

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

DIABESIDADE E A PERIODONTITE

Trabalho submetido por
Rita Rosário Aires
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

novembro de 2023

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

DIABESIDADE E A PERIODONTITE

Trabalho submetido por
Rita Rosário Aires
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof.^a Doutora Júlia Antunes

novembro de 2023

“A journey to a thousand miles begins with a single step”

- Lao Zi

Agradecimentos

Agradeço à minha Orientadora Prof. Doutora Júlia Ribeiro Antunes pela sua ajuda profissional e a sua disponibilidade.

De igual modo deixo uma nota de agradecimento ao Instituto Universitário Egas Moniz, o qual foi como uma segunda casa, onde muito cresci. À Direção Clínica, pela oportunidade de aprendizagem e pelos valores transmitidos, o meu muito obrigada.

Quero agradecer a toda a minha família, em especial à minha Mãe e ao meu Pai, que de tudo fizeram para que nada me faltasse, um enorme obrigada por acreditarem em mim e nas minhas capacidades e por me apoiarem incondicionalmente. Obrigada pelos melhores conselhos e ensinamentos, por todo o carinho e dedicação e por estarem sempre a meu lado em todos os momentos. Vou querer sempre deixar-vos orgulhosos.

Ao meu Avô, que me acolheu e acompanhou durante estes anos, pelo apoio inabalável, carinho e preocupação incansável.

Ao Rafael, que esteve sempre ao meu lado, me motivou nos momentos difíceis e celebrou comigo as minhas conquistas.

Aos meus amigos e companheiros desta jornada, tornaram tudo mais fácil e, sem dúvida, divertido. Os (poucos) turnos das oito da manhã valeram a pena com vocês ao lado.

Levo-vos a todos comigo.

Resumo

A obesidade foi reconhecida, há muito tempo, como uma potencial causa de diabetes mellitus, e desde então um grande número de investigações vieram demonstrar a relação entre estas doenças que estudos epidemiológicos confirmam.

Enquanto a diabetes mellitus é reconhecida há muitos anos como um importante fator de risco para o desenvolvimento e progressão de periodontite, tem vindo a crescer evidência científica que liga a obesidade também como fator de risco da periodontite.

A periodontite é uma doença inflamatória que afeta os tecidos de suporte dentário, levando progressivamente à perda de fibras do ligamento periodontal e migração apical do epitélio juncional, permitindo a propagação apical do biofilme bacteriano ao longo da superfície radicular, levando conseqüentemente à destruição de osso alveolar e cimento radicular.

Foi demonstrando, em diferentes estudos, uma associação entre obesidade e periodontite, interligando a inflamação relacionada à obesidade à inflamação gengival, através da secreção de marcadores inflamatórios pelo tecido adiposo.

Existe uma relação bilateral entre a diabetes mellitus e a periodontite em que o estado hiperglicémico característico da diabetes aumenta o risco e a severidade da periodontite, ao levar a uma resposta imunológica exacerbada. Por sua vez, a periodontite afeta desfavoravelmente o controlo glicémico agravando as complicações da diabetes.

Verificamos que a obesidade é considerada uma das causas da diabetes mellitus, que por sua vez provoca uma resposta inflamatória exagerada que conduz ao desenvolvimento da periodontite e esta, ao originar alterações no controlo glicémico, agrava as complicações da diabetes, leva-nos a considerar uma possível relação triangular entre estas três doenças.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus; Obesidade; Doença Periodontal; Periodontite; Relação bidirecional; Relação triangular.

Abstract

Obesity has long been recognized as a potential cause of diabetes mellitus, and since then, many investigations have demonstrated the relationship between these diseases, as confirmed by epidemiological studies. While diabetes mellitus has been acknowledged for many years as a significant risk factor for the development and progression of periodontitis, there is growing scientific evidence linking obesity as a risk factor for periodontitis as well.

Periodontitis is an inflammatory disease that affects the supporting tissues of the teeth, progressively leading to the loss of periodontal ligament fibers and apical migration of the junctional epithelium, allowing for the apical spread of bacterial biofilm along the root surface, consequently resulting in the destruction of alveolar bone and root cementum.

Various studies have demonstrated an association between obesity and periodontitis, linking obesity-related inflammation to gingival inflammation through the secretion of inflammatory markers by adipose tissue. There is a bidirectional relationship between diabetes mellitus and periodontitis, where the characteristic hyperglycaemic state of diabetes increases the risk and severity of periodontitis by eliciting an exacerbated immune response. In turn, periodontitis adversely affects glycaemic control, worsening diabetes complications.

We observe that obesity is considered one of the causes of diabetes mellitus, which, in turn, triggers an exaggerated inflammatory response leading to the development of periodontitis. Furthermore, periodontitis, by altering glycaemic control, exacerbates diabetes complications, leading us to consider a possible triangular relationship among these three diseases.

Keywords: Diabetes Mellitus; Obesity; Periodontal Disease; Periodontitis; Bidirectional Relationship; Triangular Relationship.

Índice

I.	INTRODUÇÃO	11
1.	Doença Periodontal	11
1.1.	Definição	11
1.2.	Epidemiologia	11
1.3.	Etiologia e Patogenia.....	12
1.4.	Classificação da Doença Periodontal	14
1.5.	Fatores/Indicadores de risco.....	15
1.6.	Manifestações clínicas e diagnóstico	17
1.7.	Tratamento e prevenção	18
2.	Diabetes Mellitus	19
2.1.	Definição	19
2.2.	Epidemiologia	20
2.3.	Etiologia e Tipologia.....	21
2.4.	Diagnóstico.....	23
2.5.	Tratamento	24
3.	Obesidade	25
3.1.	Definição	25
3.2.	Epidemiologia	26
3.3.	Etiologia e Fatores de Risco.....	26
3.4.	Diagnóstico e Classificação	28
3.5.	Tratamento	29
II.	DESENVOLVIMENTO	33
1.	Relação entre a Doença Periodontal e a Diabetes	33
1.1.	Diabetes como fator de risco para a Doença Periodontal.....	34
1.2.	Doença Periodontal como fator de risco para a Diabetes.....	38
1.3.	Efeito do Tratamento Periodontal na Diabetes	40

1.4.	Paciente Diabético no Consultório de Medicina Dentária	42
2.	Relação entre a Doença Periodontal e a Obesidade	43
2.1.	Obesidade como fator de risco para a Doença Periodontal.....	45
2.2.	Doença Periodontal como fator de risco para a Obesidade.....	49
2.3.	Efeito do Tratamento Periodontal na Obesidade.....	51
2.4.	Efeito do Tratamento da Obesidade na Doença Periodontal.....	53
2.5.	Intensidade do Tratamento Periodontal no Paciente Obeso	53
2.6.	Paciente Obeso no Consultório de Medicina Dentária.....	54
3.	Relação entre a Diabetes e a Obesidade	56
3.1.	Obesidade como fator de risco para a Diabetes	56
3.2.	Diabetes como fator de risco para a Obesidade	57
3.3.	Tratamento com efeito mútuo para Obesidade e a Diabetes.....	58
III.	CONCLUSÃO	61
IV.	BIBLIOGRAFIA	63

Índice de Figuras

Figura 1 Esquema comparativo entre a cooperação polimicrobiana e disbiose na periodontite e gengivite (adaptado de Hajishengallis, 2015)	14
Figura 2 Esquema representativo dos mecanismos pelos quais a diabetes aumenta a perda óssea periodontal (adaptado de Graves et al., 2019)	38
Figura 3 Esquema representativo dos mecanismos pelos quais a periodontite aumenta as complicações associadas à diabetes (adaptado de Preshaw & Bissett, 2019)	40
Figura 4 Esquema representativo do impacto do tratamento periodontal no controlo da diabetes (adaptado de Preshaw & Bissett, 2019).....	41
Figura 5 Esquema representativo do mecanismo pelo qual a obesidade aumenta o risco da periodontite (adaptado de Jepsen et al., 2020).....	49
Figura 6 Esquema representativo do mecanismo pelo qual a periodontite aumenta o risco da obesidade (adaptado de Jepsen et al., 2020).....	51

Lista de Siglas

AGEs | Produtos Finais de Glicação Avançada

AGLs | Ácidos Gordos Livres

DM | Diabetes Mellitus

DP | Doença Periodontal

IDF | International Diabetes Federation

IL | Interleucina

IMC | Índice de Massa Corporal

HbA1c | Hemoglobina A1c

HPA | Hipotálamo-hipófise-adrenal

LPS | Lipopolissacarídeos

MMPs | Metaloproteinases de Matriz

OPG | Osteoprotegerina

PGE2 | Prostaglandina E2

RAGE | Recetor dos Produtos Finais de Glicação Avançada

RANK-L | Recetor Ligante do Fator Nuclear K

TNF- α | Fator de Necrose Tumoral-Alfa

I. INTRODUÇÃO

1. Doença Periodontal

1.1. Definição

O periodonto engloba a gengiva, o ligamento periodontal, o cimento radicular e o osso alveolar (Tomokiyo et al., 2019). A doença periodontal (DP) é uma doença crónica inflamatória de causa multifatorial, que afeta o periodonto, sendo causada principalmente por bactérias anaeróbias gram negativas, presentes na placa bacteriana da cavidade oral (Loos & Van, 2020). Referimo-nos a infeção periodontal quando se cria uma inflamação localizada na gengiva e nas estruturas de suporte do dente, originada por determinadas bactérias que irão atuar individualmente ou em biofilme, gerando um desequilíbrio entre a carga microbiana da bolsa periodontal e os mecanismos locais e sistémicos da resposta do hospedeiro, o que vai resultar numa infeção do periodonto (Loos & Van, 2020).

A DP, clinicamente, pode compreender duas formas: a gengivite e a periodontite. A gengivite caracteriza-se por uma inflamação que é limitada à gengiva, provocada por placa bacteriana, e que pode ser reversível quando associada a uma melhoria dos hábitos de higiene oral (Gasner & Schure, 2023). Relativamente à periodontite, esta é caracterizada pela presença de inflamação gengival, que resulta na perda dos tecidos de suporte do dente e reabsorção óssea alveolar (Berglundh et al., 2022). Apesar da gengivite não progredir sempre para periodontite, atualmente considera-se que a gengivite antecede sempre a periodontite. (Kumar, 2019)

1.2. Epidemiologia

De acordo com o Global Burden Disease Study (2016), a periodontite severa foi a 11ª condição mais prevalente no mundo, afetando cerca de 50% da população adulta global (Tonetti et al., 2017). No entanto existem desigualdades, na prevalência de doenças periodontais, entre as faixas etárias. Num estudo epidemiológico, constatou-se que a maior prevalência de periodontite foi encontrada na população mais idosa (82%), seguida dos adultos (73%) e adolescentes (59%).

Em 2020, foi realizado um estudo sobre a distribuição e a prevalência global da DP em 27 países. Os resultados obtidos indicaram que os países com maior prevalência de periodontite nos idosos foram: Alemanha 88%, Croácia 83%, Nepal 73% e Taiwan 73% (Nazir et al., 2020).

Até hoje, em Portugal, existe uma escassez de estudos abrangentes sobre a saúde periodontal da população. Contudo, em 2019, uma pesquisa focada na população adulta (entre os 18 e os 95 anos de idade) da região de Almada-Seixal revelou uma prevalência de periodontite de 59,9%. Sendo que, 23,2% foram classificados como periodontite localizada, enquanto 36,7% se enquadraram como periodontite generalizada (Botelho et al., 2019).

Comparativamente, um estudo realizado em adultos e adolescentes (entre os 16 e os 85 anos de idade) na região norte de Portugal apontou uma prevalência de periodontite de 48,6%. Nesse cenário, 32,3% dos casos foram diagnosticados como periodontite generalizada, enquanto 16,3% correspondiam a pacientes com periodontite localizada. Além disso, este estudo também analisou a gravidade da periodontite, revelando que o estágio III era o mais comum, abrangendo 51,2% dos casos, seguido pelo estágio IV com 30,4%. Apenas 6,1% estavam no estágio I, e 12,3% no estágio II (Borghetti, 2021).

Essas discrepâncias podem ser atribuídas ao facto de que em Portugal, os serviços de saúde oral são predominantemente oferecidos pelo setor privado, o que cria barreiras de acesso para a população financeiramente mais vulnerável. Além disso, a falta de sensibilização sobre as doenças periodontais e aos seus sinais, sintomas e possíveis complicações também desempenha um papel significativo nesse cenário (Borghetti, 2021).

1.3. Etiologia e Patogenia

A periodontite é uma doença crónica inflamatória que é iniciada pela acumulação de biofilme, constituído por placa bacteriana (Preshaw & Bissett, 2019). Apesar da acumulação de biofilme ser um pré-requisito necessário para a periodontite se desenvolver, ele próprio é considerado causa insuficiente para a doença (Kwon et al., 2021). A periodontite resulta então de interações complexas entre o biofilme e a resposta imune inflamatória do hospedeiro, resposta inflamatória essa que se caracteriza por ser

exagerada, pouco eficiente e sem resolução espontânea dos tecidos de suporte dos dentes, o que leva à destruição dos tecidos (Meyle & Chapple, 2015).

Inicialmente, para o desenvolvimento da periodontite, existe, por norma, uma alteração na microflora bacteriana oral normal (Hajishengallis, 2015). Para além disso, num hospedeiro mais suscetível, a infeção microbiana no biofilme dentário subgingival por bactérias patogénicas periodontais, particularmente um grupo de espécies anaeróbicas Gram-negativas específicas referidas como complexo vermelho, resulta em inflamação crónica (Kwon et al., 2021).

O complexo vermelho inclui as bactérias *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola*, que são predominantemente encontradas em bolsas periodontais profundas de pacientes com periodontite (Mohanty et al., 2019). As bactérias patogénicas em foco contêm lipopolissacarídeos (LPS) e outros fatores de virulência, que em conjunto, vão estimular o macrófago hospedeiro e as restantes células inflamatórias levando à produção de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α), interleucinas (IL)-1 β e prostaglandina E2 (PGE2) (Kwon et al., 2021). Os fatores de virulência e as citocinas pró-inflamatórias impulsionam a formação metaloproteinases de matriz (MMPs) por intermédio de macrófagos células epiteliais juncionais, neutrófilos e fibroblastos (Nędzi-Góra et al., 2017). As MMPs resultantes vão mediar a destruição das fibras de colagénio presentes nos tecidos periodontais, com especial afinidade para o ligamento periodontal (Checchi et al., 2020).

As citocinas pró-inflamatórias induzem expressão do ativador do recetor ligante do fator nuclear K (RANK-L) nos osteoblastos e células auxiliares T, estes vão interagir com o RANK-L nos precursores dos osteoclastos, o que resulta na formação de osteoclastos e a sua maturação. Por fim, os osteoclastos maduros promovem a destruição do osso alveolar (Kwon et al., 2021).

Diferentes suscetibilidades de cada individuo para o desenvolvimento da DP, assim como inúmeros fatores comportamentais, locais, sistémicos e ambientais podem influenciar o rumo e a gravidade da doença (Kinane et al., 2017).

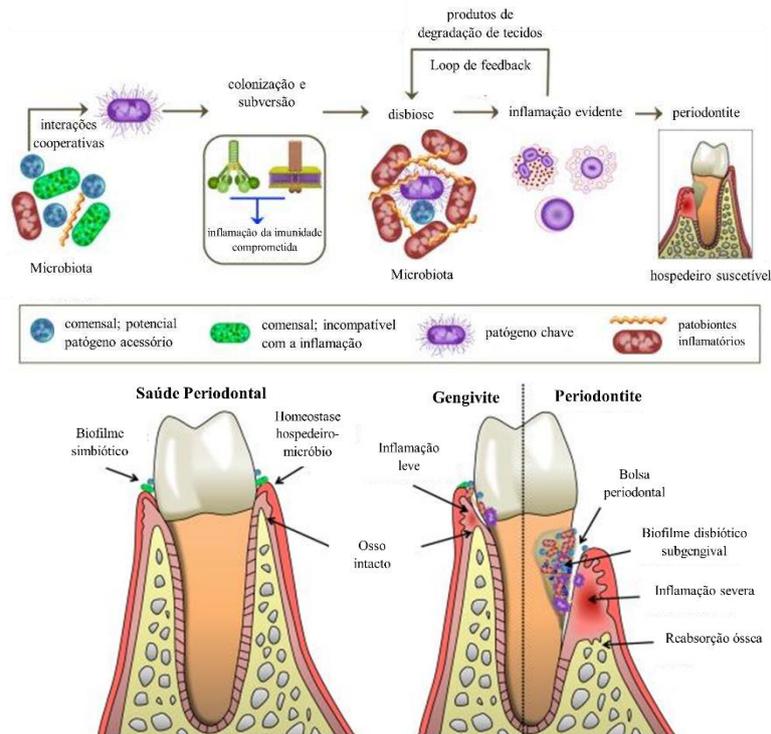


Figura 1 | Esquema comparativo entre a cooperação polimicrobiana e disbiose na periodontite e gengivite (adaptado de Hajishengallis, 2015)

1.4. Classificação da Doença Periodontal

De acordo com a nova classificação das condições e doenças periodontais e peri implantares que foi em 2018 existem três grupos: o grupo com saúde periodontal, condições e doenças gengivais; o grupo com a periodontite; e o grupo com outras condições que afetam o periodonto (Caton et al., 2018).

O grupo com saúde periodontal, condições e doenças gengivais apresenta três categorias: a saúde gengival clínica com periodonto íntegro ou reduzido; a gengivite induzida por biofilme dentário; e as doenças gengivais não induzidas por biofilme dentário. A saúde gengival é caracterizada pela presença de menos de 10% de sangramento e profundidade de sondagem inferior a 3mm (Tonetti & Sanz, 2019; Caton et al., 2018).

O grupo com periodontite contém três categorias: as doenças periodontais necrosantes; a periodontite como manifestação de doenças sistêmicas; e a periodontite. A periodontite é classificada de acordo com 4 estádios (I, II, III, IV) que representam a severidade e 3 graus (A, B, C) que representam a progressão da doença. As doenças sistêmicas têm um grande impacto na perda de tecidos periodontais uma vez que

influenciam a inflamação periodontal, como é o caso da síndrome de down, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana e lúpus eritematoso sistêmico. As doenças sistêmicas podem também ter impacto na perda de tecidos periodontais ao afetar a patogênese das doenças periodontais, como é o exemplo da diabetes mellitus, obesidade e osteoporose. As classificações da doença previamente reconhecidas como “crônicas” ou “agressivas”, agora estão incluídas na categoria “periodontite”. (Jepsen et al., 2018; Caton et al., 2018).

