (EpAax) é uma doença reumática inflamatória com apresentação clínica diversa, que se refere a um grupo inter-relacionado de distúrbios que compartilham um fundo genético geral, com o principal antígeno do complexo de histocompatibilidade de classe 1 (HLA-B27) e características clínicas e radiológicas comuns. Afeta principalmente o esqueleto axial, levando a erosões e alterações ósseas proliferativas nas articulações sacroilíacas (ASI) e/ou na coluna vertebral, com início antes dos 45 anos (DOUGADOS; BATEN, 2011; BRASIL, 2018).

A dor lombar crônica é o principal sintoma da doença, de natureza inflamatória, com rigidez pronunciada e melhora das mesmas com o exercício físico. As outras características clínicas são a oligoartrite assimétrica, entesite, dactilite além de poderem ocorrer manifestações extra-esqueléticas específicas, como uveíte anterior, psoríase e DII crônica (em ordem decrescente de prevalência) (STOLWIIJK; VAN TUBERGEN; CASTILLO-ORTIZ, 2015; SIEPER; PODDUBNYY, 2017; RITCHLIN; ADAMOPOULOS, 2021).

O termo espondiloartrite axial abrange tanto pacientes que já desenvolveram dano estrutural na ASI ou coluna vertebral, visível em radiografias [espondiloartrite axial radiográfica, também denominada espondilite anquilosante (EA)] e pacientes sem tais danos estruturais, rotulados como "EpA axial não-radiográfica" (EpAxNr) (SIEPER; PODDUBNYY, 2017).

Desse modo, a EA é uma doença sistêmica crônica caracterizada por inflamação progressiva do esqueleto axial que afeta principalmente homens jovens

adultos (KLIPPEL et al., 2008; HUANG et al., 2021). A EA causa dor severa, afeta inicialmente as articulações sacroilíacas e, em estágios posteriores, a coluna vertebral. Também pode ocorrer o envolvimento de outros sistemas, como envolvimento pulmonar e cardiovascular, lesões neurológicas, havendo um número considerável de doentes com osteoporose, o que resulta em cifose torácica (KLIPPEL et al., 2008).

Artrite e entesite são as mais comuns manifestações periféricas (encontradas em 30-50% dos casos de espondiloartrite axiais), que pode ocorrer a qualquer momento no curso da doença. Essas manifestações são predominantemente encontradas na parte inferior dos membros, frequentemente de forma assimétrica. As articulações geralmente estão edemaciadas e doloridas, além de inflamação na inserção de tendões, ligamentos ou cápsula no osso é chamado entesite. A uveíte anterior é a forma de manifestação extra-articular mais frequente, possui duração limitada, início agudo, unilateralmente e freqüentemente alternando de um olho para o outro. Psoríase e doença inflamatória intestinal são achados extra-articulares menos frequentes (SIEPER; PODDUBNYY, 2017).

Apenas recentemente foi devidamente reconhecido que a sacroilite radiográfica é um achado tardio no curso da doença de muitos doentes. A ressonância magnética (RM) pode mostrar sinais de inflamação muito mais cedo do que as radiografias mostram os danos estruturais e o diagnóstico pode ser realizado com base num padrão clínico típico, mesmo na presença de exames de imagem normais (DOUGADOS; BATEN, 2011; VAN DER HEIJDE; RAMIRO; LANDEWÉ, 2016). A RM passou a ser usada como forma de detecção precoce de inflamação da ASI e/ou da coluna, para identificar doentes com características de EA que não cumprem os critérios modificados da Classificação de Nova York, ou seja, EpAxNr (ZOCHLING; BARALIAKOS; HERMANN, 2007; RITCHLIN; ADAMOPOULOS, 2021).

Os doentes com EpAxNr são mais frequentemente do sexo feminino e têm marcadores inflamatórios mais baixos do que os doentes com EA (RUDWALEIT; LANDEWE; VAN DER HEIJDE, 2009; RUDWALEIT; VAN DER HEIJDE; LANDEWE, 2009; SIEPER; RUDWALEIT; BARALIAKOS, 2009; RUDWALEIT; VAN DER HEIJDE; LANDEWÉ, 2011; WALLIS; HARRON; AYERST, 2013;).

Embora os doentes com EpAxNr tenham menor duração da doença e não apresentem alterações radiológicas, eles manifestam uma carga substancial da doença, com atividade diminuída e prejuízos funcionais comparáveis aos encontrados em pacientes com a forma radiográfica da doença (BOONEN; SIEPER; VAN DER HEIJDE, 2014).

A história natural da EA não está completamente compreendida. Alguns estudos, sugeriram que a EpAxNr represente uma forma de EA que é encontrada num estágio mais precoce de uma entidade única, uma vez que se detectou progressão de alguns doentes para EA, ao longo do tempo. No entanto, existe um grande número de doentes que não progride para EA, ou seja, para sacroilite radiográfica, ao longo da duração destes estudos (WALLIS; HARRON; AYERST, 2013). Da mesma forma, nem todos os doentes com sacroilite radiográfica desenvolvem sindesmófitos. Além disso, estudos e ensaios recentes lançaram a dúvida sobre a confiabilidade do estabelecimento de anormalidades radiográficas (PODDUBNY; RUDWALEIT; HAIBEL, 2011; SEPRIANO; RUDWALEIT; SIEPER, 2016). A identificação de genes e de outras diferenças entre os dois grupos, levou ao conceito de EpAxNr como entidade distinta da doença (ROBINSON; WORDSWORTH; REVEILLE, 2013).

A presença de HLA-B27 apóia um diagnóstico de EA, mas não é considerado um teste de triagem geral para dor da coluna vertebral e a sua associação com a gravidade da EA é questionável (GOLDER & SCHACHNA, 2013). Um estudo mostrou que os doentes HLA-B27-positivos com EA apresentaram uma duração significativamente maior da doença, marcadores mais altos de atividade da doença, estado funcional inferior, pior qualidade de vida e mais manifestações extra articulares (FREESTON; BARKHAM; HENSOR, 2007). O HLA-B27 foi também associado à maior gravidade da doença em doentes com dor precoce na coluna dorsal e/ou inflamação nas ASI em RM (VAN ONNA; JURIK; VAN DER HEIJDE, 2011).

A atividade da doença é avaliada pelo *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* (ASDAS), em que os parâmetros utilizados são: dor na coluna lombar, Paciente Global, Dor periférica/inflamação, Duração da rigidez matinal, Proteína-C-reativa em mg/l [ou velocidade de sedimentação] (LUKAS; LANDEWÉ; SIEPER, 2009). Estes parâmetros são usados em fórmulas de cálculos. Vários

estudos demonstraram que scores elevados de atividade de doença no ASDAS estavam associados à progressão rápida de manifestações radiográficas vertebrais ou nas ASI e/ou inflamação em RM, principalmente em homens (KILTZ; BARALIAKOS; KARAKOSTAS, 2012; PODDUBNYI; PROTOPOPOV; HAIBEL, 2016; NAVARRO-COMPÁN; RAMIRO; LANDEWÉ, 2016; MACHADO; BARALIAKOS; VAN DERHEIJDE, 2016).

Os novos critérios de classificação para EA ajudam a identificar doentes com doença precoce. No cenário da EA precoce, uma questão relevante é se o diagnóstico em estágio inicial da doença e, conseqüentemente, com início de tratamento rápido, é realmente útil para o paciente ou não (SIEPER & BRAUN, 2012). Assim, não foi claramente demonstrado que esta abordagem poderia reduzir as conseqüências em longo prazo da doença, especialmente as alterações osteoproliferativas das ASI e/ou coluna vertebral e a limitação funcional (MAKSYMOWYCH; MORENCY; CONNER-SPADY, 2013). Contudo, a consideração dos resultados relatados pelo paciente e da qualidade de vida, podem orientar alocações de recursos, projetos de intervenção e tratamento farmacológico (SALAFFI; CAROTTI; GASPARINI, 2009).

Assim, o envolvimento da articulação temporomandibular na EA varia de 4% a 35% (ARORA et al., 2013). Causando dor e restrição de movimento dessa articulação e assim, incapacidade de alimentação e limitação de realizar tratamentos odontológicos. Embora a radiografia panorâmica seja a primeira escolha para auxiliar no diagnóstico de alterações articulares nas DTMs, a tomografia computadorizada (TC) é necessária para relações espaciais articulares e morfologia óssea em casos avançados da doença. Quando ocorre o envolvimento da ATM em pacientes com EA mesmo que raro, o diagnóstico e o tratamento precoce são de grande importância para melhorar a qualidade de vida.

Muitas teorias foram postuladas para o envolvimento da ATM na EA. Davidson et al. relataram que a abertura restrita da boca nos pacientes com EA pode ser devido à proximidade do queixo ao pescoço (DAVIDSON et al., 1975). Alguns autores também relataram que a dificuldade em abrir a boca pode ser em virtude do achatamento e erosões do côndilo mandibular (LOCHER; FELDER; SAILER, 1996). Wenghoefer et al. descobriram que a limitação da mobilidade da mandíbula nesses pacientes também pode ser causada por um alongamento do

processo coronóide mandibular (WEHGHOEFER et al., 2008). Helenius et al., em 2005 relataram que os pacientes experimentam dor, rigidez, dor de cabeça e movimentos restritos na ATM (HELENIUS et al., 2005).

A patogênese do envolvimento da ATM na EA não é clara. Mecanismos têm sido propostos para o desenvolvimento da doença da ATM na EA. Primeiro, pode haver destruição capsular ou do disco articular, o que pode resultar em desarranjo interno e doenças articulares degenerativas. Segundo, pode haver uma sinovite primária com ruptura direta das superfícies articulares. Nesse caso, o desarranjo interno resultaria de alterações na superfície articular e não as precederia. A hipomobilidade resultaria da destruição do ligamento capsular, degeneração do disco ou fibrose da cápsula (ARORA et al., 2013).

O acometimento da ATM em pacientes com diagnóstico de EA fica evidente na limitação de função e dor ao movimento mandibular. No início da doença, os sintomas são geralmente unilaterais e intermitentes. Conforme avança, são mais severos e constantes. A limitação dos movimentos mandibulares pode ocorrer de forma mais branda, como também, nos casos mais severos com limitações de abertura de boca de 3mm ou menos, associada à dor articular (BRAUN; VAN DEN BERG; BARALIAKOS, 2011). Em virtude da reduzida atividade motora em virtude da rigidez, o estado emocional e a qualidade de vida ficam comprometidos. Os pacientes, geralmente, ficam deprimidos, apáticos, desanimados para realizarem tratamento e reabilitação oral (LOCHER; FELDER; SAILER, 1996).

1.1 JUSTIFICATIVA

Uma das estratégias mais eficazes para conter a taxa de morbidade da DTM é o rastreamento regular desses pacientes. Estratégias de prevenção primária como exame clínico e radiográfico da ATM em pacientes com EpaAx podem ser formas de controle eficazes de abordagem.

Os centros de saúde ainda não oferecem serviços de triagem odontológico para pacientes com EpaAx. E é por essas razões que esta pesquisa foi projetada para servir como base para estimar a prevalência nesses pacientes.

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a prevalência de DTM em indivíduos com espondiloartrites axiais.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

O processo da construção desta revisão foi conduzido segundo as diretrizes MOOSE para revisões sistemáticas e metanálises de estudos observacionais (STROUP et al., 2000). A lista de verificação MOOSE apresenta 35 itens a serem considerados na escrita do artigo (Apêndice A).

O protocolo para esta revisão sistemática e metanálise está registrado no PROSPERO, o registro prospetivo internacional de revisões sistemáticas da Universidade de York (www.crd.york.ac.uk/prospero/) e está acessível sob o número de identificação CRD42020206283 (GILHEANEY et al., 2016). Considerando a seguinte questão: Pacientes adultos com espondiloartrites axiais apresentam risco aumentado de disfunção temporomandibular quando comparados a indivíduos saudáveis?

3.1 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

3.3.1 Questão de estudo

Avaliamos a elegibilidade dos estudos usando a abordagem PECO (população, exposição, comparação e resultado) (MORGAN et al., 2018) para a formulação da pergunta de pesquisa – indivíduos portadores de espondiloartrites axiais (população) apresentam uma maior prevalência de DTM (desfecho) que indivíduos saudáveis (comparador)? (Tabela 1).

Tabela 1 - Critérios de inclusão para cada domínio do PECO

Definição	Alvo	Termos para pesquisa
P (População)	Pacientes com EpaAx	Espondiloartropatias Espondiloartrites Espondilite Anquilosante
E (Exposição)	-	-
C (Comparação)	Indivíduos que não relatem diagnóstico de EpaAx	Ausência de Lesões ou disfunções temporomandibulares
O (<i>Outcome</i> ou Desfecho)	DTM	Registro de DTM, hospital, prontuário médico ou radiográfico.

3.1.2 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos os estudos observacionais que avaliaram a presença de disfunções temporomandibulares (E) na EpaAx (P) com frequência comparativa a indivíduos adultos saudáveis (C), sem restrição de data ou idioma.

Foram excluídos: relatos de caso, estudos com pacientes pediátricos, estudos com animais, estudos *in vitro*, cartas ao editor, editoriais, artigos de revisão, guidelines, protocolos de estudo, comentários, monografias, dados não publicados, estudos sem informações sobre DTM em pacientes reumatológicos.

