



**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE A PERIODONTITE E A SÍNDROME  
METABÓLICA: RESULTADOS DO ESTUDO DA SAÚDE  
PERIODONTAL EM ALMADA-SEIXAL**

Trabalho submetido por  
**Filipa Antunes Miranda Caiado Silva**  
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

**Setembro de 2022**





**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE A PERIODONTITE E A SÍNDROME  
METABÓLICA: RESULTADOS DO ESTUDO DA SAÚDE  
PERIODONTAL EM ALMADA-SEIXAL**

Trabalho submetido por  
**Filipa Antunes Miranda Caiado Silva**  
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por  
**Prof.<sup>a</sup> Doutora Vanessa Machado**

e coorientado por  
**Prof. Doutor José João Mendes**

**Setembro de 2022**



## **Agradecimentos**

À minha orientadora, Prof. Doutora Vanessa Machado, por ter aceitado o meu convite e por toda a ajuda e encorajamento que me deu ao longo destes últimos meses.

Ao Instituto Universitário Egas Moniz que possibilitou a minha formação como Médica Dentista.

À minha família, por toda a dedicação, valores, força e incentivo que me dão diariamente, e por tornarem o meu sonho numa realidade cada vez mais próxima.

Ao meu namorado, por estar sempre presente, pelo apoio e paciência.

Aos meus amigos, pela grande amizade, pela ajuda e cumplicidade ao longo de todo o percurso académico.

À minha cadela, Nala, por toda a companhia que me fez.



## Resumo

**Objetivo:** Avaliar a potencial associação entre a periodontite e a síndrome metabólica, tendo como base a população do estudo epidemiológico em Almada-Seixal e avaliar a performance de modelos preditivos de periodontite previamente publicados.

**Materiais e métodos:** Estudo secundário baseado na população de base epidemiológica do Study of Periodontal Health in Almada-Seixal (SoPHiAS) que inclui 1064 participantes com idades entre os 18 e os 95 anos. A definição de caso de saúde periodontal, gengivite e periodontite foi definida de acordo com o consenso da *European Federation of Periodontology / American Academy of Periodontology* de 2017. Foi considerada a definição de síndrome metabólica de acordo com *American Diabetes Association*. A pesquisa bibliográfica de modelos preditivos realizou-se na base de dados PubMed até Agosto de 2022. A *Area Under the Curve (AUC)* foi utilizada para avaliar a performance de 6 modelos previamente publicados

**Resultados:** O estudo revelou uma percentagem elevada de periodontite e de síndrome metabólica. É notório que tanto o risco de periodontite como o de síndrome metabólica aumentou com a idade. Os participantes com síndrome metabólica, em comparação com os participantes sem esta patologia, apresentam menos área de epiteliação periodontal ( $648 \pm 405$  vs  $739 \pm 400$ ), maior perda de inserção clínica periodontal ( $3.0 \pm 1.5$  mm vs  $2.5 \pm 1.4$  mm), maiores profundidades de sondagem periodontal ( $2.0 \pm 0.8$  mm vs  $1.9 \pm 0.8$  mm) e maior número de dentes perdidos ( $11.3 \pm 6.6$  vs  $7.6 \pm 6.9$  dentes). No seguimento da avaliação da performance de análise do risco para ter periodontite, o modelo não apresentou uma performance considerada adequada, isto é, AUC de 53.8%.

**Conclusão:** Os resultados mostraram que a periodontite poderá ser um fator de risco relacionado à síndrome metabólica, no entanto os dados não foram suficientemente conclusivos, pois a literatura não faz este tipo de reporte, pelo que foram poucos os estudos semelhantes a este.

**Palavras-chave:** Síndrome Metabólica, Doença Periodontal, Periodontite, Inflamação.



## Abstract

**Objective:** To evaluate the potential association between periodontitis and the metabolic syndrome, based on the population of the epidemiological study in Almada-Seixal, and to evaluate the performance of previously published predictive models of periodontitis.

**Materials and methods:** Secondary study based on the epidemiological-based population of the Study of Periodontal Health in Almada-Seixal (SoPHiAS) which includes 1064 participants aged between 18 and 95 years. The case definition of periodontal health, gingivitis and periodontitis was defined according to the 2017 European Federation of Periodontology / American Academy of Periodontology consensus. The definition of metabolic syndrome according to the American Diabetes Association was considered. The literature search for predictive models was carried out in the PubMed database until August 2022. The Area Under the Curve (AUC) was used to evaluate the performance of 6 previously published models.

**Results:** The study revealed a high percentage of periodontitis and metabolic syndrome. It is clear that both the risk of periodontitis and metabolic syndrome increased with age. Participants with metabolic syndrome, compared to participants without this pathology, have less area of periodontal epithelialization ( $648 \pm 405$  vs  $739 \pm 400$ ), greater loss of clinical periodontal attachment ( $3.0 \pm 1.5$  mm vs  $2.5 \pm 1.4$  mm), greater periodontal probing depths ( $2.0 \pm 0.8$  mm vs  $1.9 \pm 0.8$  mm) and greater number of missing teeth ( $11.3 \pm 6.6$  vs  $7.6 \pm 6.9$  teeth). Following the performance evaluation of the risk analysis for having periodontitis, the model did not present a performance considered adequate, that is, an AUC of 53.8%.

**Conclusion:** The results showed that periodontitis may be a risk factor related to metabolic syndrome, however the data were not sufficiently conclusive, as the literature does not make this type of report, so there were few studies similar to this one.