O grupo com outras condições que afetam o periodonto: doenças sistêmicas ou condições que afetam os tecidos de suporte periodontal; abscessos periodontais e lesões endo-periodontais; condições e deformidades muco-gengivais; forças oclusais traumáticas; e fatores relacionados com os dentes e as próteses (Jepsen et al., 2018; Caton et al., 2018).

1.5. Fatores/Indicadores de risco

A DP é uma doença infecciosa que envolve vários agentes patogênicos e fatores/indicadores de risco (Porter et al., 2019). Um fator de risco é uma condição conhecida que tem uma consequência prejudicial direta. Por sua vez, os indicadores de risco podem ser fatores de risco, mas os estudos que os comprovam são mais fracos e estão associados a estudos transversais. A maior parte dos pacientes possui múltiplos fatores/indicadores de risco (Darby, 2022).

A má higiene oral e acumulação de biofilme estão fortemente associados à periodontite, no entanto, como já foi referido anteriormente, por si só não é causa suficiente para originar a doença (Hajishengallis, 2015). Fatores como restaurações debordantes, pontos de contacto interproximal abertos, trauma oclusal, deformações mucogengivais e fatores anatómicos contribuem para a acumulação de biofilme e consequentemente levam ao desenvolvimento da DP (Kwon et al., 2021).

De forma geral, os fatores/indicadores mais retratados na literatura são: status socioeconómico, tabagismo, uso de substâncias, diabetes, dieta, saúde mental, velhice, modificação genética e uso de medicamentos (Darby, 2022).

Estudos de coorte demonstraram que indicadores de status socioeconómico, como salário e educação, têm associação com a periodontite. O status socioeconómico durante

a infância de um indivíduo pode ter um impacto importante e possivelmente irreversível na saúde oral em idade adulta (Amin Khajavi et al., 2022).

O tabagismo tem sido associado à DP através de vários mecanismos, incluindo alterações na resposta inflamatória, alterações nas comunidades microbianas subgingivais e um comprometimento do potencial de cicatrização dos tecidos (Apatzidou, 2022). Pacientes fumadores apresentam maior perda de peças dentárias e pior estado periodontal quando comparados a pacientes não fumadores (Kumar, 2020). Muitas drogas ilegais podem também ter impacto na saúde e nas condições periodontais (Quaranta et al., 2022).

Evidências epidemiológicas indicam que a periodontite é mais frequente em pacientes com diabetes mellitus não controlada do que em pacientes controlados, sugerindo que possa ser considerada a “sexta complicação” da diabetes (Nibali et al., 2022).

Existe uma ligação entre doenças inflamatórias e saúde nutricional e as evidências científicas atuais demonstram claramente a importância da ação inflamatória na destruição progressiva dos tecidos periodontais (Spahr & Tihana Divnic-Resnik, 2022). Assim, o excesso de peso e a obesidade já são estudados por diversos autores como prováveis fatores de risco para a DP (Keller et al., 2015).

Doenças mentais estão associadas a doenças periodontais mais graves e, em alguns casos, a resultados mais fracos no tratamento periodontal não cirúrgico. Podem também levar a modificações comportamentais, como maus hábitos de higiene oral, tabagismo e abuso de álcool, que por si mesmo são fatores de risco para DP e, portanto, podem ter um efeito contributivo. O stress e alguns distúrbios de saúde mental são acompanhados por uma inflamação crônica de baixo grau que pode estar associada na sua relação com a DP e vice-versa (Ball & Darby, 2022).

A resposta imune às infecções bacterianas não é influenciada apenas por fatores genéticos, mas também por fatores ambientais. Foi demonstrado que modificações epigenéticas contribuem para a progressão de diversas doenças, incluindo doenças inflamatórias crônicas como a periodontite (Larsson et al., 2022).

Todos os anos são introduzidos agentes farmacológicos inovadores na medicina para o tratamento de doenças sistêmicas. Estes incluem, bifosfonatos, inibidores seletivos

da recaptção de serotonina, ciclosporina, inibidores do TNF- α e esteroides. Muitos deles podem ser prejudiciais na consolidaço o ssea e podem mudar a nossa abordagem no tratamento da DP (Romanos et al., 2022).

As doenças periodontais sã o mais prevalentes em pacientes idosos do que em jovens. A idade estã relacionada com o aumento das infeçõ es periodontais uma vez que pode ocorrer uma mã higiene oral devido à perda de destreza ou visã o, mas tambẽ m com a com a gradual deterioraço o do sistema imunolõ gico (Frauke Mũ ller et al., 2022).

1.6. Manifestaço es clĩ nicas e diagnõ stico

As caracterĩ sticas clĩ nicas da periodontite incluem vermelhidã o, alteraço o da textura e inchaço da gengiva marginal, sangramento na zona da bolsa gengival à sondagem, aumento da profundidade da bolsa periodontal, destruiço o das estruturas de suporte dos dentes, recessã o da gengiva marginal, aumento da mobilidade dentã ria e, eventualmente, perda de peç as dentã rias. Pode surgir dor com exacerbaço es agudas devido a abscessos ou movimento dos dentes devido ao enfraquecimento do suporte dentã rio. No entanto, a DP tĩ pica é indolor (Kinane et al., 2017).

O diagnõ stico da DP é realizado com base na avaliaço o das manifestaço es clĩ nicas da doença assim como da sintomatologia do paciente, com apoio em radiogrã ficas (Kinane et al., 2017). A avaliaço o do estado periodontal é feita com recurso a 3 parã metros, sendo eles a hemorragia à sondagem, o nĩ vel de inserço o periodontal e a profundidade de sondagem, em 6 localizaço es por dente (Kinane et al., 2017). Um outro fator importante para o diagnõ stico da doença é identificar a razã o para a perda de peç as dentã rias com o paciente e perceber se foi devido à DP. Radiografias nã o sã o uma ferramenta de diagnõ stico sensĩ vel o suficiente para identificar se existe perda de inserço o, mas sã o um importante exame complementar, uma vez que demonstram se existe perda o ssea marginal (Tonetti & Sanz, 2019).

Profundidade de sondagem acima de 3mm e/ou perda o ssea marginal por si sã o nã o definem a periodontite, uma vez que podem ocorrer devido a causas locais como lesõ es endo-periodontais, fraturas verticais da raiz e presença de cã rias. Deve ser verificada profundidade de sondagem acima de 3mm em mais de dois dentes nã o adjacentes (Tonetti & Sanz, 2019).

A hemorragia à sondagem em mais de 10% das localizações num paciente sem perda no nível de inserção periodontal é diagnosticada como gengivite, caso o paciente apresente perda do nível de inserção, mas não apresente profundidade de sondagem acima de 3mm em mais de dois dentes não adjacentes é diagnosticada como inflamação gengival num paciente periodontal. Se a hemorragia à sondagem seja inferior a 10% considera-se um periodonto saudável (Tonetti & Sanz, 2019).

1.7. Tratamento e prevenção

Um pré-requisito essencial para o tratamento é informar o paciente do diagnóstico, das suas causas, fatores de risco, das alternativas e tratamento existentes e dos seus riscos e benefícios. Após isso deve ser acordado um plano de tratamento, personalizado para cada paciente (Sanz et al., 2020).

O primeiro passo do tratamento visa mudar os hábitos comportamentais do paciente ao motivá-lo a melhorar a higiene oral para que haja uma remoção de biofilme dentário supragengival bem-sucedida e controlar os fatores de risco que possam existir. Este passo deve ser efetuado em todos os pacientes periodontais independentemente do seu estadio ou grau e de ser reavaliado frequentemente (Sanz et al., 2020).

O segundo passo da terapia periodontal tem o objetivo de controlar, reduzir ou eliminar o biofilme e tártaro subgengival através de raspagem e alisamento radicular. Ainda nesta fase, podem ser utilizados antimicrobianos, assim como antissépticos tópicos ou antibióticos locais ou sistémicos. Este procedimento deve ser realizado em todos os pacientes periodontais independentemente do estado da DP, apenas em dentes com perda de suporte periodontal e/ou formação de bolsas. Deve ser realizada uma reavaliação, analisando a resposta da cada paciente a esta fase de tratamento, quando os tecidos cicatrizarem. Se os objetivos da terapia (não existirem bolsas periodontais > 4 mm com sangramento à sondagem ou bolsas periodontais profundas \geq 6 mm) não forem alcançados, o terceiro passo da terapia deve ser considerado. Se o tratamento tiver sido bem-sucedido, os pacientes devem ser colocados em tratamento periodontal de suporte (TPS) (Sanz et al., 2020).

O terceiro passo da terapia visa tratar as áreas da dentição que não responderam à segunda etapa da terapia. Esta tem o objetivo de obter maior acesso para a instrumentação subgengival, ou de tratar lesões que acrescentem complexidade ao tratamento da

periodontite (lesões de furca ou intraósseas). Nesta fase pode ainda ser necessário recorrer a cirurgia periodontal, e, portanto, consentimento e avaliação específica de fatores de risco ou contra-indicações médicas devem ser considerados. A resposta de cada paciente a este passo da terapia deve ser reavaliada (reavaliação periodontal) e caso os objetivos tenham sido atingidos o paciente deve ser colocado em tratamento periodontal de suporte (Sanz et al., 2020).

O tratamento periodontal de suporte tenciona manter a estabilidade periodontal. Este deve ser realizado em intervalos regulares de acordo com as necessidades do paciente e o paciente pode necessitar de novo tratamento se for detetada recorrência da doença e em tais situações um diagnóstico e plano de tratamento adequados devem ser reinstituídos. Além disso, o cumprimento dos bons hábitos de higiene oral recomendados e estilos de vida saudáveis fazem parte dos cuidados periodontais de suporte (Sanz et al., 2020).

2. Diabetes Mellitus

2.1. Definição

A diabetes mellitus (DM) é uma doença metabólica crónica caracterizada por uma hiperglicemia persistente resultante de defeitos na secreção de insulina, na ação da mesma, ou ainda, uma combinação desses fatores. A insulina é uma hormona que regula o metabolismo da glicose, permitindo que as células do corpo absorvam e utilizem a glicose como fonte de energia. Esta condição é acompanhada por uma série de alterações no metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas, e pode levar a complicações agudas e crónicas significativas (Petersmann et al., 2019).

A hiperglicemia crónica é a característica central da DM, resultando em níveis elevados de açúcar no sangue. Esse desequilíbrio entre a oferta de insulina e a demanda do corpo para utilizar a glicose eficazmente pode causar danos progressivos nos tecidos e órgãos, levando a complicações graves, como doenças cardiovasculares, doença renal, retinopatia diabética, neuropatia diabética e outras (Jürgen Harreiter & Roden, 2019). Existem diversos tipos de DM, sendo os principais a DM tipo 1 (DMT1) e a DM tipo 2 (DMT2) (Petersmann et al., 2019).

A DM é uma condição de saúde globalmente prevalente e representa um desafio significativo para a saúde pública. O seu diagnóstico precoce e gestão adequada são fundamentais para controlar a doença, minimizar o risco de complicações e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos afetados. O tratamento inclui uma combinação de modificações no estilo de vida, medicamentos para reduzir os níveis de glicose no sangue e, em alguns casos, a administração de insulina para regular o metabolismo da glicose (Jürgen Harreiter & Roden, 2019).

A saúde oral é afetada diretamente pela hiperglicemia crónica associada à DM. Indivíduos com DM têm maior probabilidade de desenvolver doenças periodontais devido à vulnerabilidade do tecido gengival à inflamação crónica. Além disso, a cicatrização de feridas na boca pode ser comprometida em pacientes diabéticos, tornando-os mais suscetíveis a infeções pós-cirúrgicas. Portanto, a colaboração entre médicos dentistas e endocrinologistas é essencial para garantir um tratamento dentário seguro e eficaz para pessoas com DM, promovendo a saúde oral e contribuindo para o controlo geral da doença (Genco et al., 2020).

2.2. Epidemiologia

A DM é uma doença metabólica crónica que representa um desafio global para a saúde pública. A International Diabetes Federation (IDF) publicou uma projeção sobre a prevalência da DM entre os anos 2000 e 2045 baseando-se em estudos em 216 países, o IDF Diabetes Atlas. Com base nos dados fornecidos, a análise epidemiológica da DM em Portugal e a sua contextualização global revelam uma imagem preocupante.

Segundo a IDF Diabetes Atlas, a prevalência da DM em Portugal está em constante aumento. Os dados mais recentes apontam para uma prevalência de aproximadamente 9,1% entre a população adulta, o que representa um significativo aumento em comparação com décadas anteriores. Este aumento na prevalência da DM é consistente com a tendência global de aumento da doença.

Em termos globais, a DM é uma epidemia crescente. A IDF Diabetes Atlas estima que existam aproximadamente 537 milhões de pessoas com DM em todo o mundo o que representa 9,8% da população, um número que continua a crescer, prevendo um total de 783 milhões (11.2% da população) de casos no ano de 2045. Além disso, estima-se que a DM tenha sido responsável por mais de 6.7 milhões de mortes no ano de 2021, tornando-

se uma das principais causas de mortalidade em escala global. O crescimento exponencial pode ser atribuído à maior proporção de uma população envelhecida, ao desenvolvimento socioeconómico, à urbanização, às dietas altamente processadas e à diminuição da atividade física, entre outros fatores (Glovaci et al., 2019).

De acordo com a IDF Diabetes Atlas, a DMT2 é a forma mais comum de DM, as estatísticas globais mostram que mais de 90% das pessoas com DM têm DMT2. Existem cerca de 9 milhões de casos de DMT1 mundialmente e a DM gestacional afetou cerca de 16,7% de grávidas em 2021.

As complicações da DM abrangem tanto aquelas de natureza aguda quanto crónica, incluindo desidratação, deficiente cicatrização de feridas, enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, isquemia de membros, doença renal, neuropatia, declínio neurocognitivo, coma hiperosmolar, retinopatia e infeções graves nos pés. Indivíduos diabéticos com controlo glicémico cronicamente inadequado apresentam taxas de mortalidade, doença cardíaca e acidente vascular cerebral 2-4 vezes superiores às observadas naqueles sem DM (Genco et al., 2020).

Em resposta a esta crescente epidemia, é fundamental que Portugal e outros países implementem estratégias de prevenção, rastreio e gestão eficazes da DM. O conhecimento epidemiológico desempenha um papel crucial na identificação de grupos de risco e na formulação de políticas de saúde pública para enfrentar este desafio crescente.

2.3. Etiologia e Tipologia

A etiologia da DM envolve múltiplos mecanismos que afetam o metabolismo da glicose, resultando na sua acumulação no sangue (Darenskaya et al., 2021).

A DM pode ser categorizada em vários tipos, sendo os mais comuns a DMT1 e a DMT2. A DMT1 é uma doença autoimune, em que o sistema imunológico ataca e destrói as células β pancreáticas produtoras de insulina, levando a uma deficiência completa desta hormona. Por outro lado, a DMT2, que é o tipo mais prevalente, envolve resistência à insulina e disfunção das células β , resultando numa diminuição da ação da insulina e numa produção insuficiente desta hormona (Norris et al., 2020; Zheng et al., 2017).

A etiologia da DM é multifatorial e envolve uma combinação de fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida. A hereditariedade desempenha um papel significativo, com diversos genes identificados como suscetíveis no desenvolvimento da doença. No entanto, os fatores ambientais, como a obesidade, a falta de atividade física, a dieta inadequada e o stress, também desempenham um papel crucial na etiologia da doença (Darenskaya et al., 2021).

A obesidade, em particular, é um fator de risco bem estabelecido para o desenvolvimento da DM, uma vez que a gordura em excesso, especialmente na região abdominal, pode causar resistência à insulina. Além disso, a obesidade e a crescente prevalência da mesma, contribuem para o aumento global da incidência da DM (Zheng et al., 2017).

2.3.1. Diabetes Mellitus tipo 1

A DM 1 é uma doença crônica que ocorre quando o sistema imunológico ataca e destrói as células produtoras de insulina no pâncreas, as células β . Acredita-se que a formação de anticorpos contra essas células seja desencadeada em indivíduos geneticamente predispostos após a exposição a fatores ambientais específicos. Essa destruição das células β leva a uma redução na quantidade de insulina produzida, causando níveis elevados de açúcar no sangue e, eventualmente, o desenvolvimento da DMT1. A maioria das crianças que apresentam múltiplos anticorpos progride para a DMT1 dentro de 10 anos após o início da autoimunidade. Além disso, fatores genéticos desempenham um papel importante na suscetibilidade à doença, com certas variações genéticas, como os haplótipos HLA DR4-DQ8 e HLA DR3-DQ2, aumentando significativamente o risco (Norris et al., 2020).

A DMT1 é mais comum em crianças e jovens, atingindo o seu pico de incidência por volta dos 10-14 anos. No entanto, pode afetar pessoas de todas as idades. Este tipo é mais frequente em rapazes do que em raparigas, e essa disparidade torna-se ainda mais evidente após a puberdade, com os rapazes apresentando uma probabilidade crescente de desenvolver a DMT1 em comparação com as raparigas (Norris et al., 2020).

2.3.2. Diabetes Mellitus tipo 2

A DMT2 é uma condição metabólica crônica que ocorre quando os mecanismos entre a ação da insulina e a secreção de insulina não funcionam corretamente. A ação da insulina nos tecidos sensíveis à insulina, como o fígado, músculos e tecido adiposo (resistência à insulina na DMT2) e a secreção de insulina (disfunção das células β na DMT2) são afetadas, resultando em níveis anormais de glicose no sangue. Na DMT2, a resistência à insulina contribui para o aumento da produção de glicose no fígado e a diminuição da captação de glicose nos músculos e tecido adiposo, mesmo com níveis normais de insulina. Além disso, a disfunção das células β leva à liberação insuficiente de insulina, que não é suficiente para manter os níveis de glicose normais (Zheng et al., 2017).

Os determinantes da DMT2 incluem fatores genéticos, epigenéticos e de estilo de vida que interagem entre si, sendo a obesidade a maior causa deste tipo de DM. Embora a predisposição individual para a DMT2 tenha uma base genética sólida, evidências de estudos epidemiológicos sugerem que muitos casos de DMT2 podem ser prevenidos com modificações no estilo de vida (Zheng et al., 2017).

2.4. Diagnóstico

O diagnóstico da DM é baseado na avaliação dos níveis de glicose no sangue e pode ser realizado de várias maneiras. Conforme as diretrizes da American Diabetes Association, os critérios diagnósticos incluem a avaliação da glicose em jejum, teste da hemoglobina A1c (HbA1c), teste oral de tolerância à glicose e sintomas clínicos e níveis aleatórios de glicose.