3.2 ESTRATEGIA DE PESQUISA

Foi projetada uma estratégia de pesquisa abrangente para recuperar estudos das seguintes bases de dados bibliográficas eletrônicas: MEDLINE via PubMed (1966 até Dezembro 2021); EMBASE (1980 até Dezembro 2021); LILACS (1982 até Dezembro 2021);

The Cochrane Library (1994 até Dezembro 2021); CINAHL (1982 até Dezembro 2021); Scopus (2005 até Dezembro 2021); Web of Science (1899 até Dezembro 2021); Google Scholar (2004 até Dezembro 2021). Nenhuma restrição de data do estudo ou idioma de publicação foi considerada. Finalmente procuramos também manualmente registros de ensaios clínicos, bem como revisões, literatura cinzenta e referências bibliográficas listadas nos artigos

incluídos.

Os seguintes descritores foram usados: “*Temporomandibular Joint Disorders*”, “*Temporomandibular Joint Dysfunction Syndrome*”, “*Facial Pain*”, “*Craniofacial Pain*”, “*Ankylosing Spondylitis*”, “*Bechterew's disease*”, “*Marie-Struempell disease*”, “*Ankylopoietic spondylitis*”, “*Rheumatoid Spondylitis*”, combinando-as aos operadores booleanos “AND” e “OR”, conforme detalhado abaixo no Quadro 1.

Quadro 1 -Estratégia elaborada para o levantamento bibliográfico na base

```
(autoimmune rheumatic diseases*[tw] OR((spondyloarthropathies [tw] OR
“ankylosingspondylitis”[Mesh]OR“Ankylopoieticspondylitis”[Mesh]OR“rheumatoidspnd
ylitis”[Mesh]ORspondyloarthritis[tw]ORaxialspondylitis[tw]ORaxialspondyloarthritis[tw]O
R“Bechterew'sdisease”[Mesh]OR“Marie-Struempelldisease”[Mesh])) AND (clinical
examination* OR Interviews with patients* OR
imageexam*))AND((temporomandibularjointdisorders[MeSHterm]OR“temporomandibular
jointdysfunctionsyndrome”[MeSHterm]ORfacialpain*[tw]OR stomatognathicsystem
abnormalities”[Mesh] OR “Skull”[Mesh] OR
“Jaw”[Mesh]OR“Mastication”[Mesh]ORDifficultyopeningthemouth[tw]ORnon-
harmonicmovements*[tw]))AND(radiographicdiagnosisORpanoramicradiography*[tw]OR
Magneticresonancetomography [tw] OR arthrography)
```

PubMed Medical Subject Headings (MeSH); Text Word (tw)

Essas buscas foram ajustadas para cada uma das bases de dados utilizadas. As estratégias de pesquisa usadas em cada banco de dados são descritas na tabela 2S APÊNDICE A.

3.3 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A busca pelos artigos nas bases de dados foi conduzida por dois revisores (EMVMS e RMAV), os estudos identificados foram exportados para o software online <https://rayyan.qcri.org> (uma ferramenta de gerenciamento de revisão usada para triagem e extração de dados em revisões sistemáticas) (OUZZANI et al., 2016). Após a retirada das duplicatas, foram compartilhados com os revisores (MMC e IMBS) que selecionaram independentemente os ensaios elegíveis a partir do título e do resumo. Posteriormente os artigos selecionados foram lidos na íntegra para confirmação da inclusão. Desacordos no processo de revisão foram

resolvidos por consenso ou julgamento de um terceiro revisor (RMAV).

3.4 PROCESSO DE COLETA DE DADOS

Os dados de cada estudo selecionado, foram obtidos por meio de um formulário padronizado com os principais aspectos dos artigos e dos participantes. Essas variáveis foram as seguintes: 1) Título do artigo; 2) sobrenome do primeiro autor; 3) ano de publicação; 4) região geográfica onde o estudo foi realizado; 5) tamanho da amostra; 6) objetivos; 7) tempo de acompanhamento; 8) dados demográficos básicos como idade e sexo dos pacientes. Além disso, registramos todas as DTM's, juntamente com os desfechos relatados conforme mostrado na Tabela 3S Apêndice A.

Todos os processos citados foram conduzidos por dois revisores independentes (IMBS e MMC). Resolvemos divergências por meio de discussão ou arbitragem por um terceiro autor de revisão (EMVMS). Os autores dos estudos foram contatados por e-mail quando os dados adequados não estavam completos ou disponíveis.

3.5 PROCEDIMENTOS

3.5.1 Avaliação do risco de viés

O risco de viés foi avaliado utilizando os critérios desenvolvidos pela escala Newcastle-Ottawa (STANG, 2010). Esses critérios descrevem a representatividade da amostra em três domínios: [i] seleção dos grupos de estudo; [ii] comparabilidade; e [iii] resultado / exposição de interesse. Alguns desses critérios foram adaptados para nosso estudo e são descritos no APÊNDICE A.

Na escala Newcastle-Ottawa, o escore de qualidade máximo é de nove pontos, estudos com pontuação ≥ 7 foram considerados como tendo baixo risco de viés, escores de 5 a 6 indicaram risco moderado de viés e escores <5 indicaram alto risco de viés.

Dois autores pontuaram independentemente a qualidade de cada estudo (IMBS e MMC), discrepâncias na avaliação foram resolvidas por consenso ou arbitragem por um terceiro revisor (RMAV).

3.5.2 Síntese e análise de dados

Para cada meta-análise, estimamos os efeitos aleatórios. A heterogeneidade entre os estudos incluídos foi explorada quantitativamente (usando o teste χ^2 de heterogeneidade e estatística I^2) (HIGGINS; THOMPSON, 2002). A estimativa de prevalência combinada de DTM's (em intervalos de confiança de 95%) foi apresentada como uma porcentagem (número de pacientes DTM positivos / total de pacientes com doenças reumáticas autoimunes) * 100) e o método de arco duplo de Freeman-Tukey foi usado para estabilizar a variância.

Na metanálise com grupo controle, os fatores de risco para as variáveis estudadas foram apresentados como OR com intervalo de confiança de 95%. O viés introduzido na meta-análise por efeitos de pequenos estudos foi testado pelo teste de Egger.

Finalmente para avaliar o possível viés de publicação, desenhamos gráficos de funil apresentando estimativas de prevalência de DTM's e testamos a assimetria dos gráficos de funil, onde a hipótese nula denota nenhum viés de publicação (simetria) e a hipótese alternativa sugere viés de publicação (assimetria) (DEEKS; HIGGINS; ALTMAN, 2008)

Todas as análises estatísticas foram conduzidas com os pacotes 'meta' e 'metafor' no software R 3.6.3 (R Core Team, 2020). O nível de significância adotado foi de 5% (R CORE TEAM, 2018; BALDUZZI; RÜCKER; SCHWARZER, 2019; R CORE TEAM, 2020).

3.5.3 Avaliação da qualidade da evidência

A qualidade da evidência para os principais resultados desta revisão sistemática e metanálise foi avaliada usando os critérios GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). Quatro níveis de certeza para o efeito estimado foram utilizados: alto, moderado, baixo, e muito baixo (GUYATT et al., 2011). A qualidade da evidência reflete a confiança no resultado apresentado. A Tabela 5 fornece as pontuações GRADE e sua interpretação. A classificação GRADE inicial para nosso estudo foi estabelecida pelo delineamento dos artigos incluídos na revisão. Como quase todos os estudos eram estudos controlados não randomizados ou estudos transversais, eles

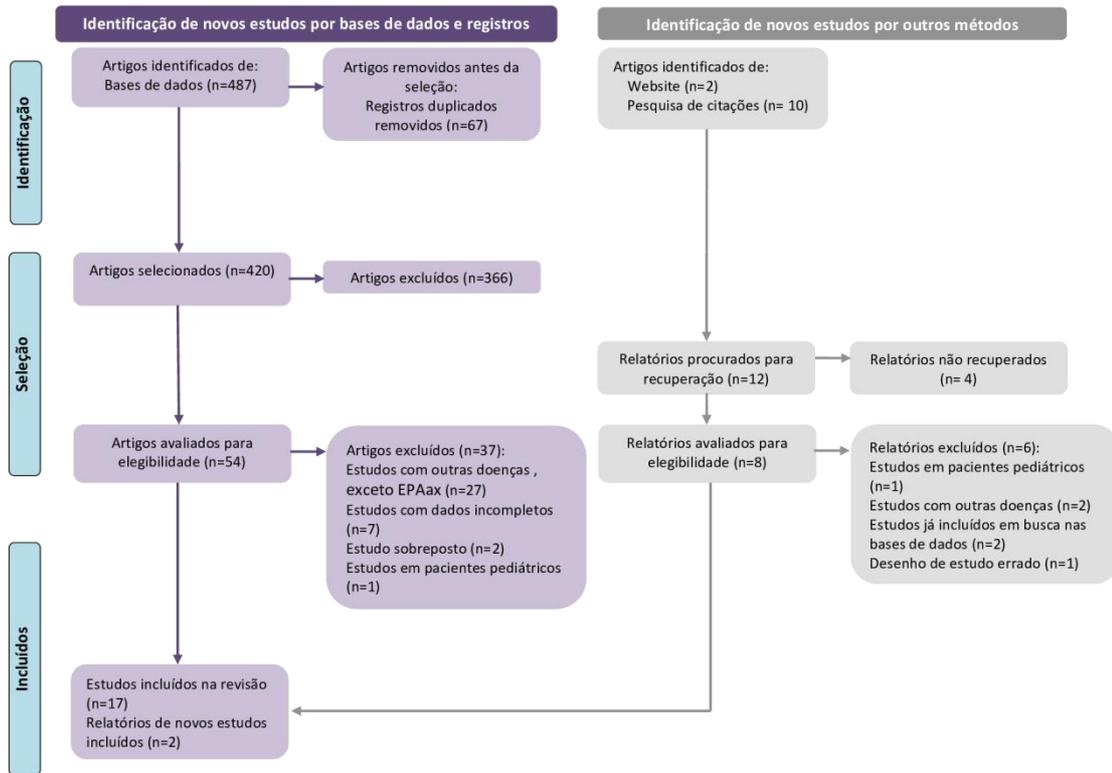
receberam automaticamente uma classificação inicial de baixa qualidade.

Após essa categorização inicial foram considerados os aspectos que poderiam elevar a qualidade da evidência: (1) uma grande prevalência , (2) gradiente de dose-resposta e(3) potenciais fatores de confusão (BALSHEM et al., 2011). Da mesma forma, os estudos poderiam ser rebaixados da qualidade da evidência se houvesse sérias preocupações de (1) risco de viés, (2) inconsistência, (3) evidência indireta, imprecisão, e (4) provável viés de publicação (BALSHEM et al., 2011). O nível de evidência GRADE foi determinada por revisão e discussão entre três autores (EMVMS, RMAV e LAMG) e gerada a partir do GRADEpro (GRADEpro GDT, 2015).

4 RESULTADOS

A busca inicial nas bases de dados resultou em 487 artigos. Quatrocentos trinta e três estudos foram excluídos de acordo com os títulos e resumos. Em seguida, os artigos com texto completo foram recuperados e avaliados com base nos critérios de inclusão. Trinta e sete estudos foram inelegíveis pelos seguintes motivos: 27 estudos apresentaram dados para outras doenças reumáticas (exceto EPAax); 7 estudos tiveram os dados incompletos; 2 estudos tiveram assuntos sobrepostos a outras publicações e 1 estudo apresentou dados de pacientes pediátricos. Então 17 estudos foram selecionados. Além disso, 2 artigos foram encontrados por meio de busca na literatura cinzenta e pesquisa de citações. Ao final, 19 artigos foram selecionados para esta meta-análise [(MAES & DIHLMANN, 1968) (CRUM & LOISELLE, 1971); (MAERKER & MEYER, 1973); (RESNICK, 1974); (DAVIDSON et al., 1975); (WENNEBERG & KOPP, 1982); (WENNEBERG, HOLLENDER & KOPP, 1983); (WENNBERG, KOPP & HOLLENDER, 1984); (WENNEBERG, KONONEN & KALLENBERG, 1990); (LOCHER, FELDER & SAILER, 1996); (RAMOS-REMUS et al., 1996);(HELENIUS et al., 2004); (HELENIUS et al., 2005); (HELENIUS et al., 2006); (ACEVES-AVILA et al., 2013); (KERIS et al., 2016); (SHIM et al., 2020); (BILGIN et al., 2020); (SOUZA et al., 2021);], com um total amostral de 952 participantes, como pode ser observado na Figura 1.