**Keywords:** Metabolic Syndrome, Periodontal Disease, Periodontitis, Inflammation.



## Índice Geral

I.	INTRODUÇÃO.....	13
	1. DOENÇA PERIODONTAL.....	13
	1.1 Periodonto.....	13
	1.2 Periodonto saudável.....	15
	1.3 Definição de doença periodontal.....	15
	1.4 Progressão da doença periodontal.....	16
	1.5 Etiologia da doença periodontal.....	18
	1.6 Prevalência da doença periodontal.....	21
	1.7 Implicações sistêmicas da doença periodontal.....	21
	2. SÍNDROME METABÓLICA.....	22
	2.1 Definição.....	22
	2.2 Etiologia da Síndrome Metabólica.....	23
	2.3 Prevalência da Síndrome Metabólica.....	24
	3. RELAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E SÍNDROME METABÓLICA.....	25
	4. OBJETIVOS.....	26
II.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	27
	1. DESENHO DO ESTUDO E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	27
	2. EXAME PERIODONTAL E DEFINIÇÃO DE CASO.....	27
	3. AVALIAÇÃO DA SÍNDROME METABÓLICA.....	28
	4. VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS.....	28
	5. PESQUISA BIBLIOGRÁFICA DE MODELOS PREDITIVOS.....	28
	6. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	29
III.	RESULTADOS.....	31
	1. AMOSTRA DE ESTUDO.....	31
	2. PREVALÊNCIA E SEVERIDADE DA DOENÇA PERIODONTAL....	31
	3. CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES COM E SEM SÍNDROME METABÓLICA.....	32
	4. CARACTERÍSTICAS PERIODONTAIS ENTRE PACIENTES COM E SEM SÍNDROME METABÓLICA.....	34
	5. ANÁLISE DE RISCO DE PERIODONTITE.....	35
IV.	DISCUSSÃO.....	37

V.	CONCLUSÃO.....	41
VI.	BIBLIOGRAFIA.....	43

## Índice de Figuras

<b>Figura 1</b>   Periodonto com os seus componentes: gengiva, ligamento periodontal, osso alveolar e cimento.....	14
<b>Figura 2</b>   Comparação entre periodonto saudável e doença periodontal.....	16
<b>Figura 3</b>   Progressão da doença periodontal.....	18
<b>Figura 4</b>   Categorias funcionais entre bactérias em comunidades polimicrobianas.....	19
<b>Figura 5</b>   Interação entre inflamação e disbiose na periodontite.....	20
<b>Figura 6</b>   Consequências da síndrome metabólica.....	24
<b>Figura 7</b>   Análise ROC/AUC de pacientes com síndrome metabólica para discriminação de participantes com doença periodontal de participantes com saúde periodontal.....	36



## Índice de Tabelas

<b>Tabela 1</b>   Características sociodemográficas dos participantes entre caso (indivíduos com síndrome metabólica) e controlo (indivíduos sem síndrome metabólica).....	32
<b>Tabela 2</b>   Características periodontais entre participantes com e sem síndrome metabólica.....	34



## Lista de Abreviaturas

**AAP** | Associação Americana de Periodontologia

**ADA** | Associação Americana do Coração (*American Heart Association*)

**AUC** | Área Sobre a Curva (*Area Under the Curve*)

**DCV** | Doenças Cardiovasculares

**EFP** | Federação Europeia de Periodontologia

**IL** | Interleucinas

**IMC** | Índice de Massa Corporal

**INSEF** | Inquérito Nacional de Saúde com Exames Físicos

**OMS** | Organização Mundial de Saúde

**OR** | Razão de Probabilidade (*Odds Ratio*)

**PAD** | Pressão Arterial Diastólica

**PAS** | Pressão Arterial Sistólica

**PESA** | Superfície Epitelial Periodontal (*Periodontal Epithelial Surface*)

**PI** | Índice de Placa

**PISA** | Superfície Periodontal Inflamada (*Periodontal Inflamed Surface*)

**RANKL** | Recetor Ligante do Fator Nuclear K (Ligante do recetor ativador do fator nuclear)

**SoPHiAS** | Estudo de Saúde Periodontal em Almada-Seixal (*Study of Periodontal Health in Almada-Seixal*)

**STROBE** | Fortalecimento do Relatório de Estudos Observacionais em Epidemiologia (*Strengthening the Report of Observational Studies in Epidemiology*)

**TNF-  $\alpha$**  | Fator de Necrose Tumoral alfa (*tumor necrosis factor-  $\alpha$* )



## **I. INTRODUÇÃO**

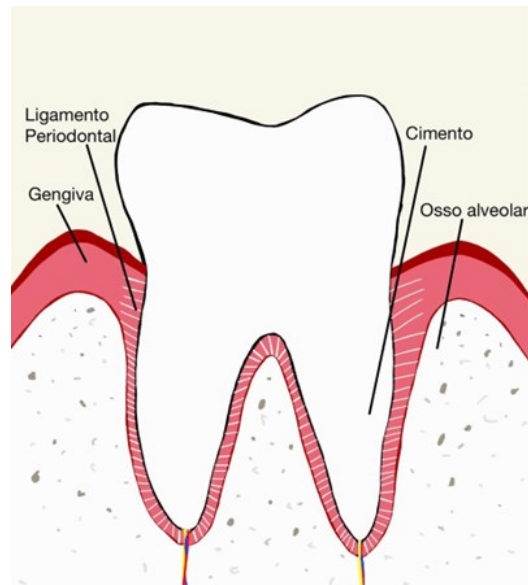
No último século, tanto nos países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento, deparou-se um aumento desmedido da síndrome metabólica, associada também a um aumento da prevalência da população obesa e diagnosticada com diabetes melitos tipo 2, prevendo-se que esta tendência se mantenha nas próximas décadas (Hatipoglu et al., 2015; Li et al., 2009). Este aumento está associado à mudança no estilo de vida da sociedade, no comportamento cada vez mais sedentário, na falta de atividade física e no consumo excessivo de alimentos hipercalóricos (Hatipoglu et al., 2015). Também o impacto da saúde periodontal na saúde sistémica, nomeadamente na hipertensão arterial, resistência aos efeitos da insulina e obesidade, têm sido alvo de inúmeras investigações relacionadas com a síndrome metabólica, apesar de os resultados permanecerem controversos (Hajishengallis & Chavakis, 2021).

O aumento da prevalência das condições supramencionadas leva a que haja uma consideração sobre o desenvolvimento e a implementação de políticas de saúde pública e no conseqüente controlo destes fatores da origem do problema que colocam em causa a qualidade de vida de inúmeras famílias (Ford et al., 2002)

### **1. DOENÇA PERIODONTAL**

#### **1.1. Periodonto**

O sistema mastigatório é um sistema complexo constituído por diferentes partes. O periodonto é uma estrutura composta por gengiva, ligamento periodontal, osso alveolar e cimento (Perillo et al., 2020) (Figura 1).