A avaliação da glicose em jejum é um dos métodos mais comuns para diagnóstico e consiste na medição dos níveis de glicose no sangue em jejum. Um resultado de glicemia em jejum igual ou superior a 126 mg/dl em duas ou mais ocasiões é geralmente considerado diagnóstico de DM.

Em caso de suspeita clínica e resultados contraditórios, o diagnóstico é confirmado através de um teste de tolerância à glicose oral. Este teste envolve a ingestão de uma bebida contendo glicose após um jejum noturno. Os níveis de glicose são medidos em várias ocasiões após a ingestão da bebida. Um valor igual ou superior a 200 mg/dl duas horas após a ingestão é indicativo de DM.

Relativamente ao teste de HbA1c. A HbA1c é uma forma da hemoglobina que se liga irreversivelmente à glicose no sangue sendo uma medida da média dos níveis de glicose no sangue ao longo de dois a três meses. Um resultado de HbA1c igual ou superior a 6,5% é considerado um indicativo de DM.

Por último, os sintomas clínicos e níveis aleatórios de glicose, se uma pessoa apresentar sintomas clássicos de DM, como aumento da sede, micção frequente e perda de peso inexplicada, e tiver níveis aleatórios de glicose no sangue iguais ou superiores a 200 mg/dl, isso pode ser considerado diagnóstico de DM.

É importante observar que o diagnóstico da DM deve ser confirmado com base em resultados de múltiplos testes, a menos que haja sintomas graves e evidentes de DM. Além disso, o diagnóstico e a classificação específica da DM podem variar com base em diretrizes atualizadas e em considerações individuais do paciente (Jürgen Harreiter & Roden, 2019).

2.5. Tratamento

2.5.1. Diabetes Mellitus Tipo 1

Dado que a DMT1 se caracteriza pela destruição das células β do pâncreas, responsáveis pela produção de insulina, o tratamento mais comum consiste na reposição desta hormona. Esta reposição, geralmente, efetua-se através de injeções de insulina ou dispositivos conhecidos como bombas de insulina. Torna-se, portanto, imperativo monitorizar regularmente os níveis de glicose no sangue e ajustar as doses de insulina em conformidade. O objetivo primordial é manter os níveis de glicose dentro de uma faixa considerada adequada, com vista a prevenir complicações agudas e crónicas associadas à doença. Atualmente, assistimos ao desenvolvimento de tecnologias inovadoras, como os pâncreas artificiais e os sistemas de circuito fechado, que automatizam o processo de administração de insulina, aprimorando o controlo glicémico. Além disso, estão a ser investigadas abordagens que visam regenerar as células β produtoras de insulina ou protegê-las da deterioração (Sin Yee Tan et al., 2019).

2.5.2. Diabetes Mellitus Tipo 2

Para muitos pacientes com DMT2, as modificações no estilo de vida desempenham um papel fundamental no tratamento. Isso inclui a adoção de uma dieta saudável, aumento da atividade física e, se necessário, perda de peso. Medicamentos orais, como a metformina, podem ser prescritos para melhorar a sensibilidade à insulina e reduzir a produção de glicose pelo fígado. Em casos avançados de DMT2, a terapia com insulina pode ser necessária. A monitorização regular dos níveis de glicose e o acompanhamento médico são essenciais para avaliar a eficácia do tratamento e fazer ajustes conforme necessário. Além dos tratamentos convencionais, estão a ser desenvolvidas novas abordagens. Incluem reguladores da glicose e a perda de peso, terapia genética e a influência do microbioma intestinal na DMT2 (Sin Yee Tan et al., 2019).

3. Obesidade

3.1. Definição

A obesidade é uma condição médica caracterizada pelo excesso de acumulação de gordura corporal que pode ter efeitos adversos na saúde. Ela é frequentemente quantificada através do índice de massa corporal (IMC), que é uma medida que relaciona o peso corporal com a altura (A. B. Engin & Engin, 2017).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define a obesidade como um IMC igual ou superior a 30. Outros métodos, incluindo a circunferência da cintura e a massa de gordura central e periférica, também têm sido usados, mas atualmente o IMC continua a ser utilizado para a classificação da obesidade. No entanto, a obesidade não é apenas uma questão de quantidade de gordura, também está relacionada com a distribuição da gordura corporal e fatores de risco associados, como resistência à insulina, DMT2, doenças cardiovasculares e outras condições crônicas de saúde (A. B. Engin & Engin, 2017).

A definição de obesidade pode variar ligeiramente entre diferentes organizações e estudos, mas, em geral, envolve uma avaliação da relação entre peso e altura e considera os riscos para a saúde associados ao excesso de gordura corporal (A. B. Engin & Engin, 2017).

3.2. Epidemiologia

A prevalência do excesso de peso aumentou globalmente desde 1980, afetando cerca de um terço da população mundial, com taxas mais elevadas entre pessoas mais velhas e mulheres. Embora esta tendência seja global, as taxas variam entre regiões e grupos socioeconômicos (Lin & Li, 2021).

Em países com um nível de vida mais elevado, como os Estados Unidos e nações europeias, a incidência de crianças com excesso de peso diminuiu ou estabilizou desde o início dos anos 2000. No entanto, em países com nível de vida médio ou baixa, especialmente em áreas urbanas, a taxa de excesso de peso e obesidade têm aumentado (Lin & Li, 2021).

Por exemplo, na China, ao longo de 22 anos, a prevalência da obesidade aumentou significativamente em ambos os sexos. Em crianças africanas com menos de 5 anos, a taxa de excesso de peso aumentou 24% desde 2000. Em 2019, quase metade das crianças asiáticas com menos de 5 anos estava com excesso de peso ou obesas (Lin & Li, 2021).

Essas tendências têm implicações significativas para a saúde pública, com impactos adversos na saúde das populações e um aumento nas doenças associadas à obesidade, como DM e doenças cardiovasculares (Lin & Li, 2021).

Em Portugal, um estudo analisou as taxas de excesso de peso e obesidade na população adulta em 2015, com base em medições diretas de peso e altura, considerando sexo, idade, região, nível de escolaridade e situação de emprego como variáveis. Os resultados revelaram que 38,9% da população tinha excesso de peso e 28,7% era obesa. A prevalência de excesso de peso foi maior nos homens, enquanto a obesidade era mais comum entre as mulheres. As taxas de obesidade também aumentaram com a idade e foram mais altas entre os indivíduos com menor nível de escolaridade (Gaio et al., 2018).

3.3. Etiologia e Fatores de Risco

A etiologia da obesidade é complexa e envolve uma interação de fatores como a regulação da utilização de calorias, do apetite e da atividade física, mas tem interações complexas com a disponibilidade de sistemas de cuidados de saúde, o papel do estatuto socioeconômico e fatores hereditários e ambientais subjacentes (Lin & Li, 2021).

A compreensão da obesidade é fundamentalmente baseada na ingestão de alimentos e no equilíbrio energético. O aumento da disponibilidade de alimentos ricos em calorias desempenha um papel central na epidemia de obesidade. Por exemplo, o consumo excessivo de fast food está associado a um aumento de peso significativo e a problemas de saúde relacionados com o excesso de peso (Lin & Li, 2021).

A predisposição genética desempenha um papel significativo, em que algumas pessoas apresentam uma maior tendência para acumular gordura corporal. Além disso, o ambiente familiar exerce forte influência, incluindo os hábitos alimentares e de exercício dos pais. Por exemplo, quando um dos progenitores é obeso, a criança possui 3 vezes mais probabilidade de também desenvolver obesidade na idade adulta, enquanto a presença de obesidade em ambos os pais aumenta em 10 vezes o risco de obesidade no futuro (Lin & Li, 2021).

Através de estudos baseados em famílias e gémeos, foi possível demonstrar que aproximadamente 40-70% da variação da obesidade em seres humanos resulta de fatores genéticos. Apesar das mudanças ambientais ocorridas nas últimas duas décadas terem contribuído para o aumento da taxa de obesidade, os fatores genéticos desempenham papéis cruciais no desenvolvimento da doença. Identificaram-se mais de 400 genes associados à DM2, no entanto, esses genes apenas conseguem prever 5% do risco de obesidade. Muitos dos genes relacionados com a obesidade estão envolvidos na regulação da homeostasia energética (Lin & Li, 2021).

Os fatores ambientais desempenham igualmente um papel significativo na obesidade infantil. Um exemplo é a redução dos programas de educação física nas escolas, que limitou as oportunidades de atividade física durante o período escolar. Além disso, o aumento do tempo dedicado a dispositivos eletrónicos, como consolas de videojogos e dispositivos móveis, tem contribuído para a diminuição das atividades ao ar livre. Estas mudanças no ambiente estão a prejudicar a saúde das crianças, reduzindo as possibilidades de exercício físico e contribuindo para a epidemia de obesidade infantil (Lin & Li, 2021).

A obesidade está relacionada a alterações no ambiente intestinal que promovem uma maior diversidade de espécies virais do que as encontradas em indivíduos magros. Isso torna o ambiente intestinal mais propenso à formação de variantes patogénicas que podem causar doenças mais graves. As variações no microbioma intestinal têm sido

associadas a alterações no peso e metabolismo do hospedeiro. O desequilíbrio nas populações microbianas, conhecido como 'disbiose', está associado a várias doenças, incluindo distúrbios neurológicos, doença inflamatória intestinal, desnutrição, cancro, DM e obesidade. Pesquisas recentes sugerem que a restrição calórica pode ter efeitos positivos na remodelação do microbioma intestinal (Lin & Li, 2021).

O metabolismo desempenha um papel fundamental no controle do peso corporal. Desequilíbrios hormonais podem levar à resistência à insulina resultando em níveis elevados de açúcar no sangue e aumento do armazenamento de gordura. Além disso, disfunções da tiroide, como hipotireoidismo, podem diminuir a taxa metabólica, tornando mais fácil o aumento de peso. Certos medicamentos, como antidepressivos, corticosteroides e alguns contraceptivos, podem estar associados ao ganho de peso como efeito colateral (Lin & Li, 2021).

As questões emocionais e psicológicas desempenham um papel complexo na obesidade. O stress crónico pode levar à liberação de hormonas de stress, como o cortisol, que podem aumentar o apetite e favorecer o armazenamento de gordura abdominal. Para algumas pessoas, o consumo excessivo de alimentos pode servir como uma forma de autocompaixão ou mecanismo para lidar com as emoções (Lin & Li, 2021).

3.4. Diagnóstico e Classificação

A classificação da obesidade baseia-se principalmente no IMC. O IMC é uma métrica amplamente utilizada para avaliar se o peso de uma pessoa é saudável em relação à sua altura ($IMC = \text{Peso (Kg)} / \text{Altura}^2 \text{ (m)}$). A classificação estabelecida visa categorizar os diferentes graus de obesidade e peso insuficiente (Purnell, 2023).

A primeira categoria é a de "Baixo de peso," onde o IMC é inferior a 18,5 kg/m². Nesse caso, a pessoa é considerada como tendo peso insuficiente, o que pode estar associado a riscos de desnutrição e problemas de saúde relacionados à baixa massa corporal (Purnell, 2023).

A segunda categoria é denominada "Peso Normal," na qual o IMC varia de 18,5 a 24,9 kg/m². Nessa classe, considera-se que o peso da pessoa está dentro de uma variação saudável em relação à altura, associada ao menor risco de doenças relacionadas à obesidade (Purnell, 2023).

A terceira categoria é a de "Excesso de Peso," com IMC entre 25,0 e 29,9 kg/m². Aqui, os indivíduos têm excesso de peso, mas ainda não são classificados como obesos. Estão em maior risco de desenvolver obesidade e as doenças associadas se não adotarem medidas preventivas (Purnell, 2023).

A partir desta categoria, entramos nas categorias de obesidade propriamente dita. "Obesidade Grau I" com o IMC entre 30,0 e 34,9 kg/m², é o estágio inicial da obesidade, considerada de grau leve. Os indivíduos nesse grupo enfrentam um risco aumentado de doenças como DM2, hipertensão e doenças cardiovasculares (Purnell, 2023).

"Obesidade Grau II" com o IMC entre 35,0 e 39,9 kg/m², neste estágio, a obesidade é classificada como de grau moderado. O risco de doenças relacionadas à obesidade torna-se mais pronunciado, e intervenções médicas e mudanças no estilo de vida são frequentemente necessárias (Purnell, 2023).

E, por fim, "Obesidade Grau III" com o IMC maior ou igual a 40,0 kg/m², também conhecida como obesidade mórbida, esta é a forma mais grave de obesidade. Indivíduos nesta categoria enfrentam um risco significativamente elevado de complicações de saúde graves, incluindo doenças cardíacas, apneia do sono grave e DM grave (Purnell, 2023).

A avaliação da obesidade abrange várias abordagens complementares, além do IMC. Isso inclui medições da composição corporal, a medição das circunferências da cintura e do quadril, a análise das dobras cutâneas, exames de imagem, exames de sangue. A avaliação clínica considera a história médica, comportamentos alimentares e níveis de atividade física do paciente. A monitorização de comorbidades relacionadas à obesidade também é importante. Essa avaliação multifacetada proporciona uma compreensão completa da obesidade e auxilia no planejamento do tratamento (Purnell, 2023).

3.5. Tratamento

O tratamento da obesidade é uma abordagem complexa e multifacetada que envolve mudanças no estilo de vida, intervenções médicas e, em alguns casos, cirurgia. É crucial abordar essa condição de forma holística e personalizada, tendo em consideração as necessidades e características individuais do paciente (Jackson et al., 2015).

A fase inicial do tratamento da obesidade consiste maioritariamente em promover mudanças no estilo de vida. Isso inclui a adoção de uma dieta equilibrada, rica em nutrientes e caloricamente controlada, bem como a promoção da atividade física regular. A modificação comportamental desempenha um papel crucial, ajudando os pacientes a desenvolver hábitos alimentares saudáveis e a incorporar o exercício na sua rotina diária (Jackson et al., 2015).

O aconselhamento nutricional é essencial no tratamento da obesidade. Os pacientes são educados sobre a escolha de alimentos saudáveis, a gestão de porções e a compreensão das necessidades calóricas individuais. Em alguns casos, podem ser prescritas dietas específicas, como dietas com baixo teor de gordura ou dietas com baixo teor de carboidratos, dependendo das necessidades do paciente (Jackson et al., 2015).

O aumento da atividade física desempenha um papel vital no tratamento da obesidade. Os pacientes são encorajados a realizar exercícios regularmente, de acordo com as suas capacidades e limitações. O tipo de atividade pode variar, desde caminhar a nadar, dependendo das preferências e condições individuais (Jackson et al., 2015).

Além disso, a terapia comportamental é frequentemente usada para abordar os padrões alimentares disfuncionais, promovendo a autorregulação e a mudança de comportamento. Os pacientes aprendem estratégias para evitar comer emocional e a lidar com situações desafiadoras (Jackson et al., 2015).

Muitas vezes as mudanças no estilo de vida não são suficientes, devido aos processos adaptativos que ocorrem para evitar um estado de fome, tais como a redução do gasto de energia e o aumento do apetite. Farmacoterapia pode ser usada como complemento às mudanças comportamentais. Estes medicamentos ajudam a reduzir o apetite ou a absorção de gordura, auxiliando na perda de peso. No entanto, devem ser usados sob supervisão médica rigorosa, devido aos potenciais efeitos colaterais (Jackson et al., 2015).

Em casos graves de obesidade, quando outras abordagens não tiveram sucesso, a cirurgia bariátrica pode ser considerada. Existem diferentes tipos de procedimentos cirúrgicos (bypass gástrico, sleeve gástrico, banda gástrica, balão gástrico, etc) que reduzem a capacidade do estômago ou afetam a absorção de nutrientes. Esses procedimentos são altamente invasivos e só são realizados em circunstâncias específicas (Endalifer & Diress, 2020).

O tratamento da obesidade requer um acompanhamento clínico a longo prazo. Os pacientes são monitorizados quanto à perda de peso, complicações de saúde e aderência ao plano de tratamento. O apoio contínuo de profissionais de saúde, como médicos, nutricionistas e psicólogos, é fundamental para o sucesso a longo prazo (Endalifer & Diress, 2020).

II. DESENVOLVIMENTO

1. Relação entre a Doença Periodontal e a Diabetes

Uma revisão sistemática e meta-análise, em 2021, demonstrou uma relação bidirecional positiva entre a DP e a DM. Para pacientes com DM, os dados indicaram um aumento de 24% na incidência da DP. No caso de paciente com DP, o risco de desenvolver DM aumenta 26% (Stöhr et al., 2021).

Grande parte das investigações sobre periodontite e DM tem-se centrado na DMT2 (potencialmente pelo facto destas doenças se manifestarem principalmente em adultos de meia-idade), mas a DMT1 também tem sido associada ao aumento da degradação periodontal em crianças e adolescentes (Preshaw & Bissett, 2019).

A DM aumenta o risco de periodontite, especialmente quando mal controlada, e evidências indicam que a periodontite severa também compromete o controlo glicémico. No novo consenso entre a Federação Europeia de Periodontologia (EFP) e a Academia Americana de Periodontologia (AAP) em 2017, estabeleceu a DM como um modificador da progressão da periodontite através dos níveis de HbA1c (Botelho et al., 2019).

O risco de desenvolver periodontite é duas a três vezes maior em pacientes com DM em comparação com indivíduos sem a condição, e à medida que o controlo glicémico se torna menos eficaz, maior é a probabilidade de desenvolver periodontite. Em contrapartida, os pacientes que apresentam DM e periodontite simultaneamente demonstram um controle glicêmico mais deficiente do que aqueles com DM, mas sem periodontite (Preshaw & Bissett, 2019).

A resposta inflamatória sistémica associada à DP pode prejudicar o controlo glicémico e agravar as complicações em pacientes com DM, sobretudo as complicações microvasculares. Este facto pode explicar o agravamento do controlo glicémico e o aumento do risco de complicações em pacientes afetados por ambas as condições, ou seja, periodontite e DM (Genco, Graziani, & Hastürk, 2020).

Em indivíduos que não apresentam DM, a periodontite está associada a um aumento de HbA1c, níveis de glicose no sangue em jejum e prevalência de pré-diabetes quando comparando com pacientes com saúde periodontal. A presença de periodontite severa está associada a um risco elevado de desenvolver DM (Graziani et al., 2017).

Em indivíduos com DMT2, a periodontite está associada a níveis mais altos de HbA1c, apesar de não existir tanta evidência científica que suporte esta ideia como a que existe para pacientes que não apresentam DM. A periodontite está ainda associada com complicações relacionadas à DM significativamente mais graves (Graziani et al., 2017).

Em indivíduos com DMT1, a periodontite está associada com uma maior prevalência de complicações relacionadas com a DM, mas não existe evidência científica suficiente para comprovar que a periodontite tenha impacto no controlo glicémico na DMT1 (Graziani et al., 2017).