Figura 1 – Diagrama de seleção dos artigos



Os 19 estudos incluídos nesta revisão sistemática foram publicados entre 1968 e 2021, e realizados em 10 países: Suécia [(WENNEBERG & KOPP, 1982); (WENNEBERG, HOLLENDER & KOPP, 1983); (WENNWERBERG, KOPP & HOLLENDER, 1984) (WENNEBERG, KONONEN & KALLENBERG, 1990);], Finlândia [(HELENIUS et al., 2004); (HELENIUS et al., 2005); (HELENIUS et al., 2006)], México [(RAMOS-REMUS et al., 1996); (ACEVES-AVILA et al., 2013)], Turquia [(KERIS et al., 2016); (BILGIN et al., 2020)], Alemanha [(MAES & DIHLMANN, 1968); (MAERKER & MEYER, 1973)], Estados Unidos (RESNICK, 1974); Inglaterra (DAVIDSON et al., 1975), Coréia (SHIM et al., 2020), Brasil (SOUZA et al., 2021) e Suíça (LOCHER, FELDER & SAILER, 1996). A maioria dos estudos foi publicada em língua inglesa, exceto dois estudos publicados em alemão [(MAES & DIHLMANN, 1968); (MAERKER & MEYER, 1973);].

4.1 DETALHES DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Dos 19 estudos incluídos na revisão sistemática e metanálise, 12 estudos

investigaram apenas associação entre espondiloartrites axiais e disfunção temporomandibular [(MAES & DIHLMANN, 1968); (CRUM & LOISELLE, 1971); (MAERKER & MEYER, 1973); (RESNICK, 1974); (DAVIDSON et al., 1975); WENNEBERG & KOPP, 1982); (WENNEBERG, HOLLENDER & KOPP, 1983); (WENNBERG, KOPP & HOLLENDER, 1984); (LOCHER, FELDER & SAILER, 1996); (RAMOS-REMUS et al., 1996); (BILGIN et al., 2020); (SOUZA et al., 2021);].

Sete estudos avaliaram o risco de DTM associado a várias doenças reumáticas, no entanto apenas dados de espondiloartrites foram considerados. Por exemplo:

(1) Helenius et al., em 2004 [82] realizaram um estudo de caso-controle para investigar a associação da erosão da ATM, composição salivar e sialadenite focal em 84 pacientes divididos em 4 grupos: 24 com artrite reumatóide, 19 com doença mista do tecido conjuntivo, 19 com espondilite anquilosante e 22 com espondiloartropatia.

(2) Keriş et al., 2016 [87] publicou um estudo de caso-controle analisando a prevalência de sintomas da articulação temporomandibular em 79 pacientes (39 com artrite reumatoide, 23 com síndrome de Sjögren primária e 17 pacientes com espondilite anquilosante.

(3) Wenneberg et al., em 1990, [86] realizaram um estudo de caso-controle com um total de 199 pacientes: 61 indivíduos com artrite reumatóide, 61 com artrite psoriática, 61 com espondilite anquilosante e 77 controles saudáveis. Todos os pacientes foram examinados usando ortopantomografia para determinar a frequência de alterações radiológicas no côndilo da articulação temporomandibular.

(4) Aceves-Avila et al., em 2013 [85] realizaram um estudo de caso-controle com objetivo de medir a frequência de DTM em 171 pacientes (92 com artrite reumatoide, 21 com osteoartrose, 33 com espondilite anquilosante e 25 com lúpus eritematoso sistêmico)

(5) Helenius et al., em 2005 [58] relataram um estudo transversal para investigar achados subjetivos, clínicos e radiográficos relacionados à ATM em 67

pacientes divididos em quatro grupos: 16 com artrite reumatoide, 15 com doença mista do tecido conjuntivo, 18 com espondilite anquilosante e 18 com espondiloartropatia, como parte de um estudo transversal.

(6) Shim et al. [65] realizaram um estudo transversal com 143 pacientes, sendo 56 com osteoartrite, 15 com espondiloartrite axial, 18 com espondiloartrite periférica e 21 com artrite reumatóide e 19 controles saudáveis. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da doença reumática como fator de risco para doença temporomandibular (DTM).

(7) Helenius et al., em 2006 [83] conduziram um estudo caso-controle para investigar achados subjetivos, clínicos e radiográficos relacionados à ATM em 67 pacientes divididos em quatro grupos: 16 pacientes com AR, 15 pacientes com DMTC, 18 com EA e 18 com EPA em geral, para comparar os achados com indivíduos controles pareados por idade e sexo.

Dados redundantes, publicados em estudos sobrepostos [(WENNEBERG, KONONEN & KALLENBERG, 1990); (WENNEBERG & KOPP, 1982)], foram excluídos [(KÖNÖNEN, WENNEBERG, KALLENBERG, 1992; WENNEBERG & KOPP, 1982)].

4.2 DESENHO E POPULAÇÃO DOS ESTUDOS

Dentre os estudos incluídos, 9 foram caso-controle [(CRUM & LOISELLE, 1971); (MAERKER & MEYER, 1973); (RESNICK, 1974); (WENNEBERG & KOPP, 1982); (WENNEBERG, HOLLENDER & KOPP, 1983); (WENNWBERG, KOPP & HOLLENDER, 1984); (WENNEBERG, KONONEN & KALLENBERG, 1990); (RAMOS-REMUS et al., 1996); (HELENIUS et al., 2004); (HELENIUS et al., 2005);(ACEVES-AVILA et al., 2013); (KERIS et al., 2016)], 9 transversais [(MAES & DIHLMANN, 1968); (DAVIDSON et al., 1975); (HELENIUS et al., 2006); (BILGIN et al., 2020); (SHIM et al., 2020); (SOUZA et al., 2021);] e um estudo de coorte prospectivo (LOCHER, FELDER & SAILER, 1996), como apresentado na Tabela 3.

Informações distintas sobre os métodos para avaliar as alterações da ATM foram relatadas. Quatro estudos consideraram questionário + clínico + imaginológico[(WENNWBERG, KOPP & HOLLENDER, 1984); (LOCHER,

FELDER & SAILER, 1996); (HELENIUS et al., 2005); (HELENIUS et al., 2006)], quatro estudos avaliaram clínico + imaginológico [(CRUM & LOISELLE, 1971); (MAERKER & MEYER, 1973); (DAVIDSON et al., 1975); (HELENIUS et al., 2004)], quatro artigos utilizaram questionário + clínico ou imaginológico [(RAMOS-REMUS et al., 1996); (ACEVES-AVILA et al., 2013); (KERIS et al., 2016); (SHIM et al., 2020)], dois estudos utilizaram o RDC [(BILGIN et al., 2020); (SOUZA et al., 2021)], outros estudos avaliaram apenas um dos critérios [(MAES & DIHLMANN, 1968); (RESNICK, 1974); (WENNEBERG & KOPP, 1982); (WENNEBERG, HOLLENDER & KOPP, 1983) (WENNEBERG, KONONEN & KALLENBERG, 1990)].

Dentre os estudos que relataram informações sobre gênero, a maioria dos participantes eram homens (778 indivíduos). Dois estudos não relataram o gênero dos indivíduos [(WENNEBERG, KONONEN & KALLENBERG, 1990); (ACEVES-AVILA et al., 2013)]. Apenas dez estudos relataram a idade dos participantes [(RESNICK, 1974); (WENNEBERG & KOPP, 1982); (WENNEBERG, HOLLENDER & KOPP, 1983); (WENNEBERG, KOPP & HOLLENDER, 1984); (RAMOS-REMUS et al., 1996); (HELENIUS et al., 2004); (HELENIUS et al., 2005); (KERIS et al., 2016); (BILGIN et al., 2020); (SOUZA et al., 2021)] apresentando idade média ponderada dos participantes foi de 43,015 anos (Desvio Padrão: 4.8072 anos). Mais detalhes sobre cada estudo podem ser encontrados na Tabela S3 – APÊNDICE A.

4.3 CONFLITOS DE INTERESSE

Em 15 estudos, julgamos o risco de parcialidade como incerto porque possíveis conflitos de interesse não foram declarados [(MAES & DIHLMANN, 1968); (CRUM & LOISELLE, 1971); (MAERKER & MEYER, 1973); (RESNICK, 1974); (DAVIDSON et al., (1975); (WENNEBERG & KOPP, 1982); (WENNEBERG, HOLLENDER & KOPP, 1983); (WENNEBERG, KOPP & HOLLENDER, 1984); (WENNEBERG et al., 1990); (LOCHER, FELDER & SAILER, 1996); (RAMOS-REMUS et al., 1996); (HELENIUS et al., 2004); (HELENIUS et al., 2005); (HELENIUS et al., 2006); (KERIS et al., 2016)].

Apenas em quatro estudos, os autores declararam que não tinham conflitos de

interesse [(ACEVES-AVILA et al., 2013); (BILGIN et al., 2020); (SHIM et al., 2020); (SOUZA et al., 2021);].

4.4 ANÁLISE DO RISCO DE VIÉS

Utilizamos como ferramenta Newcastle - Ottawa de acordo com o desenho do estudo (caso-controle, estudos transversais) e personalizamos uma versão para o estudo prospectivo (BARBOSA et al., 2018). Uma representação gráfica do risco geral de viés no estudo incluído pode ser encontrada nas Tabelas 2, 3 e 4.

Tabela 2 – Risco de viés em estudos transversais com base na Escala de Avaliação de Qualidade de Newcastle-Ottawa

Autor, ano	Seleção				Comparabilidade		Desfecho	
	1	2	3	4	5		6	7
Davidson, 1975	A*	B	A*	B*	A*	B*	B**	B
Helenius, 2006	A*	A*	A*	A**	A*	B*	B**	A*
Shim, 2020	A*	B	A*	B	A*	B*	B**	A*
Souza, 2021	A*	A*	A*	A**	A*	B*	A**	B
Bilgin, 2020	A*	A*	A*	A**	A*	B*	B**	A*
Crum, 1971	A*	B	C	C	A*		B**	B
Resnick, 1974	A*	B	C	B*	A*		C*	B
Maerker, 1973	A*	B	C	B*	A*		B**	B
Maes, 1968	A*	B	C	B*	A*		C*	B

Seleção

1. Representatividade da amostra

(A) Verdaderamente representativo da média da população-alvo. * (Todos os indivíduos ou amostragem aleatória)

(B) Um pouco representativo da média da população-alvo. * (Amostragem não aleatória)

(C) Grupo selecionado de usuários

(D) Sem descrição da estratégia de amostragem

2. Tamanho da amostra

(A) Justificado e satisfatório *

(B) Não justificado

3. Não respondentes

(A) A comparabilidade entre as características do respondente e não respondente é estabelecida, e a resposta a taxa é satisfatória *

(B) A taxa de resposta é insatisfatória, ou a comparabilidade entre respondentes e não respondentes é insatisfatório

(C) Nenhuma descrição da taxa de resposta ou das características dos respondentes e não respondentes

4. Verificação da exposição (fator de risco):

(A) Ferramenta de medição validada **

(B) Ferramenta de medição não validada, mas a ferramenta está disponível ou descrita *

(C) Sem descrição da ferramenta de medição

Comparabilidade

1. Os sujeitos em diferentes grupos de resultados são comparáveis, com base no

desenho ou análise do estudo.

Fatores de confusão são controlados

(A) O estudo controla pelo menos um destes fatores: idade, stress emocional e maloclusões *

(B) O estudo controla mais de um dos

(C) fatores descritos anteriormente *

Desfecho

2. Avaliação do resultado

(A) Avaliação cega independente **

(B) Ligação de registro **

(C) Auto-relato *

(D) Sem descrição

3. Teste estatístico

(A) O teste estatístico usado para analisar os dados é claramente descrito e apropriado, e a medição de a associação é apresentada, incluindo os intervalos de confiança e nível de probabilidade (valor de p) *

(B) O teste estatístico não é apropriado, não descrito ou incompleto

Tabela 3 – Risco de viés em estudos de caso-controle com base na Escala de Avaliação de Qualidade de Newcastle-Ottawa

Autor,ano	Seleção				Comparabilidade			Exposição	
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Ramos-Remus, 1996	A*	A*	A*	A*	A*	B*	A*	A*	C
Helenius, 2004	A*	A*	A*	B*	A*	B*	B	A*	B
Keris,2016	A*	A*	B	A*	A*	B*	A*	A*	A*
Wenneberg, 1990	A*	A*	A*	A*	A*	B*	A*	A*	A*
Helenius,2005	A*	A*	B	A*	A*	B*	A*	A*	A*
Aceves-Avila, 2013	A*	A*	C	B	A*	B*	C	A*	C
Wenneberg, 1982	A*	A*	B	A*	A*	B*	C	A*	C
Wenneberg, 1984	A*	A*	B	A*	A*	B*	A*	A*	A*
Wenneberg, 1983	A*	A*	B	A*	A*	B*	A*	A*	A*

Seleção

1) A definição de caso é adequada?

A) sim, com validação independente *

B) sim, por exemplo, registro de pareamento ou baseado em auto-relato

C) sem descrição

2) Representatividade dos casos.

A) consecutivos ou obviamente representativo de série de casos*

B) potencial para viés de seleção ou não indicado

3) Seleção dos Controles.

A) controles provenientes da comunidade *

B) controles provenientes do hospital

C) sem descrição

4) Definição dos controles.

A) sem história de doenças (desfecho) *

B) sem descrição da fonte

Comparabilidade

5) Comparabilidade de casos e controles baseados no desenho ou na análise.