**Figura 1:** Periodonto com os seus componentes: gengiva, ligamento periodontal, osso alveolar e cimento.

A gengiva é a componente mais superficial do periodonto que podemos avaliar diretamente e clinicamente na observação intra-oral (Tord Berglundh et al., 2022). Aquando saudável, apresenta uma coloração rosa coral com uma consistência firme, distinguindo-se facilmente da mucosa alveolar por esta ser vermelha e flexível. A gengiva reveste por um lado o rebordo alveolar e por outro lado uma porção cervical da coroa dentária (Tord Berglundh et al., 2022). A gengiva subdivide-se em três zonas distintas: 1) a gengiva marginal livre, com cerca de 1,5mm a 2mm de altura, que envolve a parte cervical da coroa do dente, formando um sulco gengival; 2) a gengiva aderida, que adere ao cimento e ao perióstio do osso alveolar subjacente; e 3) a gengiva interdentária, que ocupa a ameia entre dois dentes adjacentes e forma a papila interdentária (Binderman et al., 2014).

Relativamente ao ligamento periodontal, é um tecido conjuntivo, com espessura média entre 0,2mm e 0,4mm, sendo a parte mais fina localizada no terço médio (Henneman et al., 2008). O ligamento periodontal contém fibras de colagénio e fibras elásticas associadas a vasos sanguíneos. O colagénio do ligamento periodontal é do tipo I (70%), tipo III (20%) e tipos V, VI e VII. Para além disso, também contém células como fibroblastos, osteoblastos, osteoclastos, cementoblastos, células mesenquimais, terminações de células nervosas e fluidos provenientes do sistema vascular (Ghijselings et al., 2015). Todos os elementos celulares são fundamentais para garantir a homeostasia periodontal (Lang & Bartold, 2018).

O osso alveolar é um tecido conjuntivo mineralizado, especializado e distinto do osso esquelético normal (Jiang et al., 2016). Este forma-se em simultâneo com a erupção do dente (Binderman et al., 2014). Quando estamos perante um periodonto saudável, a parede alveolar forma entre dois dentes adjacente a crista óssea alveolar cujo ápice está localizado a 2mm abaixo da junção amelocimentária (Pango Madariaga et al., 2020).

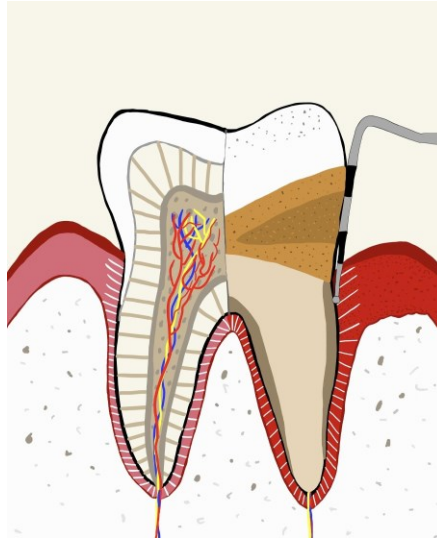
Por fim, o cimento radicular é um tecido conjuntivo mineralizado e especializado, que recobre a superfície radicular e, por vezes, uma fina porção da coroa dos dentes (Foster, 2017). A espessura do cimento aumenta do colo para o apex dentário (Tord Berglundh et al., 2022). As principais funções são de fixação do dente, de recobrir o ápice e de permitir uma adaptação relativa do dente às pressões normais ou excessivas (Foster, 2017).

## **1.2. Periodonto saudável**

A definição de periodonto saudável, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), é um periodonto ausente de doença (International Health Conference, 2002). Por outras palavras, um periodonto saudável é um periodonto livre de inflamação associada à gengivite ou periodontite, onde permanecem sulcos rasos e ausência de hemorragia (Lang & Bartold, 2018). Atualmente, o conceito de saúde engloba tanto a saúde periodontal como o periodonto reduzido (Lang & Bartold, 2018).

## **1.3. Definição de doença periodontal**

A doença periodontal é uma doença não transmissível (Papapanou et al., 2018; Tonetti et al., 2017), multifatorial, inflamatória e crónica do periodonto, causada principalmente pela disbiose do biofilme dentário (Caton et al., 2018; Darveau, 2010; Kassebaum et al., 2014; Papapanou et al., 2018; Pihlstrom et al., 2005; Roberts & Darveau, 2015; Tord Berglundh et al., 2022). Neste sentido, a interação desequilibrada entre a resposta microbiana oral e a resposta inflamatória individual induz a inflamação gengival e dos componente presentes no sulco periodontal (Caton et al., 2018; Darveau, 2010). Apesar da inflamação ser desencadeada por bactérias, o dano do tecido periodontal é uma consequência do sistema imune inato e adaptativo do hospedeiro desequilibrado para resolver o processo inflamatório (Cekici et al., 2014; Hajishengallis & Chavakis, 2021) (Figura 2).



**Figura 2:** Comparação entre periodonto saudável e doença periodontal.

#### **1.4. Progressão da doença periodontal**

A inflamação é uma resposta fisiológica do sistema imune do organismo perante uma agressão, sendo essencial no processo de defesa, e, numa fase aguda consiste numa resposta rápida e de curta duração (Tord Berglundh et al., 2022). A gengiva, ao inflamar, aumenta a sua permeabilidade vascular, havendo uma deslocação das proteínas do plasma para a área afetada, causando edema (Tord Berglundh et al., 2022). É a vasodilatação e o aumento do fluxo sanguíneo que provocam o rubor na inflamação. Já a hemorragia é causada devido à ulceração do epitélio do sulco quando este entra em contacto com a placa bacteriana (Tonetti et al., 2018). A inflamação passa do estado agudo para o estado crónico quando esta agressão persiste e não é controlada (Cekici et al., 2014).