Pacientes com DM e periodontite demonstraram uma taxa de mortalidade mais alta, ao longo de um período de 10 anos, em comparação com pacientes que possuem apenas DM (Genco, Graziani, & Hastürk, 2020).

1.1. Diabetes como fator de risco para a Doença Periodontal

1.1.1. Inflamação

Tanto a DMT1 quanto a DM mellitus tipo 2 resultam num aumento da expressão de citocinas inflamatórias nos tecidos periodontais humanos. Por exemplo, aumentos de IL-1 β e PGE2 são encontrados no fluido gengival crevicular de indivíduos com ambas as formas de DM (Polak & Shapira, 2017). Múltiplos estudos relatam um aumento na expressão do TNF- α , IL-1 β , IL-17, IL-23 e IL-6 na gengiva do paciente diabético (Graves et al., 2020). A maior expressão de citocinas inflamatórias leva a um aumento da permeabilidade vascular e recrutamento de células inflamatórias, juntamente com mudanças no RANK-L ou redução da expressão de osteoprotegerina (OPG), estimulando uma maior reabsorção óssea (Domingueti et al., 2016; Graves et al., 2020). A inflamação acentuada resulta numa maior produção e ativação de MMPs e destruição do tecido conjuntivo, bem como uma apoptose acentuada de células produtoras de matriz, como fibroblastos e osteoblastos, limitando os processos de reparação. Adicionalmente, nos tecidos periodontais diabéticos, existe uma redução da atividade anabólica associada a uma diminuição da expressão de fatores de crescimento (Graves et al., 2020; Xiao et al., 2016).

Nos diabéticos, ocorre uma redução na produção de fatores anti-inflamatórios, como IL-4, IL-10, fator de crescimento transformador- β e mediadores lipídicos anti-inflamatórios, o que pode contribuir para uma maior inflamação periodontal (Acharya et al., 2017; Van Dyke, 2017). Várias citocinas anti-inflamatórias são produzidas por células T regulatórias e macrófagos M2, ambas reduzidas em muitas complicações diabéticas. O recetor ativado por proliferadores de peroxissomas- α , que possui uma função anti-inflamatória, é suprimido no periodonto dos indivíduos diabéticos, potencialmente aumentando o nível de inflamação (Graves et al., 2020; Wang et al., 2018).

A exposição crónica a níveis elevados de glucose é um fator que contribui significativamente para o aumento da inflamação na DM. Esta elevação de glucose afeta todos os tecidos dos indivíduos diabéticos, resultando numa produção mais intensa de espécies reativas de oxigénio, que ocorre através de processos enzimáticos e não enzimáticos (Fakhruddin et al., 2017; Lim et al., 2017; Zheng et al., 2018). Esta reação desencadeia múltiplas vias de sinalização que resultam na produção e libertação de várias moléculas inflamatórias. Ainda, os níveis elevados de glucose associam-se a uma modificação na estrutura das proteínas da matriz e à formação de produtos finais da glicação avançada (AGE). Estes produtos acumulam-se em vários tecidos, incluindo a gengiva e o osso, em indivíduos diabéticos. Eles promovem a expressão de moléculas inflamatórias e estimulam a produção de espécies reativas de oxigénio. A presença destes AGEs pode levar a um aumento da morte celular, danos no material genético e na estrutura das células e da matriz extracelular (Graves et al., 2020).

Foi estabelecida uma ligação entre a produção aumentada de espécies reativas de oxigénio nas mitocôndrias e a manifestação de periodontite mais severa em doentes diabéticos. Neste contexto, os pacientes diabéticos demonstram uma maior presença de células com uma enzima denominada óxido nítrico sintase induzível na área circundante aos dentes, e observa-se um aumento nos níveis de peróxidos lipídicos no fluido que preenche as cavidades entre as gengivas e os dentes (Graves et al., 2020; Sun et al., 2017). Este facto sugere uma relação entre a oxidação de lípidos e a inflamação periodontal mais intensa em indivíduos com DMT2, o que pode contribuir para o agravamento das condições (Patil, 2016).

De um modo global, a elevação dos níveis de glucose desencadeia uma modificação anómala da matriz óssea, que debilita a resistência óssea e contribui para um aumento da probabilidade de fraturas. Os AGE, em especial quando interagem com um

recetor específico denominado recetor para produtos finais da glicação avançada (RAGE), ativam diversas vias inflamatórias, incluindo o chamado fator nuclear-kappa B. Esta ativação culmina na produção de espécies reativas de oxigénio e na expressão de moléculas inflamatórias, como o TNF- α . A acumulação destes AGES na matriz óssea leva à morte das células ósseas e compromete o processo de regeneração óssea. A importância destes AGES na manifestação de periodontite é evidente, conforme demonstrado em estudos que usaram inibidores do RAGE. A inibição deste recetor resulta numa diminuição da produção de TNF- α e numa redução na perda de osso periodontal em ratos diabéticos. Num outro método de investigação, a interrupção da ligação cruzada das proteínas da matriz associada aos AGEs resulta numa redução considerável da produção de TNF- α e da reabsorção óssea nos tecidos periodontais (Graves et al., 2020).

1.1.2. Resposta Imune

A DM tem um impacto significativo na resposta imunitária, afetando tanto as células imunitárias inatas quanto as adaptativas, o que contribui para o desenvolvimento e a progressão da periodontite. Os neutrófilos desempenham um papel essencial na resposta do organismo ao biofilme bacteriano, sendo frequentemente recrutados para a área gengival (Graves et al., 2020). Na presença de DM, esses neutrófilos podem tornar-se hiperativos ou desregulados, potencialmente causando danos colaterais nos tecidos devido à libertação de substâncias inflamatórias e enzimas de degradação. Além disso, a DM exacerba essa condição ao aumentar a produção de quimiocinas que atraem os neutrófilos em resposta a desafios bacterianos. Além disso, os elevados níveis de glicose associados à DM estimulam a ativação dos neutrófilos, aumentando a sua atividade. No entanto, de forma paradoxal, essa atividade aumentada pode reduzir a capacidade dos neutrófilos de fagocitar e eliminar eficazmente as bactérias (Graves et al., 2020).

Os macrófagos, outro tipo de célula imunitária importante, também desempenham um papel na DP. A DM leva a um aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias pelos macrófagos, o que contribui para o agravamento da DP. No contexto da periodontite, há uma maior presença de macrófagos do tipo M1, que promovem a inflamação, e uma diminuição dos macrófagos do tipo M2, que apoiam a reparação tecidual e reduzem a inflamação (Corlan Puşcu et al., 2016).

As células dendríticas, que regulam a resposta imunitária adaptativa, também são influenciadas pela DM. Essa modulação pode alterar a dinâmica da perda óssea periodontal, aumentando a produção de linfócitos pró-inflamatórios, como as células Th1 ou Th17, ou diminuindo a formação de células T regulatórias (Song et al., 2017).

Em resumo, a DM tem um impacto significativo na resposta imunitária e pode agravar a DP ao influenciar a função de células imunitárias essenciais, incluindo neutrófilos, macrófagos e células dendríticas.

1.1.3. Microflora Oral

O efeito da DM sobre a microflora oral tem despertado diferentes opiniões ao longo dos anos. Para confirmar a hipótese, foi realizado um estudo, com uma abordagem mais moderna usando sequenciação de DNA. Entre ratos de laboratório que possuíam a mesma flora oral, que após desenvolverem DM, apresentaram uma diminuição da diversidade microbiana e uma maior proporção de Proteobactérias (*Enterobacteriaceae*) e Firmicutes (*Enterococcus*, *Staphylococcus* e *Aerococcus*) (Xiao et al., 2017). A DM promove também uma redução da diversidade bacteriana e o MO das pessoas em idade avançada, apresenta uma comunidade bacteriana mais suscetível a perturbações. (Huang et al., 2020)

Abusleme e Moutsopoulos (2016) demonstraram de que forma a DM afeta a microflora oral num estudo que analisou se as diferenças na microflora oral de um diabético estavam ligadas a uma maior inflamação. Dentre os vários fatores inflamatórios examinados, a IL-17 demonstrou apresentar o maior aumento na gengiva de ratos diabéticos em comparação com ratos normais.

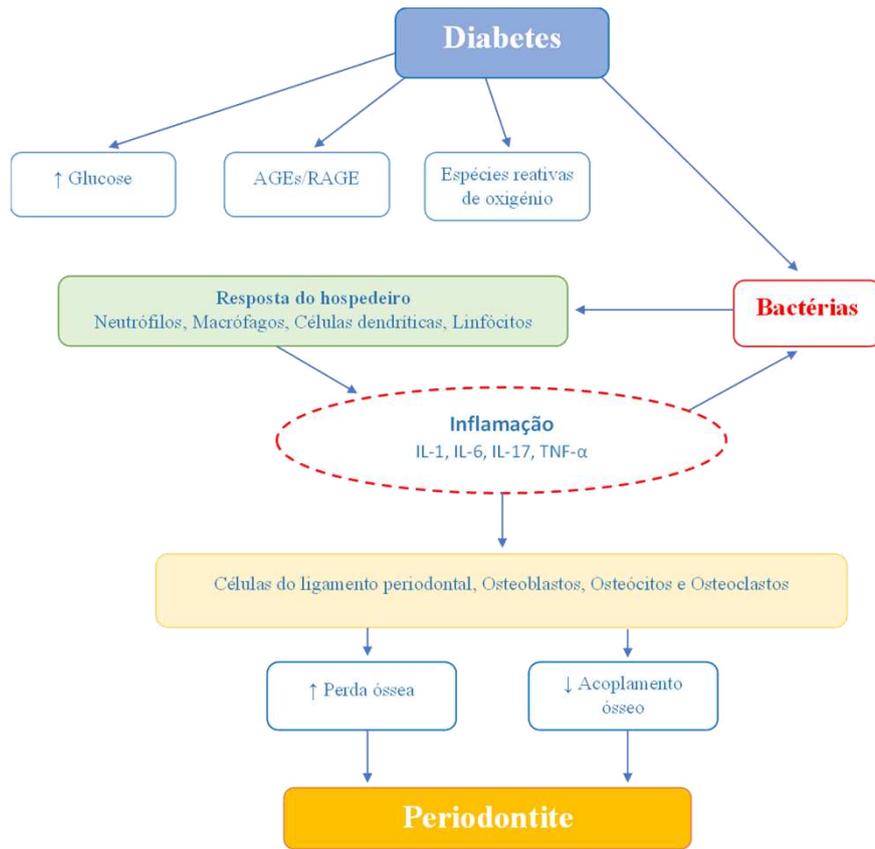


Figura 2 | Esquema representativo dos mecanismos pelos quais a diabetes aumenta a perda óssea periodontal (adaptado de Graves et al., 2019)

1.2. Doença Periodontal como fator de risco para a Diabetes

1.2.1. Inflamação

A DP é uma condição inflamatória crônica desencadeada pelo biofilme subgingival. Esta resposta inflamatória é caracterizada pela libertação de mediadores produzidos pelo organismo hospedeiro em resposta aos produtos do biofilme, com destaque para o LPS. Os principais mediadores incluem IL-1 β , IL-6, TNF- α e as MMPs, nomeadamente as MMPs -8, -9 e -13. Citoquinas reguladoras T, como a IL-12 e a IL-18, bem como quimiocinas, desempenham papéis de relevo. Paralelamente, ocorre a reabsorção óssea, que é impulsionada por alguns dos mediadores anteriormente mencionados, assim como pela PGE2, IL-17, ligando do RANK-L e OPG. Estes mediadores, em conjunto com células inflamatórias, osteoclastos e osteoblastos, exercem os seus efeitos localmente, resultando na perda de tecidos moles e duros que circundam e suportam o dente (Genco et al., 2020).

Há evidências sólidas de que estes mediadores não estão apenas elevados localmente, mas também a nível sistémico em indivíduos afetados pela periodontite, especialmente naqueles que sofrem de DM e periodontite. Isso conduz a uma inflamação sistémica generalizada. Sugere-se que esta inflamação sistémica agravada contribua para a resistência à insulina e, eventualmente, para o desenvolvimento de complicações associadas à DM. Como resultado, a hiperglicemia resultante pode ativar diversas vias, incluindo aquelas associadas à formação de AGE, que se ligam a recetores específicos, intensificando a inflamação, o stress oxidativo e a apoptose. Níveis mais altos de HbA1c, por sua vez, aumentam o risco de complicações da DM, que incluem a periodontite, estabelecendo assim uma relação bidirecional entre estas doenças (Preshaw & Bissett, 2019).

1.2.2. Resistência à Insulina

A insulina desencadeia a sua ação através da ligação ao seu recetor tirosina quinase, desencadeando uma série de eventos que culminam na translocação do transportador de glicose GLUT4 para a membrana celular. Isso, por sua vez, permite que as células absorvam glicose, resultando na redução dos níveis de açúcar no sangue (Bains et al., 2022).

No entanto, em casos de periodontite ocorre uma resposta inflamatória descontrolada, com a libertação de moléculas inflamatórias. Os principais biomarcadores inflamatórios aumentados na periodontite incluem IL-1 β , IL-6, PGE2 e TNF- α . Algumas dessas moléculas, como o TNF- α , podem desencadear a resistência à insulina, levando ao aumento dos níveis de açúcar no sangue (Bains et al., 2022).

O aumento do TNF- α resulta no desenvolvimento de resistência à insulina, inibindo a atividade do recetor da mesma, reduzindo a síntese do GLUT4 e causando danos às ilhotas pancreáticas. Elevações constantes de IL-1 β /TNF- α , devido à inflamação crónica de longa duração, resultam na destruição das células β pancreáticas. O aumento de IL-1 β ativa a proteína quinase C, desencadeando a apoptose das células β pancreáticas. Além disso, a IL-6 tem como alvo o fígado (promovendo glicogenólise hepática e gliconeogénese), resultando numa resposta inflamatória exacerbada, comprometendo a sinalização e ação da insulina, o que leva à redução na produção de insulina (Bains et al., 2022).

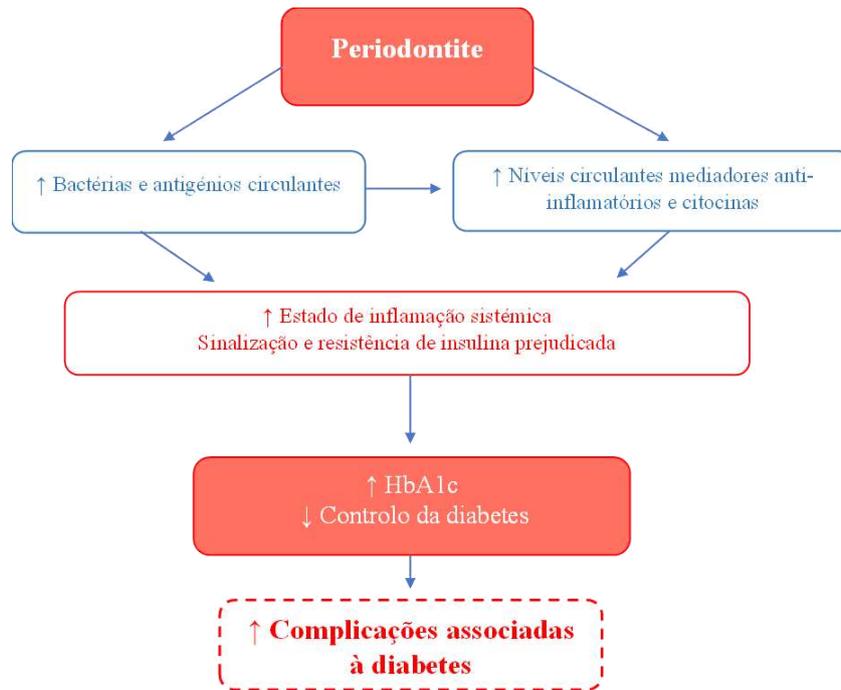


Figura 3 | Esquema representativo dos mecanismos pelos quais a periodontite aumenta as complicações associadas à diabetes (adaptado de Preshaw & Bissett, 2019)

1.3. Efeito do Tratamento Periodontal na Diabetes

Evidências derivadas de vários estudos têm sido geralmente consistentes ao relatar reduções na HbA1c após a terapia periodontal. Uma revisão foi publicada sobre este tópico, em 2020, relatando reduções estatisticamente significativas na HbA1c de aproximadamente 0,56% ao fim de mais de 3 meses após o tratamento periodontal (Baeza et al., 2020). Um ensaio clínico reportou que o tratamento periodontal produz maior efeito na redução da HbA1c em indivíduos com níveis inferiores a 9% (Quintero et al., 2018). No entanto, a manutenção do controlo glicémico, após terapia periodontal, a longo-termo (> 5 anos) necessita de ser mais estudada (Kocher et al., 2018).

Os mecanismos exatos que induzem às reduções na HbA1c e ao melhor controlo glicémico após o tratamento periodontal em pessoas com DM não estão completamente claros, no entanto sabe-se que o tratamento periodontal não-cirúrgico reduz a carga bacteriana subgingival e, por sua vez, resulta numa redução da inflamação periodontal. A redução da carga bacteriana subgingival também leva a uma redução de bactérias circulantes e produtos bacterianos. Além disso, foram relatados níveis reduzidos de citocinas pró-inflamatórias e mediadores após a terapia periodontal. Todos estes fatores levam a melhorias na resistência à insulina e na sinalização da mesma (Genco et al., 2020; Preshaw & Bissett, 2019).

O êxito de qualquer terapia periodontal reside na obtenção de um aumento no nível de inserção clínica e na diminuição da profundidade de sondagem periodontal. Uma meta-análise publicada em 2016 investigou os efeitos do tratamento não cirúrgico da periodontite, comparando-o com o tratamento não cirúrgico associado a um antimicrobiano local em pacientes que sofriam de periodontite e diabetes mellitus (DM). Somente em pacientes que com um bom controlo glicémico foi alcançado um aumento no nível de inserção clínica e diminuição da profundidade de sondagem periodontal, especialmente em bolsas profundas, no grupo ao qual foi associado o antimicrobiano local (Rovai et al., 2016). A prescrição de antibióticos sistémicos adjuvantes deve ter em consideração se o benefício clínico supera os potenciais efeitos colaterais. A decisão deve ser baseada no grau de destruição periodontal e deve ser restrita aos casos mais graves (Kocher et al., 2018).

Os resultados clínicos, com a melhoria do controlo glicémico, são visíveis. Em especial as complicações microvasculares derivadas da DM, que são reduzidas em 35% por cada decréscimo de 1% nos níveis de HbA1c. Adicionalmente, uma diminuição de 1% nos níveis de HbA1c pode diminuir o risco de qualquer morte relacionada à DM em 21% (Baeza et al., 2020).