A) controles do estudo para idade e dor/disfunção da ATM (selecione o fator mais importante)*

B) controles do estudo para qualquer fator adicional (Alteração da ATM no exame de imagem) * (este critério pode ser modificado para indicar controle específico para um segundo fator importante)

Exposição

6) Determinação da exposição.

a) registro seguro (p. ex., registros cirúrgicos) *

b) entrevista estruturada onde o status caso/controle é “cego/mascarado” *

c) entrevista aberta para o status caso/controle

d) auto relatório escrito ou registro médico apenas

e) sem descrição

7) Mesmo método de determinação para casos e controles.

a) sim *

b) não

8) Taxa de não-resposta.

a) mesma taxa para ambos os grupos *

b) não-respondedores descritos

C) taxa diferente e sem designação

Tabela 4 – Risco de viés em estudo coorte prospectivo com base na Escala de Avaliação de Qualidade de Newcastle-Ottawa

Autor, ano	Seleção				Comparabilidade		Desfecho		
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Locher, 1996	A*	C	A*	B	A*	B*	B*	B	D

Seleção

1. Representatividade da coorte estudada

- (A) Verdaderamente representativo da média na comunidade ($\geq 75\%$) *
- (B) Um pouco representativo da média na comunidade (<50 ou $> 75\%$) *
- (C) Grupo selecionado de usuários, por exemplo, enfermeiras, voluntários
- (D) Sem descrição da derivação da coorte

2. Seleção da coorte não exposta

- (A) Extraído da mesma comunidade da coorte exposta *
- (B) Extraído de uma fonte diferente
- (C) Nenhuma descrição da derivação da coorte não exposta

3. Verificação da exposição

- (A) Registro seguro (por exemplo, registros cirúrgicos) *
- (B) Entrevista estruturada *
- (C) Autorrelato escrito
- (D) Sem descrição

4. Demonstração de que o resultado de interesse não estava presente no início do estudo

- (A) Sim *
- (B) Não

Comparabilidade

5. Comparabilidade de coortes com base no projeto ou análise

- (A) O estudo controla pelo menos um destes fatores: idade, stress emocional e maloclusões *
- (B) Controle do estudo para mais de um dos fatores descritos anteriormente *

Desfecho

6. Avaliação do resultado

- A) Avaliação cega independente *
- (B) Ligação de registro *
- (C) Auto-relato *
- (D) Sem descrição

7. O acompanhamento foi longo o suficiente para que os resultados ocorressem

- (A) Sim (pelo menos 5 anos) *
- (B) Não

8. Adequação do acompanhamento das coortes

- (A) Acompanhamento completo - todos os assuntos considerados *
- (B) Indivíduos perdidos para acompanhamento improvável de apresentar viés - pequeno número perdido: $\leq 10\%$ *
- (C) Taxa de acompanhamento $<90\%$ (selecione um% adequado) e nenhuma descrição dos perdidos
- (D) Sem declaração

4.5 QUALIDADE DA EVIDÊNCIA

Usando a abordagem GRADE, a qualidade geral das evidências dos resultados foi moderada e baixa. Ao considerar que houvesse heterogeneidade na metanálise, e a maioria dos estudos incluídos não eram ensaios clínicos randomizados e havia imprecisão em alguns resultados. Um resumo dos resultados e respectivas avaliações de qualidade GRADE é encontrado na Tabela 5.

Tabela 5 - Perfil das evidências e Sumário de resultados do GRADE Working Group

Resultados	Tipo de doença reumática	Nº de Participantes (Design de estudo)	Dados agrupados (95% CI)	Ilustrative comparative risk (95% CI)	Qualidade de evidência (GRADE)
DTM	Espondiloartrites axiais	952 (19 estudos observacionais)	Prevalência 37,23% IC de 95% (27,51%; 47,47%)	372.3 por 1000 (315.19 a 390.67)	⊕⊕⊖⊖ BAIXA
DTM	Espondiloartrites axiais	658 (6 estudos caso-controle)	Razão de chances OR 4.49 (2.24; 8.97)	279.63 por 1000 (239.12 a 319.86)	⊕⊕⊕⊖ MODERADA

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

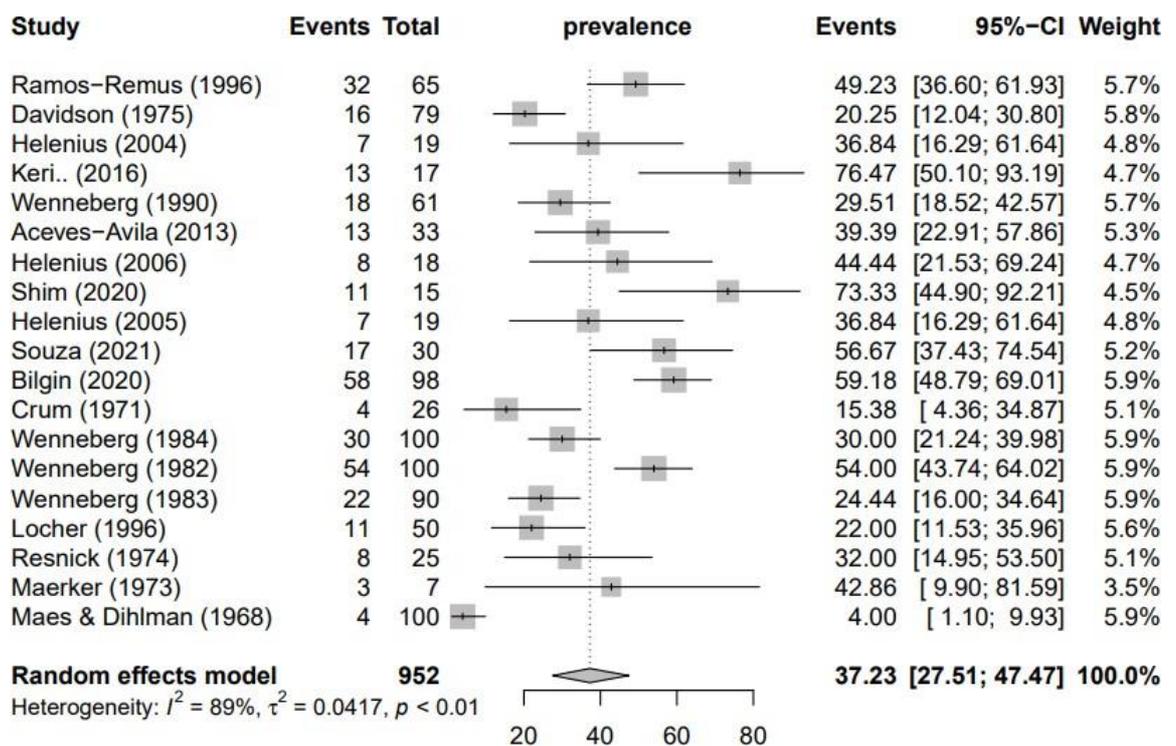
Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

4.6 SÍNTESE QUANTITATIVA

4.6.1 Metanálise de proporções

Dezenove estudos preencheram os critérios de inclusão para a meta-análise. A prevalência combinada de DTM's em pacientes com EpAax sob um modelo de efeitos aleatórios foi estimado em 37, 23% com um intervalo de confiança (IC) de 95% (27.51 – 47.47) ($p = 0.01$). Podendo assim ser considerada significativa (Gráfico1). O teste do I^2 para heterogeneidade foi 89%. A pontuação de qualidade de evidência foi de nível baixo.

Gráfico 1- Metanálise de proporções dos artigos elegíveis avaliando DTM em pacientes com espondiloartrites axiais

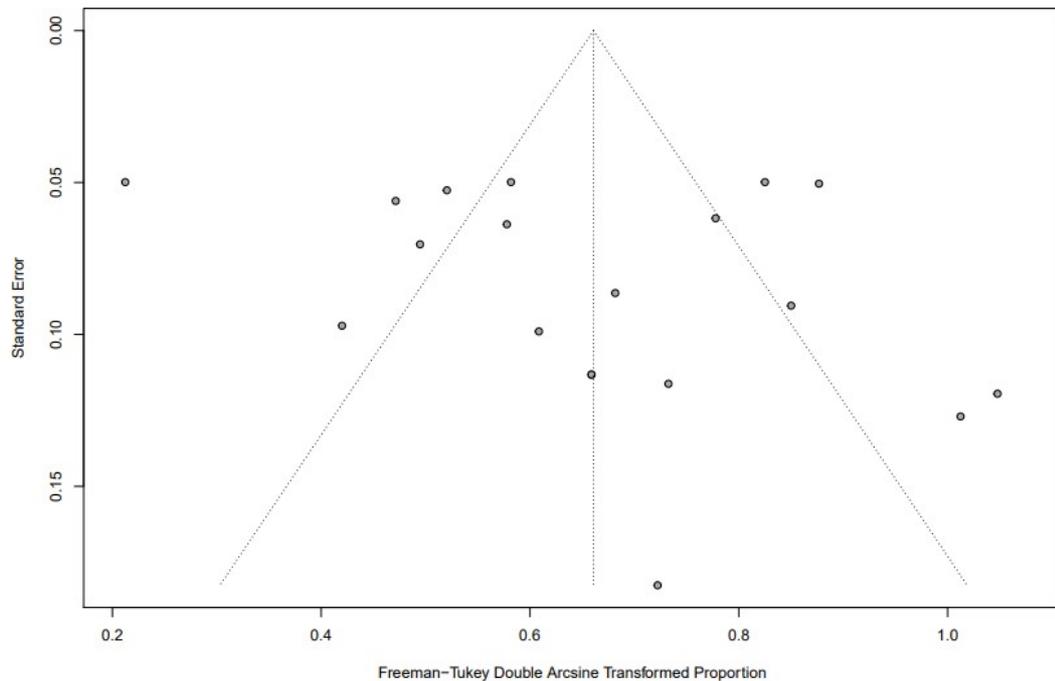


No Gráfico 1 pode-se observar as estimativas derivadas meta-analiticamente da prevalência de DTMs em 19 estudos. As estimativas de DTMs variaram de 4% no estudo de Maes & Dihlman, 1973 a 76,47% no estudo de Keriş et al., 2016. Os estudos de Shim et al., 2020 com 73%, Bilgin et al., 2020 com 59% Wenneberg, 1982 com 54% estão longe da média de 37.23%.

O viés de publicação foi avaliado pela construção de um gráfico de funil (Gráfico 2) e o resultado do teste de regressão linear para assimetria do gráfico de

funil (teste de Egger), apresentou valor de $p=0,2850$, indicando nenhum viés de publicação. Já que apenas o valor de $p<0,05$ implica viés de publicação.

Gráfico 2 - Gráfico de funil para verificar o viés de publicação



O gráfico de Galbraith mostrou que 5 estudos, podem ser as principais fontes de heterogeneidade [(KERIS et al., 2016); (WENNEBERG & KOPP, 1982); (BILGIN et al., 2020); (SHIM et al., 2020); (MAES & DIHLMANN, 1968)] (Gráfico 3).