Mais especificamente, a doença periodontal tem início numa inflamação das gengivas, chamada gengivite, desencadeada, na maioria das vezes, por uma má higiene oral (Ebersole et al., 2016). A perda da homeostase que desencadeia o início da doença consiste num desequilíbrio entre a defesa do hospedeiro e a presença de endotoxinas bacterianas. Estes subprodutos bacterianos vão fazer com que as células do epitélio juncional produzam citocinas, estimulando a vasodilatação local e a formação de exsudado inflamatório (Cekici et al., 2014). Se o fator etiológico permanecer ocorrerá um estímulo de neutrófilos, fibroblastos e células epiteliais, havendo uma evolução da resposta fisiológica para patológica. Os neutrófilos, devido à presença de citocinas na área inflamada, são atraídos para a área de inflamação. Estas libertam metaloproteínas

(MPM), que são responsáveis pela destruição do colagénio, funcionando como sinais intercelulares reguladores da resposta imunológica. Já os fibroblastos e células epiteliais estimulam a libertação de prostaglandinas, principalmente a prostaglandina E2 (PGE2) que por sua vez induzem a produção de citocinas, como as interleuquinas e do fator de necrose tumoral alfa (*tumor necrosis factor- $\alpha$*  [TNF- $\alpha$ ]) (Cekici et al., 2014).

Na gengivite leve existe um aumento de neutrófilos no tecido conjuntivo, com o intuito de eliminarem os agentes bacterianos. Com a evolução da doença, os monócitos são atraídos pela área afetada, diferem-se em macrófagos que por sua vez vão fagocitar os neutrófilos finais e os agentes bacterianos remanescentes. Os mastócitos e os plasmócitos são também atraídos para desempenharem um papel de ação vasodilatadora e produção de citocinas, respetivamente. Nesta fase surgem sinais clínicos da gengivite como a alteração de cor, hemorragia e aumento do exsudado (Cekici et al., 2014).

Se a resposta dos neutrófilos e dos macrófagos não for eficaz no controlo da infeção, estes vão ser responsáveis pela destruição do tecido através da produção de citocinas, e, por sua vez, pela ativação de outras células do sistema imune (Lamster & Pagan, 2017). Nesta fase a resposta imune passa a ser chamada de adquirida, havendo um predomínio de linfócitos T e B, macrófagos e plasmócitos (Cekici et al., 2014; Lamster & Pagan, 2017).

Se a gengivite não for controlada vai progredir para periodontite, que consiste numa destruição progressiva dos tecidos de suporte dos dentes, são estes: a gengiva, o ligamento periodontal, o osso alveolar e o cimento. Dá-se um aumento de interleuquinas, prostaglandinas, TNF- $\alpha$  e conseqüentemente o aumento da expressão do ligante do recetor ativador do fator nuclear (*receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand* [RANKL]), que quando ligado ao seu recetor induz o aumento da diferenciação e da atividade dos osteoclastos, levando assim à reabsorção óssea (Yucel-Lindberg & Båge, 2013).

Esta patologia leva à perda clínica de inserção periodontal e perda óssea alveolar (Caton et al., 2018), e, conseqüentemente, pode causar a perda dentária (Helal et al., 2019; Ramseier et al., 2017) e disfunção mastigatória que tem impacto negativo na saúde geral (Papapanou et al., 2018) pois afeta muitas das vezes a qualidade de vida do paciente (Buset et al., 2016; Ferreira et al., 2017). A qualidade de vida pode ser recuperada, na maioria das vezes, após o tratamento periodontal (Botelho et al., 2020).

A forma mais prevalente nos adultos é a periodontite crónica, de progressão lenta e moderada (Kassebaum et al., 2014). O diagnóstico periodontal é realizado através da avaliação intra-oral da integridade do tecido periodontal. Neste sentido, a profundidade de sondagem e perda de inserção clínicas são as principais medidas para o diagnóstico e avaliação da gravidade da doença (Tonetti et al., 2018) (Figura 3).