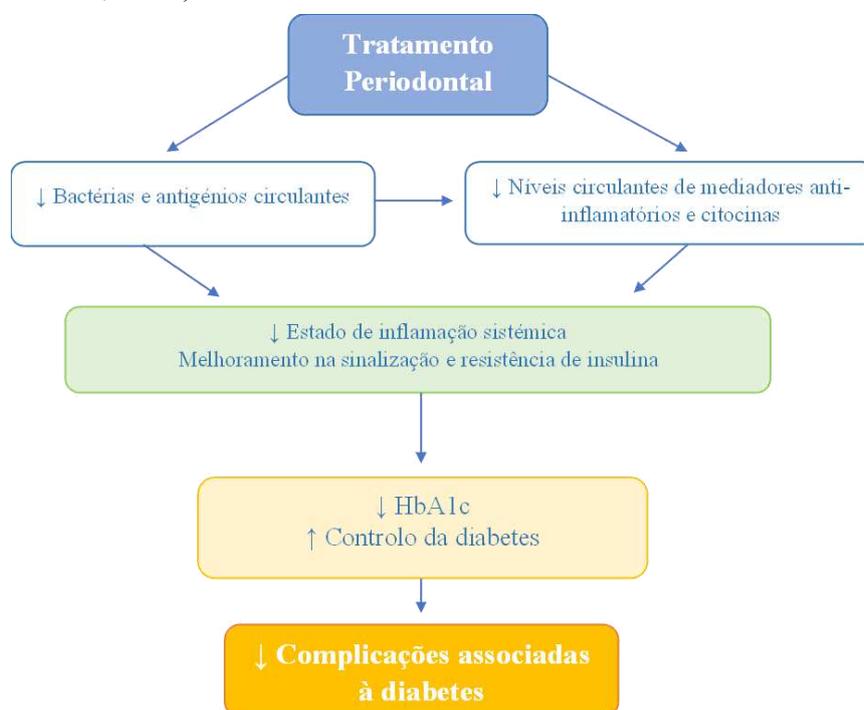


Figura 4 | Esquema representativo do impacto do tratamento periodontal no controlo da diabetes (adaptado de Preshaw & Bissett, 2019)

1.4. Paciente Diabético no Consultório de Medicina Dentária

Deve ser realizada uma história clínica completa e minuciosa para todos os pacientes, no consultório de medicina dentária. Além disso, o médico dentista deve questionar sobre a medicação habitual e o seu nível de controlo glicémico, bem como quaisquer alterações no estilo de vida, como exercícios físicos ou mudanças na dieta e, deve ainda, rever o plano de controle da DM atual. É importante observar que vários medicamentos que são prescritos por motivos diferentes da DM podem interagir e intensificar os efeitos dos medicamentos hipoglicemiantes orais. Portanto, os profissionais de odontologia devem estar atentos à lista completa de medicamentos de seus pacientes (Miller & Ouanounou, 2020) A hipoglicemia é a principal preocupação relacionada com pacientes diabéticos e ocorre, principalmente, se estes comparecem na consulta em jejum. Por isso, é importante assegurar que o paciente tomou os seus medicamentos e se alimentou antes da consulta.

O cortisol é uma hormona endógena que aumenta os níveis de glicose no sangue. Uma vez que os níveis de cortisol costumam ser mais elevados de manhã e em momentos de stress, faz sentido atendê-los de manhã cedo (Miller & Ouanounou, 2020). Deve-se ainda ter em conta que os procedimentos não sejam muito extensos, o menos traumáticos possível, mantendo baixos os níveis de ansiedade, pois a ansiedade leva à libertação de adrenalina, causando um aumento no consumo de glicose (Preshaw & Bissett, 2019).

No caso de pacientes que estão a receber terapia com insulina exógena, é importante programar as consultas de forma a evitar o período de pico de atividade da insulina, quando o risco de hipoglicemia é mais elevado. Na história clínica deve constar se têm algum sintoma de aviso e se têm consigo alguma fonte de glucose. Se esses pacientes precisarem de cirurgia ou procedimentos invasivos, o dentista deve entrar em contacto com o médico deles para discutir a possibilidade de ajustar as doses de insulina (Miller & Ouanounou, 2020).

Por vezes, o dentista pode necessitar de efetuar a medição e registo dos níveis de glicose no sangue antes de iniciar o tratamento. Se os níveis de glicose no sangue estiverem baixos, o paciente deverá ingerir uma fonte de hidratos de carbono por via oral antes de se iniciar o tratamento. Se os níveis de glicose no sangue estiverem elevados, o tratamento deverá ser adiado, e o dentista deverá encaminhar o paciente para o seu médico para uma nova avaliação do controlo glicémico (Miller & Ouanounou, 2020).

Os sintomas de hipoglicemia podem desenvolver-se rapidamente e incluem tremores, transpiração, ansiedade, fome, dor de cabeça, confusão, fala arrastada, agressão, convulsões e perda de consciência. Para pacientes conscientes, a glucose deve ser administrada oralmente, por exemplo, na forma de comprimidos, cubos de açúcar, bebida açucarada ou gel de glucose. Se o paciente estiver inconsciente, deve ser administrado 1 mg de glucagon via intramuscular (que vai aumentar os níveis de glicose no sangue), e pode ser necessário procurar ajuda médica. O glucagon pode demorar de 5 a 15 minutos a fazer efeito, e deve-se ter atenção às vias aéreas do paciente durante todo o procedimento (Preshaw & Bissett, 2019).

Após o tratamento, é importante que o dentista tenha em mente que os pacientes diabéticos têm maior propensão a infecções e a um processo de cicatrização mais demorado, especialmente quando a condição diabética não está controlada. Portanto, ao planejar determinados procedimentos dentários, deve-se considerar a possibilidade de toma de antibióticos. Se o tratamento resultar em alterações na dieta habitual do paciente, o dentista deve consultar o médico do mesmo para analisar a possibilidade de ajustar as doses de insulina e medicamentos antidiabéticos, a fim de manter um controle adequado da glicose (Miller & Ouanounou, 2020).

A periodontite não é a única condição oral associada à DM, é também o caso da disfunção salivar, xerostomia e doenças mucosas orais (cândida, líquen plano e úlceras orais recorrentes). Alguns medicamentos também podem contribuir para a boca seca, e pacientes com DM podem estar a tomar medicamentos como bloqueadores de canais de cálcio, portanto, é importante atualizar regularmente a história médica de pacientes diabéticos (Preshaw & Bissett, 2019).

2. Relação entre a Doença Periodontal e a Obesidade

Vários estudos epidemiológicos têm consistentemente identificado uma forte ligação positiva entre a obesidade e a DP. Estes estudos, no seu conjunto, fornecem evidências substanciais que apoiam a associação entre o excesso de peso corporal e um aumento do risco de desenvolver problemas periodontais. É relevante salientar que a obesidade é considerada um dos fatores de risco mais potentes para a destruição inflamatória dos tecidos periodontais, a seguir de perto ao tabagismo (Abu-Shawish et al., 2022).

A distribuição da gordura corporal é um fator crucial na sua relação com a periodontite. Foi demonstrada uma associação entre obesidade na parte superior do corpo e um maior risco de desenvolver DP. A forma como a gordura se distribui pelo organismo pode, de igual forma, influenciar a resposta imunológica, provocando um aumento nos níveis de glicose, lípidos e resistência à insulina (Çetin et al., 2021).

Esta relação entre a distribuição de gordura e a saúde periodontal pode ser explicada através dos efeitos que a obesidade tem nos processos inflamatórios do corpo. A acumulação de gordura na região superior do corpo, em particular, tem sido associada a um aumento nos marcadores inflamatórios no sangue, contribuindo para a progressão da periodontite. Essa inflamação crônica no organismo torna-se um fator para o desenvolvimento e agravamento da DP (Çetin et al., 2021).

Além disso, a distribuição da gordura corporal influencia diretamente a resistência à insulina e o metabolismo da glicose. A obesidade na parte superior do corpo pode levar a alterações nos níveis de glicose no sangue, aumentando o risco de desenvolver DM, o que, por sua vez, está associado a um maior risco de periodontite (Çetin et al., 2021).

Diversas pesquisas têm apontado uma forte relação entre a falta de atividade física, maus hábitos alimentares e o aumento das probabilidades de desenvolver DP (Thomas et al., 2020). Indivíduos que praticam exercícios regularmente demonstraram apresentar níveis mais baixos de marcadores pró-inflamatórios no sangue, além de uma maior sensibilidade à insulina, o que beneficia a saúde periodontal (Nascimento et al., 2017).

Essa ligação entre atividade física e saúde periodontal pode ser explicada pela influência do exercício na resposta inflamatória do corpo. A prática regular de exercícios tem a capacidade de reduzir a inflamação crônica, que é um dos principais fatores no avanço da DP. Além disso, a atividade física tem demonstrado melhorar a sensibilidade à insulina, um fator crucial para a saúde metabólica. Isso, por sua vez, contribui para um melhor controle dos níveis de glicose no sangue e reduz os fatores de risco para o desenvolvimento de DM, o que pode impactar positivamente a saúde das gengivas e dos dentes (Nascimento et al., 2017; Thomas et al., 2020).

No que diz respeito à alimentação, a qualidade da dieta desempenha um papel igualmente importante na manutenção da saúde oral. Uma alimentação rica em vitaminas, minerais e antioxidantes fortalece o sistema imunológico, auxiliando na capacidade do

corpo de combater infecções, incluindo aquelas que afetam as gengivas e os dentes. Em contrapartida, uma dieta rica em açúcares e alimentos processados pode promover a inflamação e o crescimento bacteriano na cavidade oral, aumentando o risco de DP (Nascimento et al., 2017; Thomas et al., 2020).

A obesidade está associada a um maior risco de inflamação gengival e à ocorrência de hemorragia durante a sondagem periodontal. A inflamação gengival é mais prevalente em indivíduos com excesso de peso. A obesidade está associada a níveis mais elevados de substâncias pró-inflamatórias no corpo, o que pode resultar em gengivas mais inflamadas e propensas a sangrar em resposta a um estímulo, como a sondagem periodontal. Esta inflamação gengival crônica é um dos pilares do desenvolvimento da periodontite (Abu-Shawish et al., 2022).

Além disso, alguns estudos sugerem que a obesidade pode estar ligada à perda de dentes. Curiosamente, os participantes com IMC mais elevado que perderam dentes eram também mais propensos a ser fumadores e diabéticos do que aqueles com IMC mais baixo. O número de dentes perdidos tende a aumentar à medida que o IMC aumenta, o que pode ser atribuído a vários fatores, incluindo inflamação crônica, resposta imunológica prejudicada e outros problemas de saúde sistêmica associados à obesidade (Çetin et al., 2021).

A relação entre obesidade e periodontite parece ser mais evidente nas mulheres (Gaio et al., 2016). Além disso, foi encontrada uma associação positiva entre excesso de peso ou obesidade e periodontite, especialmente durante a gravidez (Foratori-Junior et al., 2022).

2.1. Obesidade como fator de risco para a Doença Periodontal

2.1.1. Inflamação

A obesidade é caracterizada pelo excesso de tecido adiposo, no qual os adipócitos aumentam em número e volume. O tecido adiposo não é apenas um local de armazenamento de energia, como se pensava anteriormente, mas também uma fonte de vários mediadores pró-inflamatórios, como as adipocinas. Estas adipocinas, incluindo visfatina, leptina, resistina e adiponectina, regulam não apenas a sensibilidade à insulina

e o gasto energético, mas também processos inflamatórios e de cicatrização (Jepsen et al., 2020).

A obesidade resulta num aumento da produção de adipocinas pró-inflamatórias e numa diminuição da síntese de adipocinas anti-inflamatórias, como a adiponectina. Isso cria um desequilíbrio sistémico entre as adipocinas pró-inflamatórias, como visfatina, leptina e resistina, e as adipocinas anti-inflamatórias, levando a um estado inflamatório crónico de baixa intensidade. Há evidências claras de que os níveis de citocinas pró-inflamatórias estão aumentados no soro e no fluido gengival de indivíduos obesos. Por exemplo, estudos demonstraram níveis elevados de IL-1 β , IL-6 e TNF- α no soro de indivíduos obesos em comparação com indivíduos com peso normal (Boyapati et al., 2018; Thanakun et al., 2017).

Essas descobertas ilustram que o estado inflamatório de baixa intensidade associado à obesidade está relacionado com níveis aumentados de mediadores pró-inflamatórios no periodonto. Citocinas como IL-1 β e TNF- α promovem a migração de células imunoinflamatórias, a produção de proteases e a reabsorção óssea. Adipocinas como visfatina também podem intensificar a inflamação. Portanto, é plausível supor que a inflamação sistémica associada à obesidade potencializa os processos inflamatórios e destrutivos no periodonto desencadeados por microrganismos orais (Jepsen et al., 2020).

Além disso, além da leptina, o nosso apetite também é regulado pela hormona anti-inflamatória grelina, que o estimula. A grelina desempenha um papel crucial na regulação de vários processos fisiológicos, incluindo a ingestão de alimentos, o equilíbrio energético, o peso corporal, bem como o sono e a memória. Curiosamente, os indivíduos obesos apresentam níveis reduzidos de grelina no soro, o que pode resultar em maior inflamação e dano periodontal nesse grupo (Jentsch et al., 2017).

Adicionalmente, estudos demonstraram que a obesidade leva à produção de espécies reativas de oxigénio e à diminuição da capacidade antioxidante (Patini et al., 2017; Suresh et al., 2022).

Finalmente, os ácidos gordos livres (AGLs), quer derivados do tecido adiposo quer da dieta, também estão aumentados em indivíduos obesos e exercem efeitos pró-inflamatórios. Portanto, os níveis elevados de AGLs na obesidade podem também promover a inflamação e a destruição periodontal (Shikama et al., 2017).

Paralelamente a este efeito direto estimulante na inflamação periodontal, a obesidade também pode aumentar o risco de periodontite através da DM, um fator de risco bem estabelecido para esta condição (Preshaw & Bissett, 2019).

2.1.2. Imunodeficiência

Existem indícios de que a resposta imunológica às bactérias da periodontite fica comprometida na obesidade (Green & Beck, 2017). As bactérias periodontais têm a capacidade de ativar as células imunoinflamatórias do hospedeiro por meio da ligação aos recetores tipo toll. No entanto, quando esses recetores são expostos cronicamente às bactérias, ou seja, constantemente estimulados, as células desenvolvem tolerância. Os AGLs, que estão aumentados na obesidade, também podem ligar-se a esses recetores tipo toll e promover a tolerância (Jentsch et al., 2017).

Como consequência da tolerância aos recetores, induzida pelos AGLs, as células imunoinflamatórias não respondem adequadamente ao ataque microbiano, facilitando ainda mais a destruição periodontal. Huang et al. concluíram, a partir de um estudo pré-clínico, que a obesidade pode inibir a resposta imune inata do periodonto, reduzindo a infiltração e ativação de macrófagos, o que, por sua vez, agrava a DP (Huang et al., 2016).

2.1.3. Crescimento excessivo de microrganismos patogênicos

No biofilme subgengival de indivíduos obesos foram encontrados por Al-Rawi e Al-Marzooq (2017), níveis significativamente mais elevados de *Tannerella forsythia*, bem como de *Fusobacterium spp.* e *Porphyromonas gingivalis*, em comparação com indivíduos que não têm excesso de peso.

Tam et al. (2018) também demonstraram uma composição diferente da microbiota oral em pessoas com obesidade em comparação com aquelas que não têm excesso de peso. No entanto, são necessários estudos adicionais para esclarecer se a obesidade de facto promove o crescimento excessivo desses ou de outros microrganismos patogênicos e as implicações resultantes na destruição periodontal.

2.1.4. Xerostomia

Outro mecanismo que merece destaque é a hipossalivação ou xerostomia, condições comuns em pessoas com obesidade. A xerostomia, caracterizada pela diminuição da produção de saliva, pode criar um ambiente propício para o acúmulo de placa bacteriana, o que, por sua vez, aumenta o risco de inflamação gengival e, conseqüentemente, de desenvolvimento de periodontite. Além disso, a saliva desempenha um papel fundamental na neutralização de ácidos e na proteção dos dentes contra cáries, tornando a hipossalivação um fator adicional de risco para a saúde oral em indivíduos com obesidade (Jentsch et al., 2017).

2.1.5. Stress

O stress é definido como qualquer estímulo que perturba o equilíbrio fisiológico do corpo, também conhecido como homeostase. O principal sistema regulador para gerir essa perturbação é o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), que opera através de um mecanismo de retroalimentação neuroendócrina. Quando o corpo enfrenta stress, o eixo HPA é ativado, levando à liberação de cortisol na corrente sanguínea. Esse aumento de cortisol, um tipo de glucocorticoide, tem amplos efeitos na inflamação, resposta imunitária e diversos outros sistemas do corpo (Ganesan et al., 2021).

Níveis mais elevados de cortisol na corrente sanguínea podem levar à supressão do sistema imunitário e à redução da atividade de componentes essenciais, como imunoglobulinas, citocinas, macrófagos e outros mediadores imunitários. A superestimulação do eixo HPA devido ao stress pode agravar doenças periodontais já existentes ou aumentar a vulnerabilidade de um paciente enfraquecendo o seu sistema imunitário (Ganesan et al., 2021).

Fatores de stress adicionais na vida podem levar as pessoas a negligenciar a sua saúde, aumentando a sua suscetibilidade a doenças. Da mesma forma, a presença de uma doença em si pode criar mais stress para um indivíduo. O stress tem o potencial para modificar comportamentos relacionados à saúde, como uma menor motivação, práticas irregulares de higiene oral, faltas a consultas dentárias, alterações na dieta, mudanças nos hábitos alimentares e uma redução da atividade física. Essas mudanças comportamentais podem, por conseguinte, aumentar o risco de obesidade e DP. No entanto, é importante

salientar que os efeitos biológicos do stress na obesidade carecem de resultados consistentes (Ganesan et al., 2021).