Gráfico 3 – Diagrama de Galbraith para avaliar a heterogeneidade entre o estudos

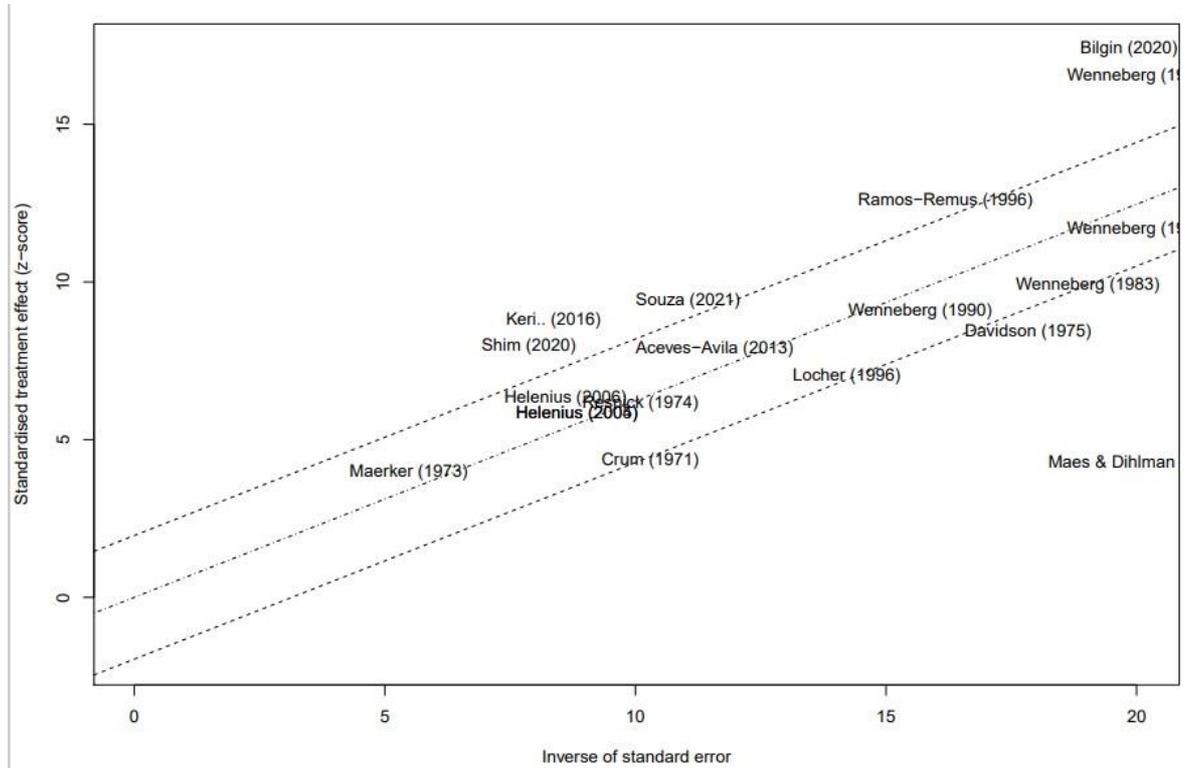
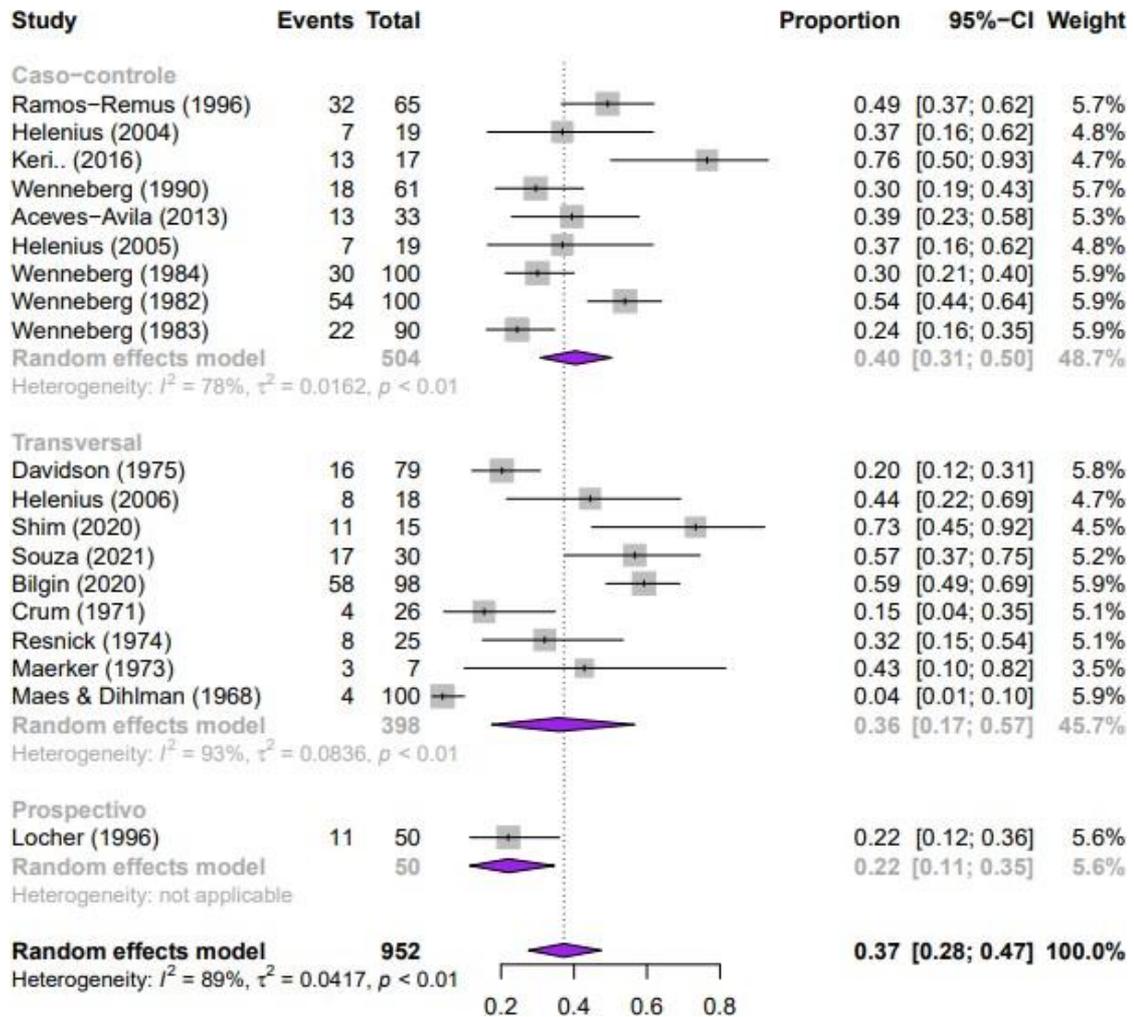


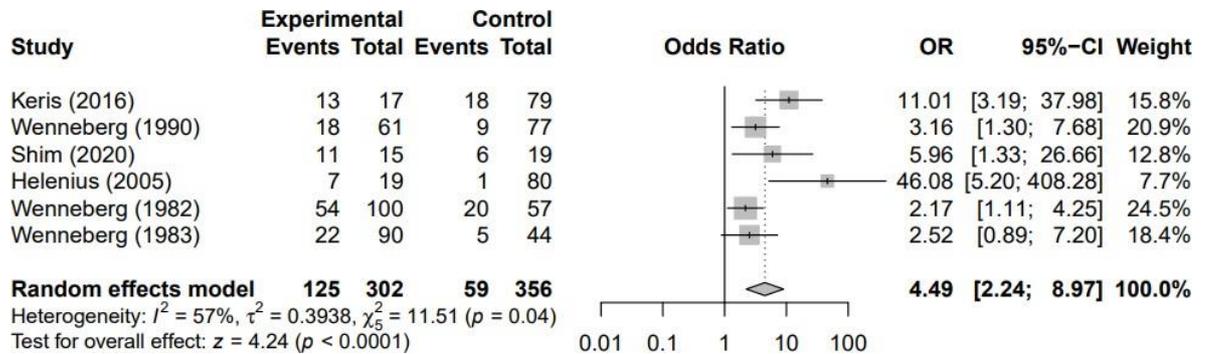
Gráfico 4 – Análise de sensibilidade considerando os desenhos de estudo



4.6.2 Análise de subgrupo

Realizamos análise de subgrupo por desenho de estudo, para tentar explicar a alta heterogeneidade.. Agrupamos os estudos, mas a heterogeneidade ainda foi elevada, então foi utilizado o modelo de efeitos aleatórios. E observamos estudos caso-controle (40 %; IC 95% 0.31-0.50; $P = 0,01$; $I^2 = 78\%$) e estudos transversais (36%; IC 95% 0.17-0.57; $P = 0.01$; $I^2 = 93\%$) exibindo associação significativa entre EpaAx e risco de DTM (Gráfico 4).

Gráfico 5 - Somatório dos estudos que relatam a taxa de DTM em pacientes com espondiloartrites axiais em relação aos controles



4.6.3 Metanálise dos estudos caso-controle

Seis estudos preencheram os critérios de inclusão para a meta-análise de dados binários [(KERIS et al., 2016); (WENNEBERG, KONONEN & KALLENBERG, 1990); (SHIM et al., 2020); (HELENIUS et al., 2005); (WENNEBERG & KOPP, 1982); (WENNEBERG, HOLLENDER & KOPP, 1983)]. O resumo OR foi de 4.49 (IC 95% 2.24-8.97) ($P = 0.01$) (Fig. 5). O teste do qui-quadrado (χ^2) para heterogeneidade não foi estatisticamente significativo, sugerindo que os estudos incluídos eram combináveis. Em nossa meta-análise, os estudos de Wenneberget al., 1990 e Wenneberget al., 1982 representaram a maior parte do peso relativo (20.9% e 24.5%, respectivamente). Quando excluímos esses dois estudos, um por um, a fim de recalculer o risco agrupado, o OR permaneceu significativo, de 5.28 (IC 95% 2.13-13.06) e de 7.46 (IC 95% 2.55-21.81) (Apêndice A, Fig. 1S e Fig. 2S). A pontuação de qualidade de evidência foi de nível moderado.

5 DISCUSSÃO

Até o limite do nosso conhecimento, esta é a primeira metanálise de correlação entre EpAax e DTM's. Formulamos a hipótese a priori de que pacientes com EpAax têm maior probabilidade de desenvolver DTM's musculares em comparação com indivíduos saudáveis e que a prevalência poderia ser agrupada em uma metanálise. Os dados resultantes de nossa análise apoiaram essa hipótese.

De forma geral, os resultados do presente estudo sugerem uma probabilidade aumentada de disfunções temporomandibulares em pacientes com EpAax (37,23%) que naqueles sem a doença (25%) (SILVA et al., 2011). Ainda na metanálise incluindo 6 estudos controlados com 302 pacientes com espondiloartrites, documentamos um aumento de 4 vezes no risco de DTM.

A qualidade dos artigos incluídos nas análises pontuou acima de 7, na escala de Newcastle-Ottawa, comumente aceito em meta-análises. Alguns estudos [(MAES & DIHLMANN, 1968); (WENNEBERG & KOPP, 1982); (KERIS et al., 2016); (BILGIN et al., 2020); (SHIM et al., 2020)] contradizem a maioria dos outros achados e é provável que sejam casos discrepantes devido ao tamanho de amostra, que também se reflete nos gráficos de funil e no gráfico de Galbraith. Apesar das diferenças abordadas entre todos os estudos incluídos, a direção dos efeitos combinados é pertinente, enquanto a magnitude e o nível de significância dos resultados individuais podem ser parcialmente explicados por questões metodológicas.

Além disso no gráfico 4, os estudos de MAES & DIHLMANN, 1968; DAVIDSON et al., 1975; WENNEBERG & KOPP, 1982; KERIS et al., 2016; BILGIN et al., 2020; SHIM et al., 2020, apresentaram resultados distantes da média, pois seus IC 95% não tocam a linha tracejada que representa a combinação dos resultados. O mesmo ocorre no gráfico 5 com o estudo de HELENIUS et al., 2005.

Todos os estudos relataram informações sobre gênero, a maioria dos participantes era do sexo masculino (778 indivíduos), correspondendo a um percentual de aproximadamente 82% da população estudada, em conformidade com a literatura (EDMUNDS et al., 1991) pois a EA afeta principalmente homens jovens adultos e caracteriza-se por mudanças estruturais na ASI (KLIPPEL et al., 2008).

Poucos dos estudos incluídos relataram a avaliação de fatores que concorrem

para a presença de DTM, como: desordens oclusais [(WENNEBERG & KOPP, 1982; (WENNEBERG, HOLLENDER & KOPP, 1983); (HELENIUS et al., 2006)], apesar de atualmente não serem consideradas como fator de risco. Foram relatados também: hábitos parafuncionais, estresse, problemas de sono (KERIS et al., 2016), estresse emocional (SHIM, 2020), pacientes que utilizavam medicações antidepressivas (HELENIUS et al., 2004), dores craniofaciais e hábitos parafuncionais (HELENIUS et al., 2005). Outros estudos avaliaram ainda: autorrelato ou evidências de bruxismo [(CRUM & LOISELLE, 1971); (BILGIN et al., 2020); (SOUZA et al., 2021)], além de índice de depressão (SOUZA et al., 2021), comorbidades e medicações utilizadas (BILGIN et al., 2020). Entretanto alguns estudos não informaram avaliação quanto a presença de fatores de risco para DTM [(MAES & DIHLMANN, 1968); (MAERKER & MEYER, 1973) (RESNICK, 1974); (DAVIDSON et al., 1975); (WENNEBERG, HOLLENDER & KOPP, 1983); (WENNEBERG, KOPP & HOLLENDER, 1984); (WENNEBERG et al., 1990); (LOCHER, FELDER & SAILER, 1996); (RAMOS-REMUS et al., 1997); (ACEVES-AVILA et al., 2013);].

Apenas quatro artigos descreveram as limitações apresentadas nos estudos, sendo: falta de dados (sobre atividade, gravidade da doença e protocolo de tratamento), resultados limitados apenas a avaliação clínica, falta de dados psicológicos/status social (KERIS et al., 2016). Além disso, resultados limitados a pacientes hospitalizados e falta de dados psicológicos/status social (SHIM et al., 2020). Um estudo descreveu como limitações: falta de grupo controle, desenho de estudo transversal e a consideração apenas de pacientes que usaram medicações anti-TNF, gerando assim um possível viés de seleção (SOUZA et al., 2021). Foi relatado ainda um possível viés de seleção já que 60% dos pacientes incluídos foram mulheres que se voluntariaram a participar da pesquisa, além da falta de um grupo controle (BILGIN et al., 2020).

Na tentativa de reduzir o viés de seleção nossa revisão sistemática foi realizada em etapas. A revisão do estudo (inclusão e exclusão) e extração de dados foram realizadas de forma independente e em duplicata por dois ou mais investigadores, aumentando a validade dos resultados. Em relação aos vieses de desempenho e de detecção foram minimizados com o cegamento dos avaliadores do desfecho

5.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Alguns pontos do estudo limitam a extrapolação dos seus dados. A importante heterogeneidade nos critérios de diagnóstico da DTM, na forma de avaliação clínico-radiográfica na mensuração dos impactos clínicos impossibilita a comparação de condições distintas sob a mesma classificação. Ainda considerando a amplitude de tempo da coleta dos dados, vários estudos foram conduzidos antes da publicação do RDC (DWORKIN; LERESCHE, 1992) o que possivelmente contribuiu para a presença de parâmetros distintos. Os desenhos dos estudos incluídos também foram distintos, o que pode impactar na prevalência de DTM.