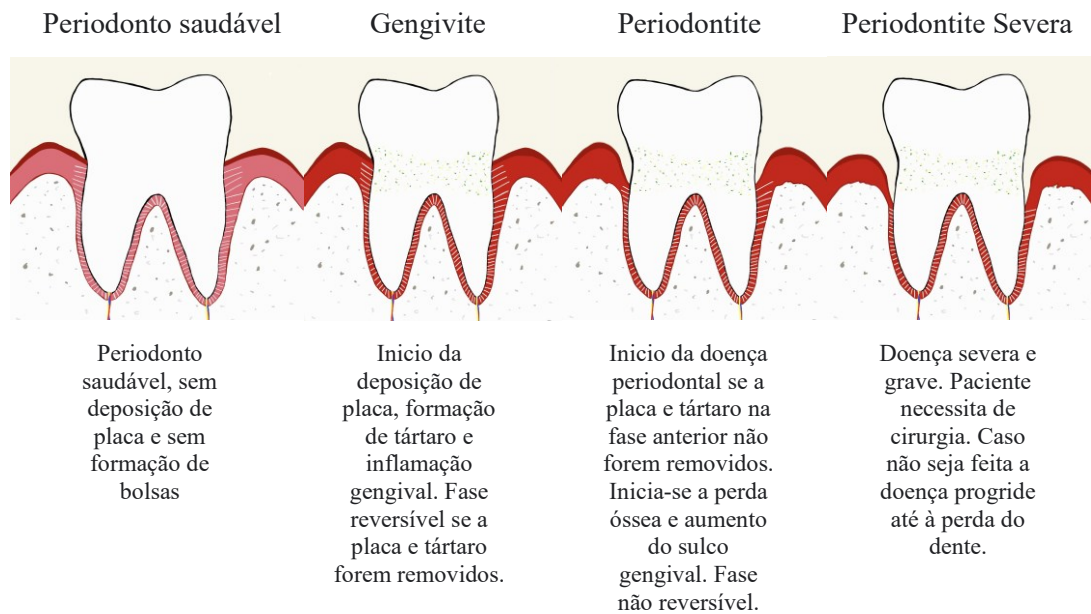


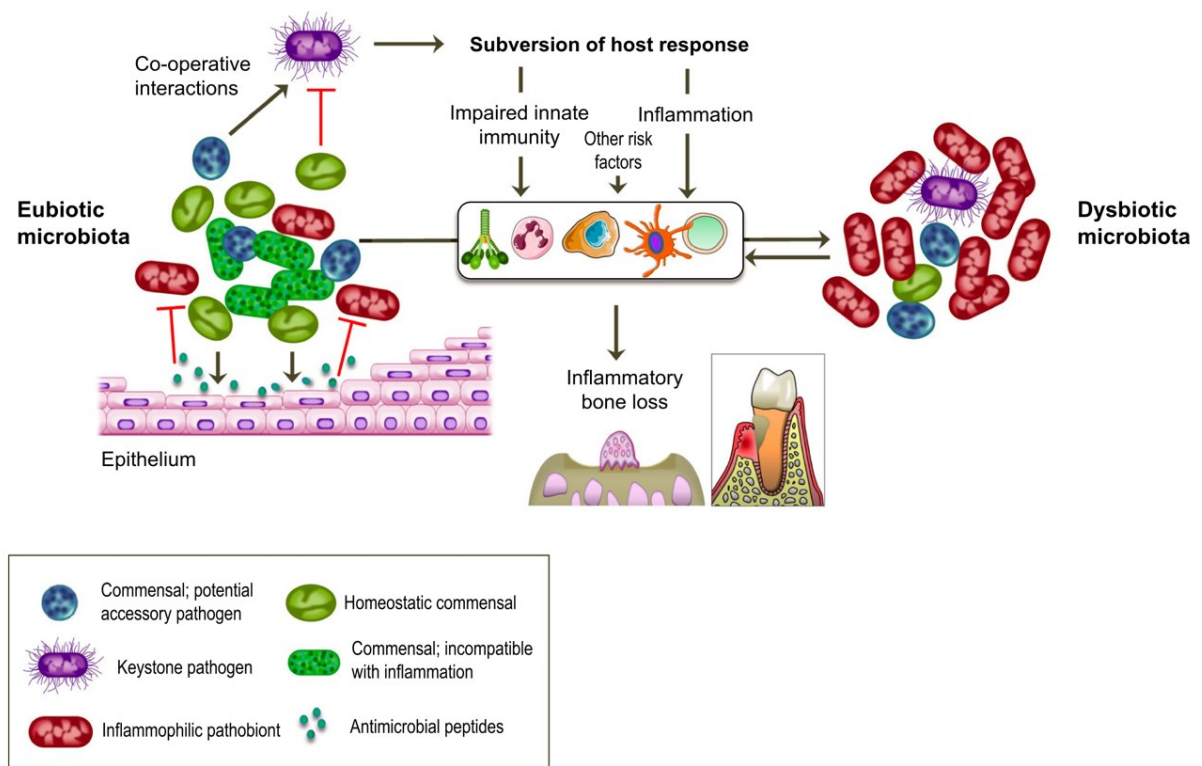
Figura 3: Progressão da doença periodontal.

### 1.5. Etiologia da doença periodontal

O principal fator etiológico da doença periodontal é a placa bacteriana (Hajishengallis, 2015). O equilíbrio entre a microbiota residente e a cavidade oral é responsável pela manutenção da saúde, havendo uma simbiose (Darveau, 2010). A segunda comunidade microbiana mais heterogénica do corpo humano é a cavidade oral. Podemos encontrar uma grande variedade de microorganismos como bactérias, vírus, fungos e protozoários. Estudos mostram que já foram encontradas cerca de 700 espécies de bactérias, no entanto apenas metade foram identificadas (Kilian et al., 2016). Das centenas de microambientes existente na boca destacam-se cinco: o dorso da língua, as superfícies epiteliais, a saliva, o epitélio de revestimento do sulco gengival e as superfícies dentárias (Ö. Yilmaz et al., 2006). Nestas superfícies ocorre um processo altamente arranjado e desenvolvido pela

acumulação de comunidades bacterianas heterotípicas. Este processo é vinculado por uma associação estável com o substrato e de seguida por interações mútuas de ligação entre espécies e compatibilidade metabólica. (Belton et al., 1999; O. Yilmaz et al., 2002; Ö. Yilmaz et al., 2006). Quando a placa bacteriana se encontra organizada e em equilíbrio predominam bactérias gram-positivas aeróbias (*Streptococcus sp* e *Actinomyces sp*) na placa supragengival e bactérias gram-negativas (*Porphyromonas gingivallis*, *annerella forsythia*, *Prevotella intermédia*) na placa subgengival (Kilian et al., 2016).