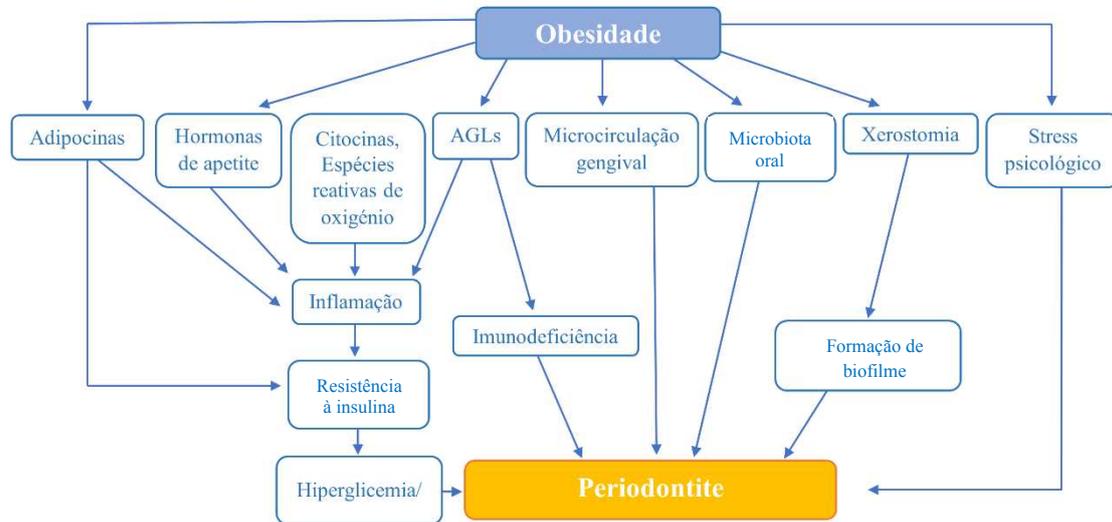


Figura 5 | Esquema representativo do mecanismo pelo qual a obesidade aumenta o risco da periodontite (adaptado de Jepsen et al., 2020)

2.2. Doença Periodontal como fator de risco para a Obesidade

2.2.1. Inflamação

A periodontite é uma condição inflamatória crônica desencadeada por uma complexa combinação de microrganismos encontrados no biofilme subgengival, incluindo *P. gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola*. Essas bactérias do biofilme interagem com células do hospedeiro, resultando na liberação aumentada de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β , IL-6 e TNF- α , bem como espécies reativas de oxigênio (Jentsch et al., 2017). Vários estudos demonstraram que essas citocinas pró-inflamatórias e espécies reativas de oxigênio estão elevadas não apenas no fluido e tecido gengival, mas também na circulação sanguínea de pacientes com periodontite. Assim como o tecido adiposo, as células periodontais são capazes de secretar adipocinas pró-inflamatórias, como visfatina, leptina e resistina (Akram et al., 2017; Zhu et al., 2017)

Essas descobertas, juntamente com as alterações observadas nos níveis dessas adipocinas nos tecidos gengivais e no fluido gengival durante a periodontite, sugerem um possível papel crítico no desenvolvimento da doença. Além disso, assim como na

obesidade, a periodontite é caracterizada por um estado inflamatório de baixo grau. Essa inflamação sistêmica associada à periodontite pode inibir o recetor de insulina e as suas vias de sinalização, promovendo a resistência à insulina (Jentsch et al., 2017).

A associação entre periodontite e resistência à insulina também foi observada em adultos sem DM. Como resultado, o corpo tenta compensar o aumento da resistência à insulina aumentando a secreção de insulina, resultando em níveis elevados de insulina, conhecidos como hiperinsulinemia, em pacientes com periodontite (Blasco-Baqué et al., 2016). Como a insulina é uma hormona anabólica que promove a captação de glicose e o armazenamento de gordura, a hiperinsulinemia pode contribuir para a obesidade. No entanto, pesquisas adicionais são necessárias para confirmar o papel da periodontite na promoção da obesidade através do aumento dos níveis de insulina (Erion & Corkey, 2017).

2.2.2. Ingestão Alimentar

Embora não sejam muitos os estudos disponíveis, é também possível que a periodontite contribua para a obesidade através do aumento dos níveis de grelina, uma hormona que estimula o apetite. Foi observado que pacientes com periodontite apresentam níveis mais elevados de grelina total e grelina acetilada no sangue em comparação com indivíduos com gengivas saudáveis. Isso sugere que a periodontite pode aumentar a sensação de fome através do aumento dos níveis da hormona anti-inflamatória grelina. No entanto, são necessárias mais pesquisas para explorar completamente essa possível ligação entre a periodontite, o aumento do apetite e seu subsequente impacto na obesidade (Słotwińska, 2020).

2.2.3. Microbiota Intestinal

Em teoria, a periodontite pode contribuir para um aumento do risco de obesidade ao afetar a microbiota intestinal. Recentemente, foi comprovado que a microbiota intestinal desempenha um papel crucial na obesidade (Tseng & Wu, 2018). Os microrganismos intestinais desempenham um papel importante na extração de nutrientes e na regulação energética. No entanto, apenas alguns estudos se têm concentrado no efeito da periodontite ou dos seus microrganismos na microbiota intestinal. Foi demonstrado que a administração oral de *P. gingivalis* induz um desequilíbrio na microbiota intestinal. A

perturbação da composição da microbiota intestinal por bactérias periodontais de origem oral pode ser um mecanismo causal que liga a periodontite a doenças sistêmicas. São necessários mais estudos sobre este tópico emergente para esclarecer o papel deste mecanismo patológico na ligação entre a periodontite e a obesidade (Jentsch et al., 2017).

2.2.4. Mobilidade dentária e perda de dentes

Tem vindo a ser demonstrado que o desempenho da mastigação fica comprometido em pessoas com periodontite devido a um número reduzido de dentes e/ou ao aumento da mobilidade dentária. Esta função mastigatória diminuída pode ter um impacto direto na escolha alimentar (Kosaka et al., 2016). É possível que os pacientes com periodontite e função mastigatória reduzida tenham uma tendência para escolher uma dieta macia, rica em gordura e calorias, que promove a obesidade, em vez de uma dieta mais consistente e saudável (Jentsch et al., 2017).

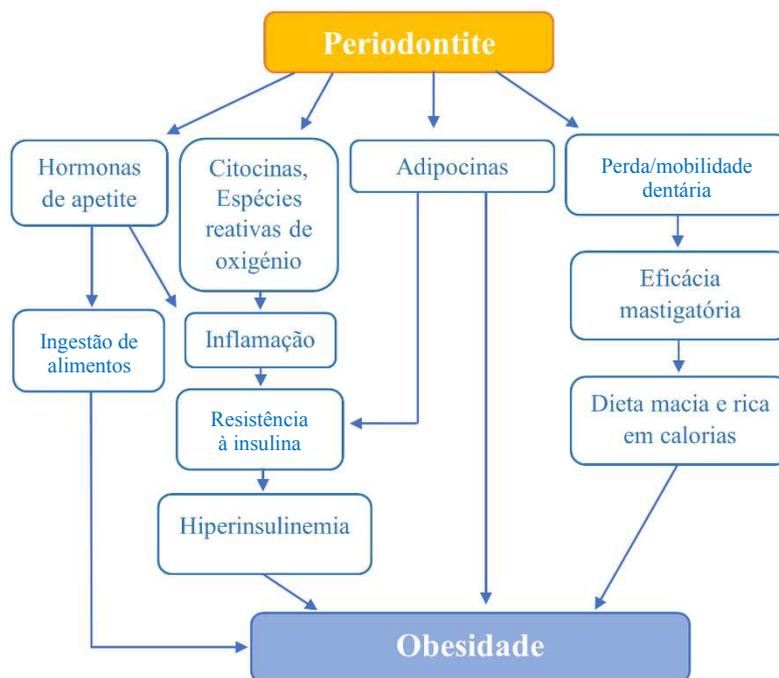


Figura 6 | Esquema representativo do mecanismo pelo qual a periodontite aumenta o risco da obesidade (adaptado de Jepsen et al., 2020)

2.3. Efeito do Tratamento Periodontal na Obesidade

O tratamento periodontal pode ter impacto nos biomarcadores da obesidade, o que pode resultar numa melhoria na saúde sistémica. Balli et al. (2016) demonstraram que o

tratamento periodontal não cirúrgico pode levar a uma diminuição da expressão de quemerina (adipocina ligada à obesidade) no fluido gengival crevicular em indivíduos obesos com periodontite. Embora este efeito tenha sido observado localmente, sugere a possibilidade de que os níveis sistêmicos desta adipocina possam diminuir após a terapia periodontal.

O tratamento da periodontite pode também levar a uma redução nos níveis sistêmicos de leptina e proteína C-reativa. A terapia periodontal pode ainda contribuir para um aumento significativo nos níveis sistêmicos de adiponectina (citocina anti-inflamatória). Adicionalmente, o tratamento da periodontite pode resultar numa melhoria no perfil lipídico de indivíduos obeso (Wanichkittikul et al., 2021; Zuza et al., 2016)

Uma investigação mais aprofundada por Martinez-Herrera et al. (2020) analisou o stress oxidativo em leucócitos e as interações entre leucócitos e células endoteliais após o tratamento da periodontite em indivíduos obesos, com ou sem modificações na dieta. Foi interessante observar que ambos os grupos, quer com uma dieta de baixas calorias ou sem alterações na dieta, apresentaram uma diminuição significativa nos níveis séricos de TNF- α após o tratamento periodontal. Esta descoberta realça o potencial do tratamento periodontal para melhorar a condição sistémica global de indivíduos obesos.

Num outro estudo, foi feita uma comparação entre indivíduos não obesos e obesos em relação aos níveis séricos de vários parâmetros bioquímicos após o tratamento da periodontite. Mais uma vez, os autores demonstraram que o tratamento periodontal por si só pode levar a uma redução significativa nos níveis séricos de TNF- α (Martinez-Herrera et al., 2018). O estudo também explorou os efeitos da terapia dietética em conjunto com o tratamento periodontal em parâmetros de inflamação sistémica. Foi observada uma diminuição significativa nos níveis de TNF- α apenas em indivíduos obesos que seguiram uma dieta de baixas calorias após o tratamento periodontal (Martinez-Herrera et al., 2018).

A evidência existente sugere fortemente que o tratamento periodontal resulta numa redução substancial de vários biomarcadores bioquímicos associados à obesidade, independentemente de ocorrer ou não uma redução de peso. No entanto, são necessárias mais investigações para aprofundar a nossa compreensão dos mecanismos subjacentes que explicam este fenómeno (Silva-Boghossian & Dezone, 2021).

2.4. Efeito do Tratamento da Obesidade na Doença Periodontal

A cirurgia bariátrica tem-se revelado uma estratégia eficaz para a perda de peso e é sugerida como tratamento principal para a obesidade grave em adultos. Vários estudos de coorte e estudos transversais têm avaliado o estado periodontal de indivíduos que foram submetidos a esta cirurgia, e foram realizadas duas revisões sistemáticas com meta-análises. No entanto, as suas conclusões divergiram.

De Souza et al. (2018) relataram na sua meta-análise que não foram encontradas diferenças significativas nos níveis de fixação clínica, sangramento e profundidade de sondagem antes e depois da cirurgia bariátrica. A única melhoria significativa observada foi no índice de placa. Por outro lado, Fontanille et al. (2018) observaram um aumento significativo na inflamação periodontal e na percentagem de locais periodontais com profundidade de bolsa moderada nos primeiros seis meses após a cirurgia. No entanto, ao atingir o período de 12 meses após a cirurgia bariátrica, não foram encontradas diferenças significativas nos vários parâmetros periodontais analisados.

É importante destacar que, em alguns casos, os pacientes incluídos nestes estudos, em ambas as revisões sistemáticas, apresentavam diferentes níveis de saúde periodontal antes da cirurgia e nem sempre receberam tratamento periodontal antes do procedimento bariátrico (Jentsch et al., 2017).

Num estudo foi avaliado se intervenções dietéticas para perda de peso podem melhorar a resposta dos pacientes obesos ao tratamento periodontal. Um total de 78 pacientes obesos receberam tratamento não cirúrgico, com ou sem terapia dietética. Após três meses, os pacientes do grupo dietético mostraram uma melhoria periodontal mais significativa e redução nos níveis de marcadores inflamatórios sistêmicos em comparação com os pacientes sem intervenção para perda de peso (Martinez-Herrera et al., 2018).

2.5. Intensidade do Tratamento Periodontal no Paciente Obeso

Kaye et al. (2022) realizaram um estudo para avaliar o efeito do excesso de peso e obesidade no tratamento periodontal e a sua intensidade. Foi revelada uma maior probabilidade de pacientes obesos procurarem tratamento periodontal. Além disso, tanto os pacientes com excesso de peso como os obesos demonstraram uma tendência superior, em comparação com os indivíduos de peso normal, para necessitarem de procedimentos cirúrgicos. É de salientar que a proporção de pacientes que foram submetidos a raspagem

e alisamento radicular, o procedimento mais frequentemente realizado, foi significativamente mais elevada entre os obesos.

Adicionalmente, os resultados do estudo indicam que os pacientes classificados com excesso de peso e obesos receberam tratamentos periodontais mais extensos do que os indivíduos de peso normal, mesmo após o ajuste para a gravidade inicial da doença e outros fatores relevantes. A duração do tratamento foi, em média, 2 meses mais longa para os pacientes obesos e com excesso de peso, em comparação com os indivíduos de peso normal. Para além disso, os pacientes obesos e com excesso de peso demonstraram também uma maior probabilidade de terem quatro ou mais dentes por quadrante tratados com raspagem e alisamento radicular. Permanece por determinar se a associação mais forte com procedimentos cirúrgicos se deve a ter um maior número de dentes gravemente afetados ou a tratamentos de raspagem e alisamento radicular malsucedidos que necessitaram de intervenção cirúrgica subsequente.

2.6. Paciente Obeso no Consultório de Medicina Dentária

A abordagem aos pacientes obesos deve ser realizada por uma equipa multidisciplinar, dada a complexidade das suas necessidades de saúde. É fundamental reconhecer que os indivíduos obesos enfrentam um risco elevado de desenvolver várias complicações sistémicas e orais graves. Portanto, torna-se imperativo rever minuciosamente o seu histórico médico, explorar antecedentes médicos familiares e identificar as preocupações específicas relacionadas com a saúde oral (Ganesan et al., 2021).

Os pacientes obesos enfrentam diversas barreiras potenciais que podem dissuadi-los de procurar cuidados dentários e periodontais adequados. Pacientes obesos tendem a ter taxas de comparecimento dentário mais baixas em comparação com indivíduos com peso normal. Essas barreiras podem ser multifacetadas e incluir fatores emocionais, como as atitudes dos prestadores de cuidados de saúde e dos próprios pacientes, bem como fatores externos, como o layout físico da instalação de saúde e a disponibilidade de equipamento. Reconhecer e enfrentar essas barreiras é crucial para garantir que os pacientes obesos recebam os cuidados dentários e periodontais de que necessitam (Marshall et al., 2016).

Do ponto de vista clínico, para além do maior risco de desenvolver DP, os pacientes obesos também estão mais vulneráveis a diversas outras condições orais, tais como cáries dentárias, xerostomia e problemas relacionados. Além disso, os pacientes obesos podem apresentar uma cicatrização mais demorada e uma maior probabilidade de complicações pós-operatórias. Numa consulta periodontal, é aconselhável implementar um regime personalizado de terapia periodontal de apoio, que inclui orientação nutricional à medida e instruções de higiene oral (Ganesan et al., 2021).

Ao realizar procedimentos de sedação consciente em pacientes obesos, é imperativo ter em consideração várias variações anatómicas específicas deste grupo de pacientes. Uma avaliação abrangente dos vários sistemas corporais é crucial antes de avançar com o procedimento. Um profundo conhecimento das interações medicamentosas, da meia-vida dos medicamentos e da farmacocinética é essencial para garantir a segurança e eficácia do procedimento de sedação oral (Ganesan et al., 2021).

A adequação de uma cadeira de medicina dentária convencional para a realização de procedimentos pode ser limitada, dependendo da gravidade da obesidade de um paciente. Essas cadeiras têm limites de peso variáveis, geralmente variando entre 158,8 e 226,8 kg. Quando os pacientes se aproximam ou excedem esses limites, isso pode comprometer a segurança e o conforto, tanto do paciente quanto do profissional de medicina dentária. Para garantir que os procedimentos dentários possam ser realizados de forma confortável e segura para pacientes obesos, pode ser necessária a utilização de equipamento especializado, como cadeiras bariátricas multifuncionais, concebidas para acomodar indivíduos com peso até 453,6 kg. A implementação destas adaptações pode exigir mais espaço na sala de operações e incorrer em custos adicionais. No entanto, se o consultório dentário atende a uma população significativa de pacientes bariátricos, estas cadeiras especializadas podem ser consideradas um investimento essencial para proporcionar um atendimento adequado (Abed, 2017).

Pacientes obesos podem requerer consultas dentárias mais longas. Além da mobilidade limitada frequentemente experienciada por esses pacientes, os indivíduos obesos também apresentam um espaço intraoral mais estreito, o que pode afetar a eficiência dos procedimentos dentários. Portanto, pode ser necessário alocar mais tempo para as consultas de forma a acomodar adequadamente os pacientes obesos (Ganesan et al., 2021).

3. Relação entre a Diabetes e a Obesidade

A relação entre obesidade e DMT2 é bem estabelecida e amplamente estudada na literatura científica.

O aumento gradual de peso frequentemente desencadeia uma série de distúrbios metabólicos, sendo a DMT2 notoriamente associado à obesidade. Curiosamente, a DMT2 pode ocorrer antes da obesidade em alguns indivíduos que apresentam resistência à insulina inata, levando ao aumento da produção hepática de glicose e níveis elevados de insulina, que são os fatores subjacentes à obesidade (Ruze et al., 2023).

3.1. Obesidade como fator de risco para a Diabetes

A ligação entre a obesidade e a DM resulta principalmente de dois fatores: resistência à insulina e deficiência de insulina (Verma & Hussain, 2017).

A obesidade provoca uma elevação sustentada dos níveis de AGLs no sangue, contribuindo significativamente para a resistência à insulina. Os AGLs em excesso em indivíduos obesos originam-se de ácidos gordos derivados da alimentação e da lipólise do tecido adiposo. Especificamente, a gordura na zona central do abdómen é metabolicamente mais ativa, libertando mais AGLs, resultando em resistência à insulina em todo o corpo, como demonstrado em estudos clínicos (Verma & Hussain, 2017).

Os AGLs elevados aumentam a sua captação celular e estimulam a β -oxidação mitocondrial, interferindo em vários níveis do metabolismo da glicose. A preferência pela utilização de lípidos em detrimento da glicose resulta numa redução na captação de glicose pelos músculos e na síntese reduzida de glicogénio, acompanhada de hiperglicemia crónica, conhecida como glicotoxicidade, que agrava ainda mais a resistência à insulina (Verma & Hussain, 2017).

A hiperglicemia, associada à hiperinsulinemia compensatória em resposta à resistência à insulina, contribui para a glicação patológica de proteínas circulantes e a formação de AGE, levando finalmente à falência e apoptose das células β pancreáticas (Verma & Hussain, 2017).