Considerando estes aspectos, este estudo apresenta evidências de qualidade moderada e baixa na avaliação do GRADE. Portanto, os resultados desta meta-análise devem ser interpretados com cautela, apesar de representar a melhor evidência disponível.

6 CONCLUSÕES

Esta revisão sistemática fornece evidências para apoiar a hipótese de que as disfunções temporomandibulares são frequentes em indivíduos com espondiloartrites axiais. Estudos de coorte prospectivo ainda são necessários para corroborar nosso estudo e também para estabelecer firmemente a relação entre espondiloartrites axiais e disfunções temporomandibulares e a possibilidade de uma interação bidirecional entre esses transtornos.

REFERÊNCIAS

ACEVES-AVILA, F. J.; CHÁVEZ-LÓPEZ, M.; CHAVIRA-GONZÁLEZ, J. R.; RAMOS-REMUS, C. Temporomandibular joint dysfunction in various rheumatic diseases. *Reumatismo*, 2013. v. 65, n. 3, p. 126-30.

ARORA, P.; AMARNATH, J.; RAVINDRA, S. V.; RALLAM, M. Temporomandibular joint involvement in ankylosing spondylitis. *BMJ Case Rep*, 2013.

BALDUZZI, S; RÜCKER, G.; SCHWARZER, G. How to perform a meta-analysis with R: Apractical tutorial. *Evid Based Ment Health*, 2019. v. 22, p. 153–60.

BALSHEM, H; HELFAND, M.; SCHÜNEMANN, H. J.; OXMAN, A. D.; KUNZ, R.; BROZEK, J. et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*, 2011. v. 64, p. 401–6.

BARBOSA, L.; BOAVIAGEM, A.; MORETTI, E.; LEMOS, A. Multiparity, age and overweight/obesity as risk factors for urinary incontinence in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J*, 2018. v. 29, n. 10, p. 1413-1427.

BILGIN, E.; BILGIN, E.; OZDEMIR, O.; KALYONCU, U. Temporomandibular disorders in ankylosing spondylitis: a cross-sectional, monocentric study. *Rheumatol Int*, 2020. v. 40, n. 6, p. 933-940

BOONEN, A.; SIEPER, J.; VAN DER HEIJDE, D. et al. The burden of non-radiographic axial spondyloarthritis. *Elsevier*, 2014. v. 44, n. 5, p. 556-562.

BORGES, R. E. A.; MENDONÇA, L. R. A.; CALDERÓN, P. D. S. Diagnostic and screening inventories for temporomandibular disorders: A systematic review. *Cranio*, 2021. v. 18, p. 1-7.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Espondilite Anquilosante. Brasília, 2018.

BRAUN, J.; VAN DEN BERG, R.; BARALIAKOS, X. et al. EULAR 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 2011. v. 70, n. 6, p. 896–904.

CHUNG, J.; LOBBEZOO, F.; VAN SELMS, M.K.; CHATTRATRAI, T.; AARAB, G.; MITRIRATTANAKUL, S. Physical, psychological and sociodemographic predictors related to patients' self-belief of their temporomandibular disorders' aetiology. *J. Oral Rehabil*, 2021. v. 48, p. 109–123.

CRUM, R. J.; LOISELLE, R. J. Temporomandibular joint symptoms and ankylosing spondylitis. *Am Dent Assoc*, 1971. v. 83, n. 3, p. 630-3.

DAVIDSON, C.; WOJTULEWSKI, J. A.; BACON, P. A.; WINSTOCK, D. Temporomandibular joint disease in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 1975. v. 34, p. 87-91.

DEEKS, J. J.; HIGGINS, J. P. T.; ALTMAN, D. G. Heterogeneity in Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. (eds Higgins, J. P. T. & Green, S.) Ch.9.5, 276–282 (Wiley-Blackwell, 2008).

DE LEEUW, R.; BOERING, G.; STEGENGA, B.; BONT, L. G. M. Clinical signs of temporomandibular osteoarthritis and internal derangement 30 years after nonsurgical treatment. *J Orofacial Pain*, 1994. v.8, p. 18-24.

Disorders: Review, Criteria, Examinations and Specifications, Critique. *J Craniomandib Disord*, 1992. v. 6, n. 4, p. 301-355.

DOUGADOS, M.; BATEN, D. et al. Spondyloarthritis. *Lancet*, 2011. v. 377, n. 9783, p. 2127– 2137.

DWORKIN, S. F.; HUGGINS, K. H.; LEESHE, L.; VON KORHHM et al. Epidemiology of sign and symptoms in temporomandibular disorders: clinical sign in cases and controls. *JADA*, 1990. v. 120, p. 239-44.

DWORKIN, S. F.; LE RESCHE, L. Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders: Review, Criteria, Examinations and Specifications, Critique. *J Craniomandib Disord*, 1992. v. 6, n. 4, p. 301-355.

EDMUNDS, L.; ELSWOOD, J.; KENNEDY, L. G.; CALIN, A. Primary ankylosing spondylitis, psoriatic and enteropathic spondyloarthropathy: a controlled analysis. *The Journal of Rheumatology*, 1991. v.18, n. 5, p. 696-698.

FERNANDES, W. V. B.; MICHELOTTO, A. B.; KIMURA, S. Comparação entre Técnicas Osteopáticas e Fisioterapia Convencional para o Tratamento das Desordens Temporomandibulares. *Revista Inspirar*, 2009. v. 1, n. 1, p. 29 - 33.

GILHEANEY, O.; HARPUR, I.; SHEAF, G. et al. Protocol: the prevalence of oropharyngeal dysphagia in adults presenting with temporomandibular disorders associated with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. 2016.

GOLDER, V.; SCHACHNA, L. et al. Ankylosing spondylitis: an update. *Aust Fam Physician*, 2013. v. 42, n. 11, p. 780-784.

GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool. McMaster University (developed by Evidence Prime, Inc.); 2015.

GUYATT, G.; OXMAN, A. D.; AKL, E. A.; KUNZ, R.; VIST, G.; BROZEK, J. et al. GRADEguidelines: 1. Introduction - GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*, 2011. v. 64,

p. 383–94.

HELENIUS, L. M. J.; HALLIKAINEN, D.; HELENIUS, I. et al. HLA-DRB1* alleles and temporomandibular joint erosion in patients with various rheumatic diseases. *Scand J Rheumatol*, 2004. v. 33, n. 1, p. 24-9.

HELENIUS, L. M. J.; TERVAHARTIALA, P.; HELENIUS, I. et al. Clinical, radiographic and MRI findings of the temporomandibular joint in patients with different rheumatic diseases. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2006. v.35, n. 11, p. 983-9.

HELENIUS, L. M.; HALLIKAINEN, D.; HELENIUS, I.; MEURMAN, J. H.; KONONEN, M.; LEIRISALO-REPO, M. et al. Clinical and radiographic findings of the temporomandibular joint in patients with various rheumatic diseases. A case-control study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2005. v. 99, p. 455-63.

HIGGINS, J. P; THOMPSON, S. G. (2002) Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med*, v.21, 1539 - 1558.

HUANG, Y. F.; CHANG, C. T.; MUO, C. H.; CHIU, K. M.; TSAI, C. H.; LIU, S. P. Bidirectional relationship between temporomandibular disorder and ankylosing spondylitis: a population-based cohort study. *Clin Oral Investig*, 2021. v. 25, n. 11, p. 6377-6384.

IDE, Y. et al. *Anatomical atlas of the temporomandibular joint*. Chicago: Quintessence Pub. Co., 1991.

KERIS, E. Y.; YAMAN, S. D.; DEMIRAQ, M. D.; HAZNEDAROGLU, S. Temporomandibular joint findings in patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and primary Sjögren's syndrome. *J Investig Clin Dent*, 2016. v. 8, n. 4.

KLIPPEL, J., et al. *Primer on the rheumatic diseases*. Springer. 2008.

KÖNÖNEN, M. Radiographic changes in the condyle of the temporomandibular joint in psoriatic arthritis. *Acta Radiol*, 1987. v. 28, p. 185–188.

KUC, J.; SZAREJKO, K. D.; GOLEBIEWSKA, M. The Prevalence and Overlaps of Temporomandibular Disorders in Patients with Myofascial Pain with Referral — A Pilot Study. *Int J Environ Res Public Health*, 2021. v. 18, n. 18, p. 9842.

LERESCHE, L; DWORKIN, S. F.; SAUNDERS K.; KORFF, M.; BARLOW, W. Postmenopausal hormone use a risk factor for TMD? *J Dent Res*, 1994. v. 73, p. 186.

LOCHER, M. C.; FELDER, M.; SAILER, H. F. Involvement of the temporomandibular joints in ankylosing spondylitis (Bechterew's disease). *J Craniomaxillofac Surg*, 1996. v. 24, p. 205-13.

MACHADO, P.; BARALIAKOS, X.; VAN DER HEIJDE, D. et al. MRI vertebral corner inflammation followed by fat deposition is the strongest contributor to the development of new bone at the same vertebral corner: a multilevel longitudinal analysis in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 2016. v.75, n. 8, p.

1486-93.

MAERKER, V. R.; MEYER, W. Oberdie Beteiligungdes Kiefergelenkesbei rheumatischen Erkrankungen. Dtsch.zahnarztl.Z, 1973, v. 28, p. 427–432.

MAES, H. J.; DIHLMAN, W. Befall der temporomandibulargelenkebei der Spondylitis ankylopoetica. Fortschs. Rontgenstr, 1968. v. 109, p. 513.

MAKSYMOWYCH, W.; MORENCY, N.; CONNER-SPADY, B. et al. Suppression of inflammation and effects on new bone formation in ankylosing spondylitis: evidence for a window of opportunity in disease modification. Ann. Rheum. Dis, 2013.v. 72, n. 1, p. 23–28.

MC NEILL C. Temporomandibular disorders: guidelines for classification, assessment and management. The American Academy of Orofacial Pain. Chicago: Quintessence;1993.

MOLL, J. M. H; HASLOCK, I.; MAC RAE, I. F; WRIGHT, V. Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter´s disease, the intestinal arthropathies, and Behcet´s syndrome. Medicine,1974. v. 53, p. 343-64.

MORGAN, R. L.; WHALEY, P.; THAYER, K.A; THAYER, H. J. Schunemann. Identifying the PECO: A framework for formulating good questions to explore the association of environmental and other exposures with health outcomes. Environ. Int, 2018. v. 121, p. 1027-1031,

NAVARRO-COMPÁN, V.; RAMIRO, S.; LANDEWÉ, R. et al. Disease activity is longitudinally related to sacroiliac inflammation on MRI in male patients with axial spondyloarthritis: 2-years of the DESIR cohort. Ann Rheum Dis, 2016. v.75, n. 5, p. 874-8.

OKENSON, J. P. Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion, 7th edn. St. Louis: Mosby; 2013.

OUZZANI, M.; HAMMADY, H.; FEDOROWICZ, Z.; ELMAGARMID, A. Rayyan — aweb and mobile app for systematic reviews. Systematic Reviews(2016) 5:210, DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4.

PEREIRA Jr., F. J. et al. Critérios de diagnóstico para pesquisa das desordens temporomandibulares RDC/TMD. Tradução oficial para a língua portuguesa. J BrasClinOdontollnt, 2004. v. 8, n. 47, p. 384-395.

PODDUBNYY, D.; PROTOPOPOV, M.; HAIBEL, H. et al. High disease activity according to the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score is associated with accelerated radiographic spinal progression in patients with early axial spondyloarthritis: results from the German SPondyloarthritis Inception Cohort. Ann RheumDis, 2016.v. 75, n. 12, p. 2114-2118.

PODDUBNYY, D.; RUDWALEIT, M.; HAIBEL, H. et al. Rates and predictors of radiographic sacroiliitis progression over 2 years in patients with axial

spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*, 2011. v. 70, p. 1369–74.

R Core Team. (2018). *R: A language and environment for statistical computing*. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing.

R Core Team (2020). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

RAMOS-REMUS, C.; MAJOR, P.; GOMEZ-VARGAS, A. et al. Temporomandibular joint osseous morphology in a consecutive sample of ankylosing spondylitis patients. *Ann Rheum Dis*, 1996. v. 6, n. 2, p. 103-7.

RESNICK, D. Temporomandibular joint involvement in ankylosing spondylitis. Comparison with rheumatoid arthritis and psoriasis. *Radiology*, 1974. v. 112, n. 3, p. 587-91.

RITCHLIN, C.; ADAMOPOULOS, I. Axial spondyloarthritis: new advances in diagnosis and management. *BMJ*, 2021. v. 4, p. 372.

ROBINSON, P. C.; WORDSWORTH, B. P.; REVEILLE J. D. et al. Axial spondyloarthritis: a new disease entity, not necessarily early. 2013; 72:162-164

RUDWALEIT, M.; VAN DER HEIJDE, D. M; LANDEWÉ, R. et al. The assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann. Rheum. Dis*, 2011. v. 70, n.1, p. 25–31.

SAGHAFI, E.; TUOMI, L.; KJELLER, G. The prevalence and symptoms of temporomandibular disorders in head and neck cancer patients. *Acta Odontol Scand*, 2021. v. 15, p. 1-6.