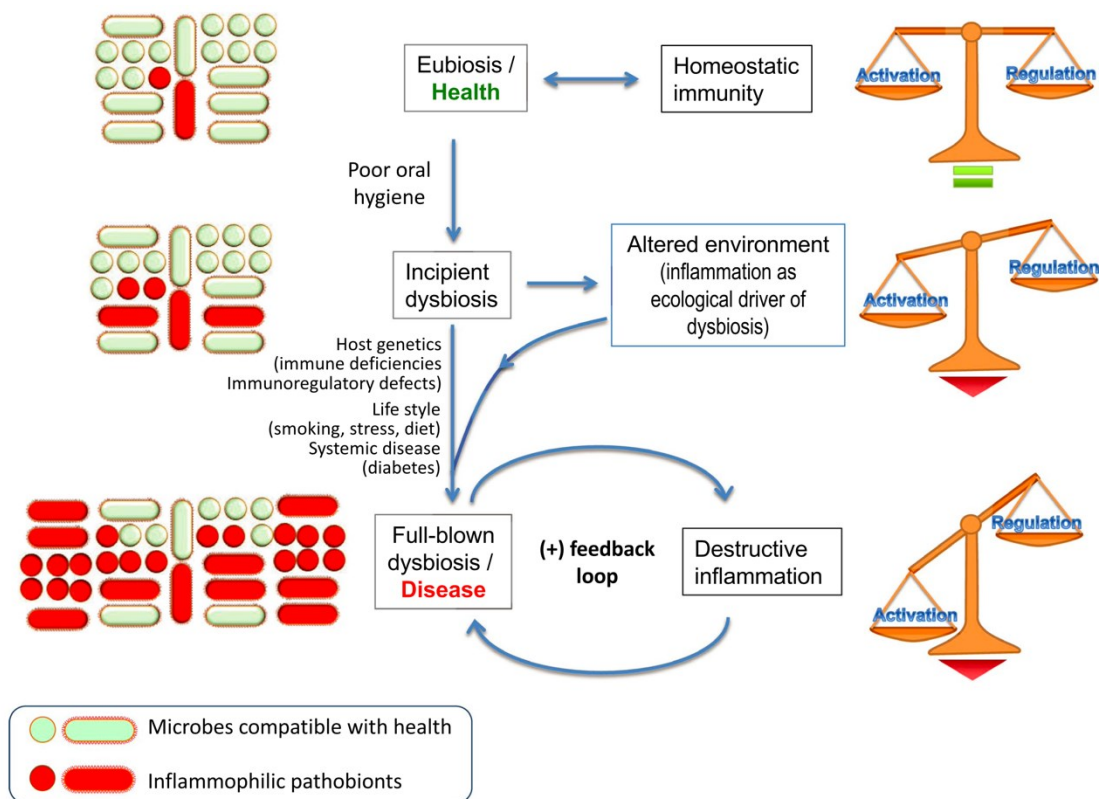
Quando existe um distúrbio ou desequilíbrio da simbiose oral, quer na diversidade quer na proporção das espécies, ocorre uma alteração na estruturada microbiota oral, ou seja, uma disbiose, aumentando o risco de doença periodontal (Hajishengallis, 2015). A periodontite é causada por comunidades polimicrobianas de micróbios indígenas (Lamont et al., 2018; Lamont & Hajishengallis, 2015). A disbiose periodontal está associada à rutura da homeostase dos tecidos, sendo a sua maior causa a alteração microbiana da resposta imune e inflamatória do hospedeiro no periodonto (Figura 4) (Darveau, 2010; Hajishengallis, 2015).



**Figura 4:** Categorias funcionais entre bactérias em comunidades polimicrobianas. A perda óssea na periodontite, consequência de uma inflamação, é induzida por uma comunidade polimicrobiana, onde cada membro tem um papel diferente e sinérgico que promovem inflamação destrutiva. Imagem retida de (George Hajishengallis et al, 2022).

As bactérias, ao acumularem-se em biofilmes polimicrobianos, concebem uma estrutura definida e um estado avançado devido à especialização funcional das espécies constituintes e coordenação das suas atividades através de mecanismos de sinalização que mantêm a estrutura e a função da entidade do biofilme (Lamont et al., 2018; Mark Welch et al., 2016).

Estas comunidades polimicrobianas são um desafio para o sistema imunológico. Enquanto as comunidades de organismos comensais podem contribuir para a preparação e manutenção das funções imunológicas homeostáticas (defesa do hospedeiro em estado estacionário), estas comunidades disbióticas induzem uma resposta imune ineficaz, descontrolada e destrutiva (Figura 5).



**Figura 5:** Interação entre inflamação e disbiose na periodontite. Uma comunidade microbiana eubiótica contribui para a indução e manutenção da imunidade homeostática, onde a ativação imune é regulada de forma otimizada para controlar a microbiota associada à saúde sem danos colaterais nos tecidos. As respostas inflamatórias a um biofilme crescente causadas por má higiene oral podem causar disbiose incipiente, o que aumentará ainda mais a inflamação. A inflamação, por sua vez, pode favorecer seletivamente a expansão de patógenos (bactérias que habitualmente não causam danos à saúde, porém, em algumas situações, como o desequilíbrio na microbiologia, possuem um potencial de induzir processos inflamatórios) que podem capitalizar as condições ambientais alteradas. Em hospedeiros

suscetíveis, a inflamação é ineficaz, descontrolada e destrutiva, e envolve-se num ciclo de feedback positivo com disbiose, cada um reforçando o outro. Imagem retida de (Lamont et al, 2018).

Não obstante existem fatores do hospedeiro, nomeadamente a imunossupressão, que aceleram o desenvolvimento da doença por ação de fatores locais, como a quantidade e o tipo da microbiota (Cavasin Filho & Giovani, 2009).

### **1.6. Prevalência da doença periodontal**

A doença periodontal é um dos maiores problemas globais de saúde pública (Peres et al., 2019), atingindo cerca de 50% da população adulta (Kassebaum et al., 2014; Tonetti et al., 2017).

No entanto existem poucos estudos epidemiológicos sobre a prevalência de periodontite no continente europeu (König et al., 2010). Um estudo italiano afirma que 34.9% da população apresenta periodontite severa e 40.8% periodontite moderada (Aimetti et al., 2015). Já na Noruega foi feito um estudo que demonstra que 9.1% da população apresenta periodontite severa e 40.4% periodontite leve e moderada (Holde et al., 2017).

Em Portugal, na região sul da área metropolitana de Lisboa, verificou-se que 59.9% da população foi diagnosticada com periodontite, dos quais 46.0% são casos moderados e severo (Botelho et al. 2018).

### **1.7. Implicações sistémicas da doença periodontal**

A periodontite foi associada com diversas doenças sistémica nomeadamente com a diabetes mellitus e obesidade (Winning & Linden, 2017), doença cardiovascular cerebral (Machado et al., 2020; Mendes et al., 2021), artrite reumatoide (Hussain et al., 2020) doenças renais (Schöffner et al., 2021), condições de fertilidade feminina (Machado et al., 2020) doença inflamatória intestinal, e síndrome metabólica (Han et al., 2012).

As doenças não transmissíveis, nomeadamente doenças cardiovasculares (DCV), diabetes mellitus, cancro e doenças respiratórias, são as doenças mais prevalentes nos dias de hoje (Beaglehole et al., 2011). A periodontite, sendo uma doença não transmissível (Papapanou et al., 2018; Tonetti et al., 2017), tem fatores de risco compartilhados com

outras doenças não transmissíveis, como o tabagismo, stress, alimentação não saudável, controlo glicémico, fatores genéticos e socioeconómicos (Petersen & Ogawa, 2012; Pihlstrom et al., 2005).