O aumento na ingestão de gordura na dieta resulta no armazenamento de gordura em vários tecidos, incluindo o fígado, os músculos esqueléticos e as células beta

pancreáticas, que normalmente não armazenam lípidos. Isso leva à produção excessiva de espécies lipídicas reativas prejudiciais, causando danos oxidativos específicos em órgãos e disfunção celular, resultando progressivamente em resistência à insulina (Verma & Hussain, 2017).

O acúmulo de metabólitos tóxicos nas células β dos ilhéus pancreáticos afeta negativamente a secreção de insulina e acelera a progressão para a DM. Ao nível celular, a transição da resistência à insulina para a DM é marcada por stress oxidativo e inflamação sistêmica. A inflamação crônica de baixo grau nos tecidos adiposos, desencadeada pela obesidade, desempenha um papel crucial na patogênese da DM em indivíduos obesos (Verma & Hussain, 2017).

Além disso, sinais inflamatórios associados à obesidade comprometem a função do retículo endoplasmático e resultam numa ativação significativa da proteína JNK (c-Jun N-terminal cinase) nos tecidos sensíveis à insulina, como o tecido adiposo e o fígado. O JNK ativado, especificamente a isoforma JNK-1, desempenha um papel dominante na inibição da ação da insulina por meio da fosforilação da serina do substrato do recetor de insulina-1 (Verma & Hussain, 2017).

A relação entre a obesidade e a DM2 é complexa e multifacetada. A obesidade desempenha um papel fundamental na promoção da resistência à insulina, que é um dos pilares da patogênese da DM.

3.2. Diabetes como fator de risco para a Obesidade

A obesidade está estreitamente ligada a um maior risco de desenvolver DM2. Embora o consumo excessivo de carboidratos possa acelerar o início do DM2 em pessoas com predisposição genética, a obesidade não é a causa principal dessa condição. Em vez disso, indivíduos com predisposição genética para o DM2 têm uma maior probabilidade de desenvolverem excesso de peso ou obesidade devido à resistência natural à insulina nos músculos (Malone & Hansen, 2018).

Essa resistência à insulina inerente nos músculos leva a um aumento natural nos níveis de insulina, glicose e AGLs, garantindo um fornecimento adequado de substratos energéticos para o funcionamento normal do coração e dos músculos esqueléticos. Como resultado, as pessoas com DM2 têm uma predisposição genética para a resistência à

insulina nos músculos, o que leva a um aumento na produção hepática de glicose e níveis mais elevados de insulina, contribuindo, por fim, para a obesidade (Malone & Hansen, 2018).

3.3. Tratamento com efeito mútuo para Obesidade e a Diabetes

A DMT2 é uma doença metabólica de progressão gradual, frequentemente associada à obesidade. Conseqüentemente, a gestão da obesidade pode melhorar ou até mesmo reverter a DMT2 em muitos pacientes. Além disso, uma vez que cerca de dois terços dos pacientes com DMT2 enfrentam problemas de excesso de peso, certos tratamentos antidiabéticos, como medicamentos de administração oral, também podem resultar em redução do peso corporal (Ruze et al., 2023).

3.3.1. Mudanças no estilo de vida

Intervenções no estilo de vida representam a primeira abordagem no tratamento da obesidade e DMT2 devido à sua eficácia e baixos riscos. Estas baseiam-se em estratégias comportamentais, tais como a autovigilância do peso, níveis de glicose, dieta e atividade física. Estabelecimento de metas é implementado para auxiliar os pacientes na adoção de um estilo de vida saudável, hábitos alimentares apropriados e níveis de atividade física que contribuam para a perda de peso e controle glicêmico (Ruze et al., 2023).

3.3.2. Farmacoterapia

Dada a limitação da eficácia das intervenções relacionadas com o estilo de vida, tornam-se necessárias outras abordagens terapêuticas para a gestão eficaz da obesidade e da DM. Tanto os medicamentos para a perda de peso como os que visam a redução da glicose são geralmente tratamentos a longo prazo, e a sua interrupção só é considerada em casos de intolerância ou preocupações de segurança devido a possíveis efeitos secundários. É fundamental manter a adesão às intervenções no estilo de vida, uma vez que os medicamentos não têm um impacto direto na dieta ou na atividade física (Davies et al., 2018).

Atualmente, existem vários medicamentos disponíveis para o tratamento da obesidade, estes medicamentos anti-obesidade têm demonstrado também alguma eficácia na redução dos níveis de glicose no sangue (Davies et al., 2018).

É importante também realçar que muitos medicamentos antidiabéticos podem ter impacto no peso corporal e podem contribuir para a perda de peso, enquanto a insulina, frequentemente prescrita, tende a resultar num aumento do peso corporal (Davies et al., 2018).

3.3.3. Dispositivos médicos

Devido à abordagem conservadora e à eficácia limitada das intervenções de estilo de vida e tratamentos farmacêuticos, têm sido desenvolvidos dispositivos médicos para preencher esta lacuna, oferecendo uma solução versátil para pacientes que não desejam ou não são adequados para a cirurgia bariátrica (Lee & Dixon, 2017).

Atualmente, existem diversos dispositivos disponíveis para o tratamento da obesidade, como bandas gástricas ajustáveis, balões intragástricos, sistemas de estimulação elétrica, sistemas de esvaziamento gástrico, revestimentos de bypass endoscópico endoluminal e outros tipos de dispositivos e técnicas. Esses dispositivos têm uma eficácia de perda de peso intermediária entre a farmacoterapia e a cirurgia bariátrica, sendo notados por exercer um impacto positivo no controle da DMT2 e nos níveis glicémicos (Lee & Dixon, 2017).

3.3.4. Cirurgia Bariátrica

A cirurgia bariátrica é a abordagem mais eficaz para alcançar a curto e a longo prazo tanto a perda de peso como o controlo glicémico. Esta, não só leva à perda de peso sustentada, mas frequentemente resulta na melhoria ou mesmo na remissão de condições relacionadas com a obesidade, nomeadamente a DMT2, síndrome metabólica, uma melhor qualidade de vida e uma sobrevivência prolongada. A cirurgia bariátrica alcança esses resultados através de mecanismos complexos que vão para além da mera perda de peso, envolvendo alterações positivas nos perfis de incretina, na secreção de insulina, na sensibilidade à insulina e muito mais. Proporciona uma perda de peso substancial e

controlo glicémico duradouros, superando as capacidades da medicação convencional para o controlo a longo prazo da DMT2 (Arterburn et al., 2020).

No entanto, é importante reconhecer que a cirurgia bariátrica não é uma solução universal e única para a DMT2. Alguns pacientes, especialmente os mais idosos que usam insulina, recuperam peso ou possuem determinados fatores de risco, como uma maior circunferência da cintura inicial, uma duração mais longa da DM ou um mau controlo glicémico pré-operatório, podem ser mais propensos a sofrer uma recaída da DMT2 ao longo do tempo. No entanto, os efeitos duradouros da cirurgia bariátrica frequentemente resultam numa DMT2 recorrente menos grave e mais fácil de gerir, exigindo regimes de medicação menos intensivos (Arterburn et al., 2020).

III. CONCLUSÃO

A presente tese investigou minuciosamente a complexa relação triangular entre a periodontite, DM e obesidade, demonstrando como essas condições interagem e se afetam mutuamente. Os resultados desta pesquisa destacaram a importância de um entendimento abrangente dessas interações, uma vez que elas podem ter impactos significativos no diagnóstico, tratamento e prevenção de cada uma dessas condições.

Evidências indicam uma relação complexa entre a DM e a DP. Isto sugere que a DM não só agrava a resposta inflamatória à acumulação de placa, mas também que a inflamação periodontal pode perturbar o controle glicêmico e até mesmo servir como precursor do desenvolvimento da DM em indivíduos não diabéticos. Este entendimento baseia-se, em parte, numa compreensão mais profunda dos processos metabólicos que ligam a DM e a inflamação. Além disso, existem evidências de que o tratamento periodontal pode levar a uma redução nos níveis de HbA1c no plasma, resultando num melhor controle glicêmico para os doentes diabéticos.

Quanto à ligação entre a obesidade e a DP, é plausível que, para além do seu impacto direto no controle glicêmico, a inflamação periodontal possa perturbar o metabolismo da gordura, levando a hiperlipidemia. Além disso, poderia aumentar os níveis circulantes de citocinas pró-inflamatórias, induzindo alterações inflamatórias no tecido adiposo e a infiltração de células inflamatórias crônicas. Isso, por sua vez, comprometeria o controle glicêmico, potencialmente contribuindo para o aumento da expressão de AGE, maior formação de citocinas e agravamento da inflamação periodontal.

Estas observações sugerem uma relação multifacetada entre adiposidade, DM e DP. Nesta interação complexa, cada uma destas condições exerce influência sobre as outras, com a inflamação atuando como intermediária facilitando a comunicação bidirecional entre elas.

IV. BIBLIOGRAFIA

Abed, H., & Reilly, D. (2017). Bariatric dentistry: managing the plus-size patient. *Journal of the Irish Dental Association*, 63(6), 333.

Abu-Shawish, G., Joseph, B., & Anil, S. (2022). Is obesity a risk factor for periodontal disease in adults? A systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(19), 12684. <https://doi.org/10.3390/ijerph191912684>

Acharya, A. B., Thakur, S., Muddapur, M., & Kulkarni, R. (2017). Cytokine ratios in chronic periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 11(4), 277–278. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2016.12.007>

Akram, Z., Rahim, Z. H. A., Taiyeb-Ali, T. B., Shahdan, M. S. A., Baharuddin, N. A., Vaithilingam, R. D., & Safii, S. H. (2017). Resistin as potential biomarker for chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Oral Biology*, 73, 311–320. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2016.08.016>

Al-Rawi, N. H., & Al-Marzooq, F. (2017). The Relation between Periodontopathogenic Bacterial Levels and Resistin in the Saliva of Obese Type 2 Diabetic Patients. *Journal of diabetes Research*, 2017, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2017/2643079>

Apatzidou, D. A. (2022). The role of cigarette smoking in periodontal disease and treatment outcomes of dental implant therapy. *Periodontology 2000*, 90(1), 45–61. <https://doi.org/10.1111/prd.12449>

Arterburn, D., Telem, D. A., Kushner, R. F., & Courcoulas, A. P. (2020). Benefits and risks of bariatric surgery in adults. *JAMA*, 324(9), 879. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12567>

Baeza, M., Morales, A., Cisterna, C., Cavalla, F., Jara, G., Isamitt, Y., Pino, P., & Gamonal, J. (2020). Effect of periodontal treatment in patients with periodontitis and diabetes: systematic review and meta-analysis. *Journal of Applied Oral Science*, 28. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2019-0248>

Bains, V. K., Mahendra, J., Mahendra, L., Mittal, M., & Valli, G. (2022). Markers, pathways, and current evidence for periodontitis-associated insulin resistance: A narrative review. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 12(5), 475. https://doi.org/10.4103/jispcd.jispcd_92_22

Ball, J., & Darby, I. (2022). Mental health and periodontal and peri-implant diseases. *Periodontology 2000*, 90(1), 106–124. <https://doi.org/10.1111/prd.12452>

Balli, U., Dede, F. Ö., Doğan, Ş. B., Gulsoy, Z., & Sertoğlu, E. (2016). Chemerin and interleukin-6 levels in obese individuals following periodontal treatment. *Oral Diseases*, 22(7), 673–680. <https://doi.org/10.1111/odi.12520>

Berglundh, T., Giannobile, W. V., Sanz, M., & Lang, N. P. (2021). *Lindhe's Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. John Wiley & Sons.

Blasco-Baqué, V., Garidou, L., Pomié, C., Escoula, Q., Loubières, P., Gall-David, S. L., Lemaître, M., Simón, N., Klopp, P., Waget, A., Azalbert, V., Colom, A., Bonnaure-Mallet, M., Kémoun, P., Sérino, M., & Burcelin, R. (2016). Periodontitis induced by *Porphyromonas gingivalis* drives periodontal microbiota dysbiosis and insulin resistance via an impaired adaptive immune response. *Gut*, 66(5), 872–885. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309897>

Borghetti, D. (2021). Prevalência, extensão e severidade da doença periodontal numa população adulta do norte de Portugal de acordo com a nova classificação. <http://hdl.handle.net/20.500.11816/3781>

Botelho, J., Machado, V., Proença, L., Alves, R., Cavacas, M. A., Amaro, L., & Mendes, J. J. (2019). Study of Periodontal Health in Almada-Seixal (SoPHiAS): A cross-sectional study in the Lisbon Metropolitan Area. *Scientific Reports*, 9(1), 15538. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-52116-6>

Boyapati, R., Chintalapani, S., Ramiseti, A., Salavathi, S. S., & Ramachandran, R. (2018). Evaluation of serum leptin and adiponectin in obese individuals with chronic periodontitis. *Contemporary Clinical Dentistry*, 9(6), 210. https://doi.org/10.4103/ccd.ccd_1_18

Caton, J. G., Armitage, G. C., Berglundh, T., Chapple, I. L. C., Jepsen, S., Kornman, K. S., Mealey, B. L., Papapanou, P. N., Sanz, M., & Tonetti, M. S. (2018). A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions -

Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of Clinical Periodontology*, 45, S1–S8. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12935>

Çetin, M. B., Sezgin, Y., Önder, C., & Bakırarar, B. (2021). The relationship between body mass index and stage/grade of periodontitis: a retrospective study. *Clinical Oral Investigations*, 26(2), 1937–1945. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04172-4>

Checchi, V., Maravic, T., Bellini, P., Generali, L., Consolo, U., Breschi, L., & Mazzoni, A. (2020). The role of matrix metalloproteinases in periodontal disease. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(14), 4923. <https://doi.org/10.3390/ijerph17144923>

Corlan Puşcu, D., Ciulovică, R. C., Anghel, A., Mălăescu, G. D., Ciursaş, A. N., Popa, G. V., Agop Forna, D., Busuioc, C. J., & Siloşi, I. (2016). Periodontal disease in diabetic patients - clinical and histopathological aspects. *Romanian journal of morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie*, 57(4), 1323–1329.

Darenskaya, M. A., Kolesnikova, L. I., & Kolesnikov, S. I. (2021). Oxidative Stress: Pathogenetic role in diabetes mellitus and its complications and therapeutic approaches to correction. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 171(2), 179–189. <https://doi.org/10.1007/s10517-021-05191-7>

Davies, M. J., D'Alessio, D. A., Fradkin, J., Kernan, W. N., Mathieu, C., Mingrone, G., Rossing, P., Τσόπας, A., Wexler, D. J., & Buse, J. B. (2018). Management of Hyperglycemia in Type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of diabetes (EASD). *diabetes Care*, 41(12), 2669–2701. <https://doi.org/10.2337/dci18-0033>

De Souza, G. M., De Oliveira, D. W. D., Lages, F. S., Fernandes, I. A., & Falci, S. G. M. (2018). Relationship between bariatric surgery and periodontal status: a systematic review and meta-analysis. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 14(8), 1205–1216. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2018.04.018>

Domingueti, C. P., Dusse, L. M. S., Carvalho, M. D. G., Sousa, L. P., Gomes, K. B., & Fernandes, A. P. (2016). diabetes mellitus: The linkage between oxidative stress, inflammation, hypercoagulability and vascular complications. *Journal of diabetes and Its Complications*, 30(4), 738–745. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.12.018>

Endalifer, M. L., & Diress, G. (2020b). Epidemiology, Predisposing Factors, Biomarkers, and Prevention Mechanism of Obesity: A Systematic review. *Journal of Obesity*, 2020, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2020/6134362>

Engin, A. B., & Engin, A. B. (2017). Obesity and lipotoxicity. In *Advances in Experimental Medicine and Biology*. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5>

Erion, K., & Corkey, B. E. (2017). Hyperinsulinemia: a Cause of Obesity? *Current Obesity Reports*, 6(2), 178–186. <https://doi.org/10.1007/s13679-017-0261-z>

Fakhruddin, S., Alanazi, W. A., & Jackson, K. E. (2017). diabetes-Induced Reactive Oxygen Species: Mechanism of their generation and role in renal injury. *Journal of diabetes Research*, 2017, 1–30. <https://doi.org/10.1155/2017/8379327>

Fontanille, I., Boillot, A., Rangé, H., Carra, M. C., Sales-Peres, S. H. C., Czernichow, S., & Bouchard, P. (2018). Bariatric surgery and periodontal status: A systematic review with meta-analysis. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 14(10), 1618–1631. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2018.07.017>

Foratori-Junior, G. A., Pereira, P. R., Gasparoto, I. A., De Carvalho Sales-Peres, S. H., De Souza, J. M. S., & Khan, S. (2022). Is overweight associated with periodontitis in pregnant women? Systematic review and meta-analysis. *Japanese Dental Science Review*, 58, 41–51. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2022.01.001>

Gaio, E. J., Haas, A. N., Rösing, C. K., Oppermann, R. V., Albandar, J. M., & Susin, C. (2016). Effect of obesity on periodontal attachment loss progression: a 5-year population-based prospective study. *Journal of Clinical Periodontology*, 43(7), 557–565. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12544>

Gaio, V., Antunes, L., Barreto, M., Gil, A. P., Kislaya, I., Vieira, S. C. N. G. C., Rodrigues, A. P., Santos, A., Nunes, B., & Dias, C. M. (2018). Prevalência de excesso de peso e de obesidade em Portugal. <http://hdl.handle.net/10362/94519>

Ganesan, S. M., Vazana, S., & Stuhr, S. (2021). Waistline to the gumline: Relationship between obesity and periodontal disease-biological and management considerations. *Periodontology 2000*, 87(1), 299–314. <https://doi.org/10.1111/prd.12390>

Gasner, N. S., & Schure, R. S. (2023). Periodontal Disease. In StatPearls. StatPearls Publishing.