SEPRIANO, A.; RUDWALEIT, M.; SIEPER, J. et al. Five-year follow-up of radiographic sacroiliitis: progression as well as improvement? *Ann Rheum Dis*, 2016. v. 75, p. 1262–3.

SHIM, J. S.; KIM, C.; RYU, J. J.; CHOI, S. J. Correlation between TM joint disease and rheumatic diseases detected on bone scintigraphy and clinical factors. *Sci Rep*, 2020. v. 10, n. 1, p. 4547.

SIEPER, J; PODDUBNYY, D. Axial spondyloarthritis. *Lancet*, 2017. v. 390, p. 73–84.

SIEPER, J.; BRAUN, J. How important is early therapy in axial spondyloarthritis? *Rheum. Dis. Clin. North Am*, 2012. v. 38, n. 3, p. 635–642.

SIEPER, J.; RUDWALEIT, M.; BARALIAKOS, X. et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*, 2009. v. 68, n. 2, p. 1–44.

SILVA, L.S., et al., Preventive Evaluation of Temporomandibular Disorders. *Colloquium Vitae*, 2011. v. 3, n. 1, p. 6.

SIQUEIRA, J. T. T & CHING, L. H. **Dor** orofacial e ATM: Bases para o diagnóstico clínico. 1ª ed. Curitiba: Editora Maio; 1999.

SIQUEIRA, J. T. T. Anormalidades da ATM - In: SIQUEIRA, J. T. T.; TEIXEIRA, M. S. Diagnóstico, terapêutica e qualidade de vida. Curitiba: Ed Maio; 2001 p.447-76.

SOUZA, R. C.; SOUSA, E. T.; SOUSA, D.; SALES, M.; OLIVEIRA, R. S.; MARIANO, M. H.; RUSHANSKY, E.; GOMES, A. C. A.; SILVA, E. Prevalence of Temporomandibular Joint Disorders in Patients with Ankylosing Spondylitis: A Cross-Sectional Study. *Clin Cosmet Investig Dent*, 2021. v. 11, n. 13, p. 469-478.

STANG, A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Eur J Epidemiol*, 2010. v. 25, n. 9, 603-605. doi:10.1007/s10654-010-9491-z

STROUP, D. F.; BERLIN, J. A; MORTON, S. C. et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis of observational studies in epidemiology (MOOSE) group. *Jama*, 2000. v. 283, n. 15, p. 2008–12.

TEIXEIRA, M. J.; CORREA, C. F.; PIMENTA, C. A. M. **Dor**, fisiologia, fisioterapia, aspectos psicossociais, escalas de avaliação e epidemiologia. São Paulo; Limay. 1994.

TRAVELL J.; SIMON, D. Myofascial pain and dysfunction – The trigger point manual. Baltimore: Williams & Wilkins, 1992.

VAN DER HEIJDE, D.; RAMIRO, S.; LANDEWÉ, R. et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*, 2017. v. 76, p. 978-991.

VAN ONNA, M.; JURIK, A. G.; VAN DER HEIJDE, D. et al. HLA-B27 and gender independently determine the likelihood of a positive MRI of the sacroiliac joints in patients with early inflammatory back pain: a 2-year MRI follow-up study. *Ann Rheum Dis*, 2011. v. 70, n. 11, p. 1981-1985.

VON KORFF, A. Health services research and temporomandibular pain. In: Sessle BJ, Bryant PS, Dionne RA. Temporomandibular disorders and related pain conditions. Progress in pain research and management. IASP Press, 1995, v. 4, p. 227-36.

WALLIS, D.; HAROON, N.; AYEARST, R. et al. Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis: Part of a Common Spectrum or Distinct Diseases? *The Journal of Rheumatology*, 2013. v. 40, n. 12, p. 2038–2041.

WENGHOEFER, M.; MARTINI, M.; ALLAM, J. P.; NOVAK, N.; REICH, R.; BERGE, S. J. Hyperplasia of the coronoid process in patients with ankylosing spondylitis (Bechterew disease). *J Craniofac Surg*, 2008. v. 19, p. 1114-8.

WENNEBERG, B.; HOLLENDER, L.; KOPP, S. Radiographic changes in the temporomandibular joint in ankylosing spondylitis. *Dentomaxillofac Radiol*, 1983. v.

12, n. 1, p. 25- 30.

WENNEBERG, B.; KÖNÖNEN, M.; KALLENBERG, A. Radiographic changes in the temporomandibular joint of patients with rheumatoid arthritis, psoriatic, arthritis, and ankylosing spondylitis. *J Craniomandib Disord*, 1990.v. 4, n. 1, p. 35-9.

WENNEBERG, B.; KOPP, S. Clinical findings in the stomatognathic system in ankylosing spondylitis. *European Journal of Oral Sciences*, 1982. v. 90, n. 5, p. 338-416.

WENNEBERG, B.; KOPPP, S. Subjective symptoms from the stomatognathic system in ankylosing spondylitis. *Acta Odontol Scand*, 1982, v. 40, p. 215-22.

WENNBERG, B.; KOPP, S.; HOLLENDER, L. The temporomandibular joint in ankylosing spondylitis. Correlations between subjective, clinical, and radiographic features in the stomatognathic system and effects of treatment. *Acta Odontol Scand*, 1984. v. 42, n. 3, p. 165-73.

WESTESSON, P. L. Temporomandibular joint and dental imaging. *Neuroimaging Clin N Am*, 1996. v. 6, p. 333–355.

WHITE, A.; NGUYEN, A. P.; BOEDDINGHAUS, R.; BALASUBRAMANIAM, R. Imaging of temporomandibular disorder and its mimics. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2021.v. 65, n. 1, p. 70-78.

ZOCHLING, J.; BARALIAKOS, X.; HERMANN K. G. et al. Magnetic resonance imaging in ankylosing spondylitis. *Curr. Opin. Rheumatol*, 2007. v. 19, n. 4, p. 346–352.

APÊNDICE A – ESTRATÉGIA DE PESQUISA NA LITERATURA

PubMed

(autoimmune rheumatic diseases*[tw] OR ((spondyloarthropathies [tw] OR “ankylosing spondylitis”[Mesh] OR “Ankylopoietic spondylitis”[Mesh] OR “rheumatoid spondylitis”[Mesh] OR spondyloarthritis [tw] OR axial spondylitis [tw] OR axial spondyloarthritis [tw] OR “Bechterew's disease”[Mesh] OR “Marie-Struempell disease”[Mesh])) AND (clinical examination* OR Interviews with patients* OR image exam*)) AND ((temporomandibular joint disorders [MeSH term] OR “temporomandibular joint dysfunction syndrome” [MeSH term] OR facial pain* [tw] OR stomatognathic system abnormalities”[Mesh] OR “Skull”[Mesh] OR “Jaw”[Mesh] OR “Mastication”[Mesh] OR difficulty opening the mouth [tw] OR non-harmonic movements*[tw])) AND (radiographic diagnosis OR panoramic radiography*[tw] OR Magnetic resonance tomography [tw] OR arthrography)

Medical Subject Headings (MeSH); Text Word (tw)

EMBASE

<p>#1 Emtree term: (autoimmune diseases * ab, ti, de) Synonyms: spondyloarthropathies OR ankylosing spondylitis OR ankylopoietic spondylitis OR rheumatoid spondylitis OR spondyloarthritiss OR Bechterew's disease OR Marie-Struempell disease</p>	<p>#2 Emtree term: (clinical examination OR Interviews with patients OR image exam)</p>	<p>#3 Emtree term: (temporomandibular joint disorders* ab, ti, de) Synonyms: temporomandibular joint dysfunction syndrome OR facial pain OR stomatognathic system abnormalities OR Skull OR Jaw OR Mastication OR difficulty opening the mouth OR non harmonic movements</p>	<p>#4 Emtree term: (radiographic diagnosis OR panoramic radiography OR Magnetic resonance tomography OR arthrography)</p>
---	---	--	---

#1 AND #2 AND #3
AND #4

Entree=keywords specific to Embase thesaurus

LILACS

<p>#1 tw: autoimmune diseases\$ OR spondyloarthrop athies OR ankylosing spondylitis ORankylopoieti c spondylitis OR rheumatoid spondylitis OR spondyloarthriti s OR Bechterew's disease OR Marie- Struempell disease</p>	<p>#2 tw: clinical examination OR Interviews with patients OR image exam</p>	<p>#3 tw: temporomandibular joint disorders\$ OR temporomandibular joint dysfunction syndrome OR facial pain OR stomatognathic system abnormalities OR Skull OR Jaw OR Mastication OR difficulty opening the mouth OR non harmonic movements</p>	<p>#4 tw: radiographic diagnosis OR panoramic radiography OR Magnetic resonance tomography OR arthrography</p>
---	---	---	---

#1 AND #2 AND #3
AND #4

Abbreviation: [tw], Title words, abstracts and subject descriptors.

TheCochraneLibrary

<p>#1 MeSH descriptor:[autoimmune diseases]ti, ab, kw.#2 MeSHdescriptor:[spondyloarthropathies]explodealltrees.#3 MeSH descriptor:[ankylosing spondylitis] explodeall trees. #4 MeSHdescriptor:[ankylopoieticspondylitis] explodeall trees. #5 MeSHdescriptor:[rheumatoidspndylitis] explodeall trees. #6 MeSHdescriptor:[spondyloarthritis]explode all trees. #7MeSH descriptor:[Bechterew's disease]explode all trees. #8MeSH descriptor:[Marie-Struempelldisease] explode alltrees.</p> <p>#9 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8</p> <p>#29 #9 AND #13 AND #23 AND #28</p>	<p>#10MeSH descriptor:[clinicalexamination]explode all trees.#11MeSH descriptor:[Interviews withpatients] explodeall trees. #12MeSHdescriptor:[image exam]explodealltrees.</p> <p>#13 #10 OR #11 OR #12</p>	<p>#14MeSH descriptor:[temporomandibularjoint disorders] ti,ab,kw. #15MeSH descriptor:[temporomandibularjoint dysfunctionsyndrome] explodealltrees #16MeSH descriptor:[facialpain] explode alltrees.#17 MeSHdescriptor:[stomatognathicsystemabnormalities]explode all trees.#18MeSH descriptor:[Skull]explode all trees.#19MeSH descriptor:[Jaw]explode all trees.#20MeSH descriptor:[Mastication]explode all trees.#21MeSH descriptor:[difficulty openingthe mouth] explodeall trees. #22 MeSHdescriptor:[nonharmonicmovements]explodealltrees.</p> <p>#23#14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #17 OR #19 OR #20 OR #21 OR#22</p>	<p>#24MeSH descriptor:[radiographicdiagnosis] explodealltrees. #25MeSH descriptor:[panoramicradiography]explode all trees.#26MeSH descriptor:[Magneticresonancetomography]explode all trees.#27 MeSHdescriptor:[arthrography]explodealltrees.</p> <p>#28 #24 OR #25 OR #26 OR #27</p>
---	---	---	---

CINAHL

<p>#1 MH term:autoimmune diseasesOR spondyloarthropathies OR ankylosingspondylitis ORankylopoieticspon dylitis ORrheumatoidspandy litis ORspondyloarthritis ORBechterew's diseaseOR Marie- Struempelldisease</p>	<p>#2 MH term:clinicaexam ination ORInterviews withpatientsORim ageexam</p>	<p>#3MHterm: :temporomandibularj oint disorders ORtemporomandibul arjoint dysfunctionsyndrome OR facialpain ORstomatognathicsys tem abnormalitiesORSkul lorJawORMasticatio n ORdifficulty opening themouth OR nonharmonicmoveme nts</p>	<p>#4 MH term:radiograph icdiagnosis ORpanoramicro diography ORMagneticres onancetomogra phy ORarthrography</p>
--	---	---	---

#1 AND #2 AND #3
AND #4

SubjectheadingsareprefixedwithMH,forexample,(MH"headandneckcancer""autoimmunedise
ases").