Fatores patogénicos como a libertação sistémica de bactérias periodontopatogénicas e libertação de citocinas pró-inflamatórias pelos tecidos periodontais ou tecidos adiposos podem estar associados a doenças sistémicas, como por exemplo a síndrome metabólica (Forner et al., 2006).

A associação entre a periodontite e a síndrome metabólica tem sido estudada e investigada cada vez mais, pois ambas as condições estão associadas à inflamação sistémica e resistência à insulina, podendo-se influenciar uma à outra (Alberti et al., 2009; Eckel et al., 2005). Han e colaboradores salientaram uma relação entre a periodontite e a síndrome metabólica (Han et al., 2012). Por outro lado, Kim e colaboradores afirmaram que a periodontite severa pode ser um fator de risco para a síndrome metabólica (Kim et al., 2018).

## **2. Síndrome Metabólica**

### **2.1. Definição**

A síndrome metabólica é definida como a combinação de três das cinco condições sistémicas: o aumento da glicose plasmática, a hipertensão, a dislipidemia (triglicéridos elevados e baixos níveis de lipoproteína de alta densidade) e/ou circunferência abdominal elevada, de acordo com o Painel Nacional de Tratamento em Adultos III (Stone et al., 2005). Globalmente, existe um estado pró-inflamatório que contribui para o dano endotelial, promove aterogênese e formação de trombos, aumentando assim o risco de DCV e hipertensão arterial. Assim sendo, a síndrome metabólica contribui significativamente para a morbidade e mortalidade em todo o mundo (Alberti et al., 2009; Kim et al., 2018), tendo-se tornado num problema de saúde pública atual. Esta está relacionada, efetivamente, com o aumento da obesidade e com o estilo de vida sedentário (Alberti et al., 2009; Fernández-Bergés et al., 2012; Mozumdar & Liguori, 2011).

## 2.2. Etiologia da síndrome metabólica

Uma das consequências da obesidade é o desenvolvimento de resistência à insulina, que por sua vez é uma ocorrência significativa na etiologia da síndrome metabólica, colocando como hipótese a ligação de componentes desta síndrome (Dandona, 2004).

A resistência à insulina dá-se quando a insulina produzida pelo pâncreas não é ligada de forma eficiente às células musculares, adiposas e hepáticas, resultando numa sinalização disfuncional (Dandona, 2004). Consequentemente há uma redução da captação da glicose na corrente sanguínea. Esta resistência pode provocar um aumento de ácidos gordos livres e uma interferência nos efeitos anti inflamatórios da insulina, promovendo a inflamação (Bullon et al., 2014).

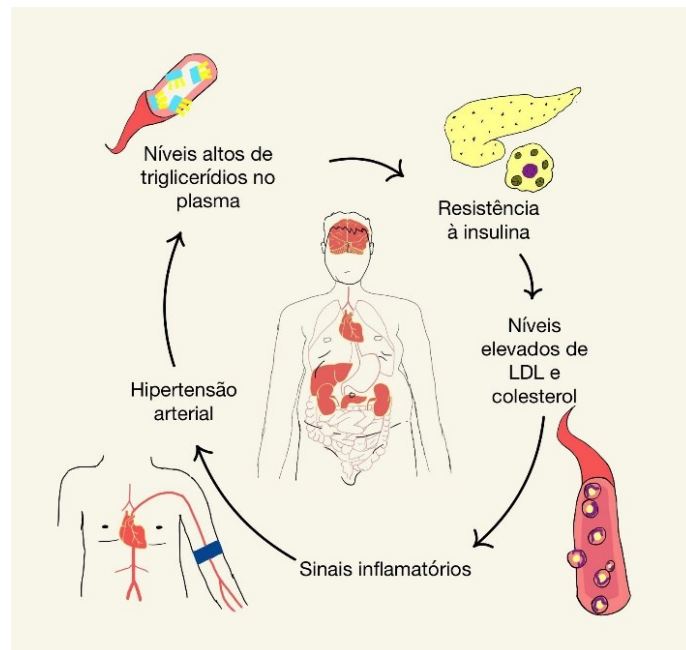
A síndrome metabólica é uma condição caracterizada por uma resistência à insulina, obesidade central, dislipidemia e hipertensão, associada a um estado de inflamação crónica de baixo grau, que constitui um importante fator de risco para a doença cardiovascular aterosclerótica e diabetes mellitus tipo 2 (Grundy et al., 2005). Indivíduos afetados com síndrome metabólica têm duas vezes mais risco de desenvolver doenças cardiovasculares (Benguigui et al., 2010).

Enquanto que a definição da OMS (1998) destacou a resistência à insulina como um importante fator de risco para a Síndrome Metabólica, a definição do *Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel-III (ATP III)* de 2001 inclui a obesidade abdominal, estando esta relacionada com a resistência à insulina (Alberti et al., 2009).

A origem de todos estes distúrbios metabólicos é um estado pró-inflamatório derivado da ingestão calórica excessiva e supernutrição (Dandona, 2004; Ghanim et al., 2004; Hotamisligil, 2006). Este estado, caracterizado por um aumento de mediadores inflamatórios como o TNF- $\alpha$ , induz uma resistência à insulina, promovendo mais inflamação através do aumento da concentração de ácidos gordos e uma interferência resultante com os efeitos anti-inflamatórios da insulina. Este mesmo estado também leva a um aumento do stress oxidativo, prejudicando vários mecanismos biológicos cruciais (Ghanim et al., 2004; Hansel et al., 2004; Tripathy et al., 2003). Assim sendo, um elo

comum entre todos os componentes da síndrome metabólica é a resistência à insulina (Dandoná, 2004; Dandoná et al., 2002).

O stress oxidativo é um desequilíbrio entre a produção de espécies moleculares altamente reativas, como espécies reativas de oxigénio, espécies reativas de nitrogénio, e defesas antioxidantes (Halliwell, 1991) (Figura 6).



**Figura 6:** Consequências da síndrome metabólica.

### **2.3. Prevalência da síndrome metabólica**

Da mesma forma que a obesidade, a síndrome metabólica aumentou na última década. Estima-se que a sua prevalência a nível global seja de 20%-25% (Saklayen, 2018; Scuteri et al., 2015).