Genco, R. J., Graziani, F., & Hasturk, H. (2020). Effects of periodontal disease on glycemic control, complications, and incidence of diabetes mellitus. *Periodontology* 2000, 83(1), 59–65. <https://doi.org/10.1111/prd.12271>

Glovaci, D., Fan, W., & Wong, N. D. (2019). Epidemiology of diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease. *Current Cardiology Reports*, 21(4). <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1107-y>

Graves, D. T., Ding, Z., & Yang, Y. (2020). The impact of diabetes on periodontal diseases. *Periodontology* 2000, 82(1), 214–224. <https://doi.org/10.1111/prd.12318>

Graziani, F., Gennai, S., Solini, A., & Petrini, M. (2017). A systematic review and meta-analysis of epidemiologic observational evidence on the effect of periodontitis on diabetes An update of the EFP-AAP review. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(2), 167–187. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12837>

Green, W. D., & Beck, M. A. (2017). Obesity altered T cell metabolism and the response to infection. *Current Opinion in Immunology*, 46, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2017.03.008>

Hajishengallis, G. (2015). Periodontitis: From microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nature Reviews Immunology*, 15(1), 30–44. <https://doi.org/10.1038/nri3785>

Harreiter, J., & Roden, M. (2019). diabetes mellitus – Definition, Klassifikation, Diagnose, Screening und Prävention (Update 2019). *Wiener Klinische Wochenschrift*, 131(S1), 6–15. <https://doi.org/10.1007/s00508-019-1450-4>

Huang, X., Takata, Y., Ma, C., Wang, Y., Xie, B., Xuan, D., & Zhang, J. (2016). Macrophages play a key role in the Obesity-Induced periodontal innate immune dysfunction via Nucleotide-Binding oligomerization Domain-Like receptor protein 3 pathway. *Journal of Periodontology*, 87(10), 1195–1205. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.160102>

Jackson, V. M., Breen, D. M., Fortin, J., Liou, A. P., Kuzmiski, J. B., Loomis, A. K., Rives, M., Shah, B. P., & Carpino, P. A. (2015). Latest approaches for the treatment of

obesity. *Expert Opinion on Drug Discovery*, 10(8), 825–839. <https://doi.org/10.1517/17460441.2015.1044966>

Jentsch, H., Arnold, N., Richter, V., Deschner, J., Kantyka, T., & Eick, S. (2017). Salivary, gingival crevicular fluid and serum levels of ghrelin and chemerin in patients with periodontitis and overweight. *Journal of Periodontal Research*, 52(6), 1050–1057. <https://doi.org/10.1111/jre.12476>

Jepsen, S., Caton, J. G., Albandar, J. M., Bissada, N. F., Bouchard, P., Pierpaolo Cortellini, Korkud Demirel, Massimo de Sanctis, Ercoli, C., Fan, J., Geurs, N. C., Hughes, F. J., Jin, L., Alpdogan Kantarci, Lalla, E., Madianos, P. N., Matthews, D., McGuire, M. K., Mills, M. P., & Preshaw, P. M. (2018). Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*, 45, S219–S229. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12951>

Jepsen, S., Suvan, J., & Deschner, J. (2020). The association of periodontal diseases with metabolic syndrome and obesity. *Periodontology 2000*, 83(1), 125–153. <https://doi.org/10.1111/prd.12326>

Kaye, E. K., McDonough, R., Singhal, A., García, R. I., & Jurasic, M. M. (2022). Effect of overweight and obesity on periodontal treatment intensity. *JDR Clinical and Translational Research*, 8(2), 158–167. <https://doi.org/10.1177/23800844221074354>

Keller, A., Jeanett Friis Rohde, Raymond, K., & Berit Lilienthal Heitmann. (2015). Association Between Periodontal Disease and Overweight and Obesity: A Systematic Review. *Journal of Periodontology*, 86(6), 766–776. <https://doi.org/10.1902/jop.2015.140589>

Khajavi, A., Radvar, M., & Moeintaghavi, A. (2022). Socioeconomic determinants of periodontitis. *Periodontology 2000*, 90(1), 13–44. <https://doi.org/10.1111/prd.12448>

Kinane, D. F., Stathopoulou, P. G., & Papapanou, P. N. (2017). Periodontal diseases. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.38>

Kocher, T., König, J., Borgnakke, W. S., Pink, C., & Meisel, P. (2018). Periodontal complications of hyperglycemia/diabetes mellitus: Epidemiologic complexity and clinical challenge. *Periodontology 2000*, 78(1), 59–97. <https://doi.org/10.1111/prd.12235>

Kosaka, T., Ono, T., Kida, M., Kikui, M., Yamamoto, M., Yasui, S., Nokubi, T., Maeda, Y., Kokubo, Y., Watanabe, M., & Miyamoto, Y. (2016). A multifactorial model of masticatory performance: the Suita study. *Journal of oral rehabilitation*, 43(5), 340–347. <https://doi.org/10.1111/joor.12371>

Kumar, P. S. (2020). Interventions to prevent periodontal disease in tobacco-, alcohol-, and drug-dependent individuals. *Periodontology 2000*, 84(1), 84–101. <https://doi.org/10.1111/prd.12333>

Kumar, S. (2019). Evidence-Based Update on Diagnosis and Management of Gingivitis and Periodontitis. *Dental Clinics of North America*, 63(1), 69–81. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2018.08.005>

Kwon, T., Lamster, I. B., & Levin, L. (2021). Current Concepts in the Management of Periodontitis. *International Dental Journal*, 71(6), 462–476. <https://doi.org/10.1111/idj.12630>

Larsson, L., Kavanagh, N. M., Trang Van Nguyen, Castilho, R. M., Tord Berglundh, & Giannobile, W. V. (2022). Influence of epigenetics on periodontitis and peri-implantitis pathogenesis. *Periodontology 2000*, 90(1), 125–137. <https://doi.org/10.1111/prd.12453>

Lee, P. C., & Dixon, J. (2017). Medical devices for the treatment of obesity. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14(9), 553–564. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.80>

Lim, J., Ko, K. I., Mattos, M., Miao, F., Zhang, C., Feinberg, D., Sindi, H., Li, S., Alblowi, J., Kayal, R. A., Einhorn, T. A., Gerstenfeld, L. C., & Graves, D. T. (2017). TNF α contributes to diabetes impaired angiogenesis in fracture healing. *Bone*, 99, 26–38. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2017.02.014>

Loos, B. G., & Van, T. E. (2020). The role of inflammation and genetics in periodontal disease. *Periodontology 2000*, 83(1), 26–39. <https://doi.org/10.1111/prd.12297>

Malone, J. I., & Hansen, B. C. (2018). Does obesity cause type 2 diabetes mellitus (T2diabetes)? Or is it the opposite? *Pediatric diabetes*, 20(1), 5–9. <https://doi.org/10.1111/pedi.12787>

Marshall, A., Loescher, A. R., & Marshman, Z. (2016). A scoping review of the implications of adult obesity in the delivery and acceptance of dental care. *British Dental Journal*, 221(5), 251–255. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2016.644>

Martinez-Herrera, M., Abad-Jiménez, Z., Silvestre, F., López-Domènech, S., Márquez-Arrico, C. F., Silvestre-Rangil, J., Víctor, V. M., & Rocha, M. (2020). Effect of Non-Surgical Periodontal Treatment on Oxidative Stress Markers in Leukocytes and Their Interaction with the Endothelium in Obese Subjects with Periodontitis: A Pilot Study. *Journal of Clinical Medicine*, 9(7), 2117. <https://doi.org/10.3390/jcm9072117>

Martinez-Herrera, M., López-Domènech, S., Silvestre, F. J., Silvestre-Rangil, J., Bañuls, C., Hernández-Mijares, A., & Rocha, M. (2018). Dietary therapy and non-surgical periodontal treatment in obese patients with chronic periodontitis. *Journal of clinical periodontology*, 45(12), 1448–1457. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13030>

Martinez-Herrera, M., Silvestre, F. J., Silvestre-Rangil, J., López-Domènech, S., Bañuls, C., & Rocha, M. (2018). Levels of serum retinol-binding protein 4 before and after non-surgical periodontal treatment in lean and obese subjects: An interventional study. *Journal of clinical periodontology*, 45(3), 336–344. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12840>

Meyle, J., & Chapple, I. (2015). Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. *Periodontology 2000*, 69(1), 7–17. <https://doi.org/10.1111/prd.12104>

Miller, A., & Ouanounou, A. (2020). Diagnosis, management, and dental considerations for the diabetic patient. *J Can Dent Assoc*, 86(k8), 1488-2159.

Mohanty, R., Asopa, S. J., Joseph, M. D., Singh, B., Rajguru, J. P., Saidath, K., & Sharma, U. (2019). Red complex: Polymicrobial conglomerate in oral flora: A review. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 8(11), 3480. https://doi.org/10.4103/jfmprc.jfmprc_759_19

Müller, F., Srinivasan, M., Krause, K., & Schimmel, M. (2022). Periodontitis and peri-implantitis in elderly people experiencing institutional and hospital confinement. *Periodontology 2000*, 90(1), 138–145. <https://doi.org/10.1111/prd.12454>

Nascimento, G. G., Peres, M. A., Mittinty, M., Peres, K. G., Do, L., Horta, B. L., Gigante, D. P., Corrêa, M. B., & Demarco, F. F. (2017). Diet-Induced Overweight and Obesity and Periodontitis risk: An application of the parametric G-Formula in the 1982

Pelotas birth cohort. *American Journal of Epidemiology*, 185(6), 442–451. <https://doi.org/10.1093/aje/kww187>

Nazir, M. A., Al-Ansari, A., Al-Khalifa, K. S., Alhareky, M., Gaffar, B., & Almas, K. (2020). Global prevalence of periodontal disease and lack of its surveillance. *The Scientific World Journal*, 2020, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2020/2146160>

Nędzi-Góra, M., Kowalski, J., & Górska, R. (2017). The Immune Response in Periodontal Tissues. *Archivum immunologiae et therapiae experimentalis*, 65(5), 421–429. <https://doi.org/10.1007/s00005-017-0472-8>

Nibali, L., Nikolaos Gkraniias, Mainas, G., & Antonino Di Pino. (2022). Periodontitis and implant complications in diabetes. *Periodontology 2000*, 90(1), 88–105. <https://doi.org/10.1111/prd.12451>

Norris, J. M., Johnson, R. K., & Stene, L. C. (2020). Type 1 diabetes—early life origins and changing epidemiology. *The Lancet diabetes & Endocrinology*, 8(3), 226–238. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(19\)30412-7](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(19)30412-7)

Patil, V. S. (2016). Chronic periodontitis in Type 2 diabetes mellitus: Oxidative stress as a common factor in periodontal tissue injury. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2016/17350.7542>

Patini, R., Gallenzi, P., Spagnuolo, G., Cordaro, M., Cantiani, M., Amalfitano, A., Arcovito, A., Callà, C. a. M., Mingrone, G., & Nocca, G. (2017). Correlation between metabolic syndrome, periodontitis and reactive oxygen species production. a pilot study. *The Open Dentistry Journal*, 11(1), 621–627. <https://doi.org/10.2174/1874210601711010621>

Petersmann, A., Müller-Wieland, D., Ulrich Müller, Landgraf, R., Nauck, M., Guido Freckmann, Heinemann, L., & Schleicher, E. (2019). Definition, Classification and Diagnosis of diabetes Mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology & diabetes*, 127(S 01), S1–S7. <https://doi.org/10.1055/a-1018-9078>

Polak, D., & Shapira, L. (2017). An update on the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(2), 150–166. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12803>

Porter, S., Johnson, N. W., & Fedele, S. (2019). Challenges of the interface of oral medicine and periodontology: Some lessons for the future? *Periodontology 2000*, 80(1), 225–228. <https://doi.org/10.1111/prd.12307>

Preshaw, P. M., & Bissett, S. M. (2019). Periodontitis and diabetes. *British Dental Journal*, 227(7), 577–584. <https://doi.org/10.1038/s41415-019-0794-5>

Purnell, J. Q. (2023). Definitions, Classification, and Epidemiology of Obesity. Endotext - NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279167/>

Quaranta, A. A., D'Isidoro, O., Piattelli, A., Hui, W., & Perrotti, V. (2022). Illegal drugs and periodontal conditions. *Periodontology 2000*, 90(1), 62–87. <https://doi.org/10.1111/prd.12450>

Romanos, G. E., Vaglica, M., & Sculean, A. (2022). Drug-associated bone resorption with potential dental and implant implications. *Periodontology 2000*, 90(1), 236–246. <https://doi.org/10.1111/prd.12461>

Rovai, E. S., Souto, M. L. S., Ganhito, J. A., Holzhausen, M., Chambrone, L., & Pannuti, C. M. (2016). Efficacy of Local Antimicrobials in the Non-Surgical Treatment of Patients with Periodontitis and diabetes: a Systematic review. *Journal of Periodontology*, 87(12), 1406–1417. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.160214>

Sanz, M., Herrera, D., Kebschull, M., Chapple, I., Jepsen, S., Tord Beglundh, Sculean, A., Tonetti, M. S., & Methodological Consultants. (2020). Treatment of stage I–III periodontitis—The EFP S3 level clinical practice guideline. *Journal of Clinical Periodontology*, 47(S22), 4–60. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13290>

Shikama, Y., Kudo, Y., Ishimaru, N., & Funaki, M. (2017). Potential role of free fatty acids in the pathogenesis of periodontitis and primary Sjögren's syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(4), 836. <https://doi.org/10.3390/ijms18040836>

Silva-Boghossian, C. M., & Dezone, R. S. (2021). What are the clinical and systemic results of periodontitis treatment in obese individuals? *Current Oral Health Reports*, 8(3), 48–65. <https://doi.org/10.1007/s40496-021-00295-5>

Słotwińska, S. M. (2020). Ghrelin and oral diseases. *Central European Journal of Immunology*, 45(4), 433–438. <https://doi.org/10.5114/ceji.2020.103415>

Song, L., Dong, G., Guo, L., & Graves, D. T. (2017). The function of dendritic cells in modulating the host response. *Molecular Oral Microbiology*, 33(1), 13–21. <https://doi.org/10.1111/omi.12195>

Spahr, A., & Tihana Divnic-Resnik. (2022). Impact of health and lifestyle food supplements on periodontal tissues and health. *Periodontology 2000*, 90(1), 146–175. <https://doi.org/10.1111/prd.12455>

Stöhr, J., Barbaresko, J., Neuenschwander, M., & Schlesinger, S. (2021). Bidirectional association between periodontal disease and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Scientific Reports*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93062-6>

Sun, X., Mao, Y., Dai, P., Li, X., Gu, W., Wang, H., Wu, G., Ma, J., & Huang, S. (2017). Mitochondrial dysfunction is involved in the aggravation of periodontitis by diabetes. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(5), 463–471. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12711>

Suresh, S., Mahendra, J., Saketharaman, P., Sivsankar, P., Selvakumar, J., & Elangovan, R. (2022). Evaluation of Reactive Oxygen Metabolites, Resistin, and Red Complex Bacteria in Obese Subjects with or without Periodontitis. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 23(7), 703–708. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-3361>

Tadjoedin, F. M., Fitri, A. H., Kuswandani, S. O., Sulijaya, B., & Soeroso, Y. (2017). The correlation between age and periodontal diseases. *Journal of International Dental and Medical Research*, 10(2), 327.

Tam, J., Hoffmann, T., Fischer, S., Bornstein, S. R., Gräßler, J., & Noack, B. (2018). Obesity alters composition and diversity of the oral microbiota in patients with type 2 diabetes mellitus independently of glycemic control. *PLOS ONE*, 13(10), e0204724. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204724>

Tan, S. Y., Wong, J., Sim, Y., Wong, S. S., Elhassan, S. a. M., Tan, S. H., Lim, G. P. L., Tay, N. W. R., Annan, N. C., Bhattamisra, S. K., & Candasamy, M. (2019). Type 1 and 2 diabetes mellitus: A review on current treatment approach and gene therapy as potential intervention. *diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 13(1), 364–372. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.10.008>

Thanakun, S., Pornprasertsuk-Damrongsri, S., & Izumi, Y. (2017). Increased oral inflammation, leukocytes, and leptin, and lower adiponectin in overweight or obesity. *Oral Diseases*, 23(7), 956–965. <https://doi.org/10.1111/odi.12679>

Thomas, J. T., Thomas, T., Ahmed, M., Kannan, S., Abdullah, Z., Alghamdi, S. A., & Joseph, B. (2020). Prevalence of Periodontal Disease among Obese Young Adult Population in Saudi Arabia—A Cross-Sectional Study. *Medicina-lithuania*, 56(4), 197. <https://doi.org/10.3390/medicina56040197>

Tomokiyo, A., Wada, N., & Maeda, H. (2019). Periodontal ligament stem cells: regenerative potency in periodontium. *Stem Cells and Development*, 28(15), 974–985. <https://doi.org/10.1089/scd.2019.0031>

Tonetti, M. S., & Sanz, M. (2019). Implementation of the new classification of periodontal diseases: Decision-making algorithms for clinical practice and education. *Journal of Clinical Periodontology*, 46(4), 398–405. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13104>

Tonetti, M. S., Jepsen, S., Jin, L., & Otomo-Corgel, J. (2017). Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(5), 456–462. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12732>

Tseng, C. H., & Wu, C. Y. (2018). The gut microbiome in obesity. *Journal of the Formosan Medical Association*, 118, S3–S9. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.07.009>

Van Dyke, T. E. (2017). Pro-resolving mediators in the regulation of periodontal disease. *Molecular Aspects of Medicine*, 58, 21–36. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2017.04.006>

Wang, M., Chen, F., Wang, J., Zeng, Z., Yang, Q., & Shao, S. (2018). Th17 and Treg lymphocytes in obesity and Type 2 diabetic patients. *Clinical Immunology*, 197, 77–85. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2018.09.005>

Wanichkittikul, N., Laohapand, P., Mansanguan, C., & Thanakun, S. (2021). Periodontal Treatment Improves Serum Levels of Leptin, Adiponectin, and C-Reactive Protein in Thai Patients with Overweight or Obesity. *International Journal of Dentistry*, 2021, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2021/6660097>

Xiao, W., Wang, Y., Pacios, S., Li, S., & Graves, D. T. (2015). Cellular and molecular aspects of bone remodeling. In *Frontiers of oral physiology* (pp. 9–16). <https://doi.org/10.1159/000351895>

Zheng, J., Chen, S., Albiero, M. L., Vieira, G. H. A., Wang, J., Feng, J. Q., & Graves, D. T. (2018). diabetes Activates Periodontal Ligament Fibroblasts via NF- κ B In Vivo. *Journal of Dental Research*, 97(5), 580–588. <https://doi.org/10.1177/0022034518755697>

Zheng, Y., Ley, S. H., & Hu, F. B. (2017). Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(2), 88–98. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.151>

Zhu, J., Guo, B., Gan, X., Zhang, L., He, Y., Liu, B., Chen, X., Zhang, S., & Yu, H. (2017). Association of circulating leptin and adiponectin with periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12903-017-0395-0>

Zuza, E. P., Barroso, E. M., Fabricio, M., Carrareto, A. L. V., De Toledo, B. E. C., & Pires, J. R. (2016). Lipid profile and high-sensitivity C-reactive protein levels in obese and non-obese subjects undergoing non-surgical periodontal therapy. *Journal of Oral Science*, 58(3), 423–430. <https://doi.org/10.2334/josnusd.16-0173>