Scopus

<p>#1TITLE-ABS-KEY: ((autoimmunediseases *))Synonyms:spondyl oarthropathiesOR ankylosingspondylitis ORankylopoieticspon dylitis ORrheumatoidspandy litis ORspondyloarthritis ORBechterew's diseaseOR Marie- Struempelldisease</p>	<p>#2TITLE-ABS- KEY: clinicaexaminatio n ORInterviews withpatientsORim ageexam</p>	<p>#3TITLE-ABS-KEY: ((temporomandibularj oint disorders*)) ORtemporomandibul arjoint dysfunctionsyndrome OR facialpainORstomato gnathicsystem abnormalitiesOR Skull OR Jaw ORMastication ORDifficulty opening themouth OR nonharmonicmoveme nts</p>	<p>#4 TITLE- ABS-KEY: radiographicdia gnosis ORpanoramicro diography ORMagneticres onancetomogra phy ORarthrography</p>
---	--	---	---

#1 AND #2 AND #3
AND #4

TITLE-ABS-KEY=TITLE+ABSTRACT+KEYWORDS

Web of Science

<p>#1 [topic] autoimmune diseases* OR [topic] spondyloarthrop athies* OR [topic] ankylosing spondylitis* OR [topic]ankylopoi etic spondylitis* OR [topic] rheumatoid spondylitis* OR [topic] spondyloarthriti s* OR [topic] Bechterew's disease* OR [topic] Marie- Struempell disease*</p>	<p>#2 [topic] clinical examination* OR [topic] Interviews with patients* OR[topic] image exam*</p>	<p>#3 [topic] temporomandibular joint disorders * OR [topic] temporomandibular joint dysfunction syndrome * OR [topic] facial pain * OR [topic] stomatognathic system abnormalities* OR [topic] Skull* OR [topic] Jaw* OR [topic] Dysphagia* OR [topic] difficulty opening the mouth* OR [topic] non harmonic movements*</p>	<p>#4 [topic] radiographic diagnosis* OR [topic] panoramic radiography * OR [topic] Magnetic resonance tomography * OR [topic] arthrography *</p>
--	--	--	---

(#1 AND #2
AND #3
AND #4)

Google Scholar

<p>#1 autoimmune diseases OR spondyloarthrop athies OR ankylosing spondylitis OR ankylopoietic spondylitis OR rheumatoid spondylitis OR spondyloarthriti s OR Bechterew's disease OR Marie- Struempell disease</p>	<p>#2 clinical examination OR Interviews with patients OR image exam</p>	<p>#3 temporomandibular joint disorders OR temporomandibular joint dysfunction syndrome OR facial pain OR stomatognathic system abnormalities OR Skull OR Jaw OR Dysphagia OR difficulty opening the mouth OR non harmonic movements</p>	<p>#4 radiographic diagnosis OR panoramic radiography OR Magnetic resonance tomography OR arthrography</p>
--	--	--	--

APÊNDICE B - PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Autor – Ano	País	Desenho do estudo	Tipo de doença reumática	Nº de pacientes	Acompanhamento (ano)	Mulheres	D T M	Média idade	Fontes de dados de avaliação	Duração média da doença (ano)
Ramos-Remus, 1996 ⁹⁰	México	Caso-control e	Espondilite Anquilosante	65	Jul 1993-Set1993 (2 meses)	48	32	33	Questionário + Imaginológico	3
Davidson, 1975 ⁹¹	Inglaterra	Transversal	Espondilite Anquilosante	79	NI	12	16		Clínico + Imaginológico	NI
Helenius, 2004 ⁹²	Finlândia	Caso-control e	Espondilite Anquilosante, AR, MCTD, Espondiloartrite	84	Set 1996-Ago 1998 (2 anos)	56	22	43,6	Clínico + Imaginológico	AR – 48,9 MCTD-45,1 EspAnq – 41,4 Espondiloart – 38,9
Keris, 2016 ⁹³	Turquia	Caso-control e	Espondilite Anquilosante, AR, SS Primária	79	NI	58		46,9	Questionário + Clínico	NI

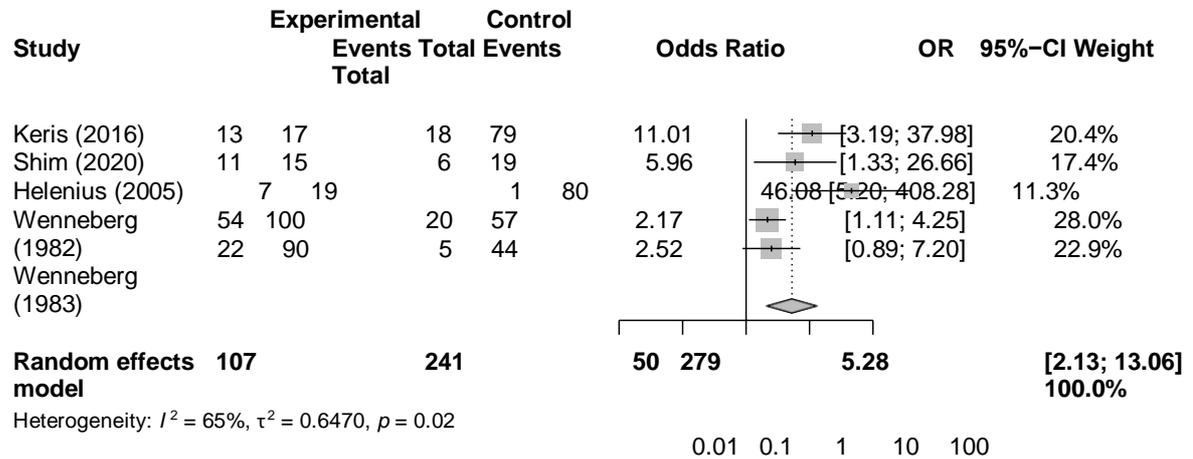
Wenneberg, 1990 ⁹⁴	Suécia	Caso-control e	Espondilite Anquilosante, AR, APSO	183	NI	NI	81	NI	Imaginológico	NI
Aceves-Avila, 2013 ⁹⁵	México	Caso-control e	Espondilite Anquilosante, AR, LES, Osteoartrite	171	Set 2010-Fev 2011 (5 meses)	NI	50	NI	Questionário + Clínico	NI
Helenius, 2006 ⁹⁶	Finlândia	Transversal	Espondilite Anquilosante, AR, MCTD,	67	Set 1996-Mar 1997 (6 meses)	23	10	AR – 45,9 MCTD – 45,1	Questionário + Clínico +	AR – 12 MCTD – 11,7 EspondAnquil

			Espondiloartrite					EspAnq – 43,9 Espondiloartrite – 43,4	Imaginológico	os – 11,7 Espondiloartrite – 12,2
Shim, 2020 ⁹⁷	Korea	Transversal	RA, Osteoartrite, Espondiloartrite	110	Jul 2016 – Mai 2018 (2 anos)	48	57	Osteoart – 51,6 AR – 53,7 Esp axial – 39,1 EspPerif – 32,4	Questionário + Imaginológico	Osteoart – 30,5 AR – 51,5 Esp Axial – 20,6 EspPerif – 21,6
Helenius, 2005 ⁹⁸	Finlândia	Caso-controlado	Espondilite Anquilosante, AR, MCTD, Espondiloartrite	80	Set 1996 – Mar 1997 (6 meses)	21	22	43,25	Questionário + Clínico + Imaginológico	AR – 10,5 MCTD – 10,9 EspAnquil – 14,7 Espondiloartrite – 13
Wenneberg, 1982	Suécia	Caso-controlado	Espondilite Anquilosante	100	Abril 1979 (1 mês)	72	54	43	Clínico	NI
Souza, 2021	Brasil	Transversal	Espondilite Anquilosante	30	2017 - 2018	13	17	49	Clínico + RDC	Menos de 5 anos – 9 pac 5-10 anos – 15 pac Mais de 10 anos –

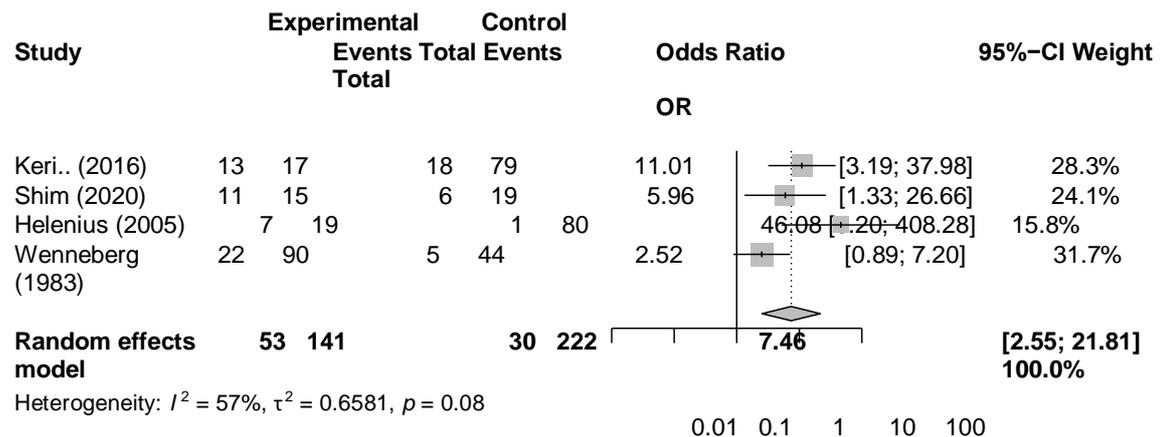
										6 pac
Bilgin, 2020	Turquia	Transversal	Espondilite Anquilosante	98	Set 2018 – Abril 2019	57	58	37,4	RDC	8,1 +/- 5,7
Crum, 1971	EUA	Transversal	Espondilite Anquilosante	26	NI	0	4	NI	Clínico + Imaginológico	NI

Wenneberg, 1984	Suécia	Caso-controle	Espondilite Anquilosante	100	NI	28	30	43	Questionário + Clínico + Imaginológico	22
Wenneberg, 1983	Suécia	Caso-controle	Espondilite Anquilosante	90	NI	26	22	43	Imaginológico	NI
Locher, 1996	Suíça	Prospectivo	Espondilite Anquilosante	50	1989 - 1991	7	11	mulheres - 51,6 homens - 44,8	Questionário + Clínico + Imaginológico	11,2
Resnick, 1974	EUA	Transversal	Espondilite Anquilosante	25	NI	0	8	48	Imaginológico	26
Maerker (1973)	Alemanha	Transversal	Espondilite Anquilosante, Poliartrite crônica progressiva	47	NI	14	3	NI	Clínico + Imaginológico	NI
Maes (1968)	Alemanha	Transversal	Espondilite Anquilosante	100	NI	5	4	NI	Imaginológico	NI

APÊNDICE C- SOMATÓRIO DOS ESTUDOS QUE RELATAM TAXA DE DTM EM PACIENTES COM ESPONDILOARTRITES AXIAIS EM RELAÇÃO AOS CONTROLES EXCLUINDO UM DOS DOIS ESTUDOS COM MAIOR PESO RELATIVO



APÊNDICE D - SOMATÓRIO DOS ESTUDOS QUE RELATAM TAXA DE DTM EM PACIENTES COM ESPONDILOARTRITES AXIAIS EM RELAÇÃO AOS CONTROLES EXCLUINDO OS DOIS ESTUDOS COM MAIOR PARTE DO PESO RELATIVO



ANEXO A - CHECKLIST MOOSE

Item. No	Recomendação	Relatada na página
A introdução deve incluir		
1	Definição do problema	25
2	Hipótese	26
3	Descrição do(s) desfecho(s) de estudo	25
4	Tipo de exposição ou intervenção utilizada	25
5	Tipo de desenhos de estudo utilizados	25
6	População de estudo	25
A estratégia de busca deve incluir		
7	Qualificações dos pesquisadores (por exemplo, bibliotecários e pesquisadores)	
8	Estratégia de busca, incluindo período de tempo envolvido na síntese e palavras-chave	27-28
9	Quais esforços foram realizados para incluir todos os estudos disponíveis, incluindo contato com os autores	27
10	Bases de dados e registros pesquisados	27
11	Software de busca usado, nome e versão, incluindo recursos especiais utilizados	27
12	Uso de busca manual (por exemplo, listas de referência de artigos obtidos)	27
13	Lista de citações recuperadas pela estratégia e busca e lista de citações excluídas, com suas justificativas	32
14	Método para tratamento dos artigos publicados em outros idiomas além do inglês	
15	Método de tratamento de resumos e estudos não publicados	
16	Descrição de qualquer contato com os autores	34
A seção de métodos deve incluir:		
17	Descrição da relevância ou adequação dos estudos agrupados para avaliação da hipótese a ser testada	28-29
18	Justificativa para a seleção e codificação de dados (por exemplo, princípios clínicos sólidos ou conveniência)	28-29
19	Documentação de como os dados foram classificados e codificados (por exemplo, revisores independentes, cegamento e confiabilidade entre avaliadores)	29
20	Avaliação de fatores de confusão (por exemplo, comparabilidade de casos e controles em estudos, quando apropriado)	29

21	Avaliação da qualidade do estudo, incluindo cegamento dos avaliadores ou revisores, estratificação ou regressão em possíveis preditores dos resultados do estudo	30
22	Avaliação da heterogeneidade	29
23	Descrição de métodos estatísticos (por exemplo, descrição completa de modelos de efeitos fixos ou aleatórios, justificativa para escolha do método e se o modelo leva em conta as variáveis preditores, efeito dose-resposta ou meta-análise cumulativa) com detalhes suficientes para serem replicados	29-30
24	Fornecimento de tabelas e gráficos apropriados	32,36-41
O relatório de resultados deve incluir		
25	Gráfico que resume as estimativas de estudos primários e a estimativa geral de efeito	42
26	Tabela com informações descritivas para cada estudo incluído	Apêndice A
27	Resultados do teste de sensibilidade (por exemplo, análise de subgrupo)	44-45
28	Indicação de incerteza estatística dos resultados	43
O relatório da discussão deve incluir		
29	Avaliação quantitativa de viés (por exemplo, viés de publicação)	45-46
30	Justificativa para exclusão (por exemplo, exclusão de citações em outros idiomas)	
31	Avaliação da qualidade dos estudos incluídos	46
O relatório das conclusões deve incluir		
32	Consideração de explicações alternativas para os resultados observados	49
33	Generalização das conclusões (ou seja, apropriadas para os dados apresentados e dentro do domínio da revisão da literatura)	49
34	Diretrizes para pesquisas futuras	49
35	Divulgação da fonte de financiamento	