Um estudo sobre a síndrome metabólica em Portugal (VALSIM-Estudo Epidemiológico de Prevalência da Síndrome Metabólica na População Portuguesa) numa população com 18 ou mais anos de idade, realizado em 2007-2009, faz uma estimativa para uma prevalência da síndrome metabólica de 43,1% (39,8% nos homens e 45,7% na mulheres) (Alves et al., 2021). Em 2015, segundo o 1o Inquérito Nacional de Saúde com Exame

Físico (INSEF) a prevalência de obesidade ou excesso de peso em Portugal corresponde a 67,6% (Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2015).

### **3. Relação entre doença periodontal e síndrome metabólica**

Tanto a periodontite como a síndrome metabólica estão relacionadas a doenças sistêmicas, pelo que podem compartilhar uma via fisiopatológica comum (D'Aiuto et al., 2008).

A associação entre a síndrome metabólica e a periodontite tem sido avaliada nos últimos anos (Abdalla-Aslan et al., 2019; Alhabashneh et al., 2015; Gomes-Filho et al., 2016; Jaramillo et al., 2017; Kaye et al., 2016; Kim et al., 2018; Koo & Hong, 2018; Musskopf et al., 2017; Nesbitt et al., 2010; Pham, 2018; Sakurai et al., 2019), com estudos que indicam que o risco, a extensão e a gravidade da periodontite aumentam com o aumento do número de componentes da síndrome metabólica (Koo & Hong, 2018; Lamster & Pagan, 2017; Pham, 2018). Por outro lado, os componentes mais associados ao risco de periodontite são a hiperglicemia e a obesidade, ao invés da dislipidemia e da hipertensão arterial (Lamster & Pagan, 2017).

O mecanismo biológico que explica essa associação está relacionado com a inflamação contínua de baixo grau que pode levar ao desenvolvimento de resistência à insulina e perturbar o equilíbrio das interações entre as citocinas e o periodonto (Makkar et al., 2018).

A periodontite também pode afetar a suscetibilidade do hospedeiro a doenças sistêmicas devido ao acúmulo de bactérias gram-negativas e mediadores inflamatórios na corrente sanguínea, induzindo a inflamação sistêmica. Essas características são semelhantes às da síndrome metabólica (Daudt et al., 2018).

Pacientes com doença periodontal moderada ou grave manifestam níveis sistêmicos mais elevados de marcadores inflamatórios e imunológicos (proteína C reativa, IL-6, IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$ ) (Bizzarro et al., 2007; Loos et al., 2000), pelo que pode afetar condições sistêmicas (Saito et al., 2004). Um estado inflamatório contínuo de baixo grau muitas vezes leva ao desenvolvimento de resistência à insulina e afeta o equilíbrio das interações entre as citocinas e o periodonto (Eckel et al., 2005; Grundy et al., 2005).

Para além disso, os níveis circulantes de mediadores inflamatórios podem diminuir com o tratamento periodontal (D’Aiuto et al., 2004, 2006). Lopez et al sugeriram que os níveis de proteína C reativa em pacientes com síndrome metabólica podem reduzir ao reduzir a inflamação periodontal (López et al., 2012).

O sistema imunológico não consegue funcionar em circunstâncias de supernutrição (Scrimshaw & SanGiovanni, 1997). A obesidade apresenta consequências na resposta do hospedeiro, levando a alterações nas células T e monócitos/macrófagos (Mandel & Mahmoud, 1978; Weisberg et al., 2003) e aumento da produção de citocinas (Stallone, 1994; Tanaka et al., 1993), contribuindo para a periodontite.

Relativamente à síndrome metabólica, quantos mais componentes desta um indivíduo apresenta, mais prevalente e grave pode ser a periodontite (Iwasaki et al., 2015; Pham, 2018). Ainda assim, estudos relevantes concluem que há uma associação mais forte entre a síndrome metabólica e a periodontite em mulheres (Andriankaja et al., 2010; Furuta et al., 2013). Minagawa e colaboradores sugerem que a síndrome metabólica e a periodontite estão associadas na população idosa, o que corresponde com o aumento de prevalência destas duas com a idade.

Apesar dos vários estudos nesta área, hoje em dia ainda não existem conclusões definitivas sobre a associação entre a doença periodontal e a síndrome metabólica.

#### **4. Objetivo**

Devido à escassez de literatura sobre a associação entre síndrome metabólica e estado periodontal no contexto português, o objetivo do presente estudo é avaliar a associação entre a periodontite e a síndrome metabólica, tendo como base a população do estudo epidemiológico *Study of Periodontal Health in Almada-Seixal* (SoPHiAS) (Botelho et al. 2018).

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### 1. Desenho do estudo e critérios de inclusão

O presente estudo é um estudo secundário baseado na população de base epidemiológica do SoPHiAS, de dezembro de 2018 a abril de 2019 (Botelho et al., 2019). Este estudo transversal representativo de base populacional incluiu 1064 participantes com idades entre os 18 e os 95 anos dos centros de saúde públicos dos concelhos de Almada e Seixal, localizada na Área Metropolitana de Lisboa, em Portugal. O projeto SoPHiAS foi aprovado pela Comissão de Ética da Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo, IP (Portugal) (números de aprovação: 3525/CES/2018 e 8696/CES/2018), e foi conduzido de acordo com a Declaração de Helsínquia 1975, conforme revisado em 2013. Cada participante deu o seu consentimento informado assinado antes da inscrição. Esta pesquisa seguiu as diretrizes de *Strengthening the Report of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE).

### 2. Exame periodontal e definição de caso

O exame periodontal clínico da boca inteira foi realizado por dois examinadores treinados e calibrados (VM e JB) usando uma sonda periodontal manual da Carolina do Norte (PCP UNC 15, Hu-Friedy Chicago, IL, EUA). Os terceiros molares, implantes e raízes retidas foram excluídos do exame periodontal. A profundidade de sondagem, índice de placa (PI), recessão gengival e hemorragia à sondagem foram registados em seis localizações por dente (mesio-vestibular, centro-vestibular, disto-vestibular, disto-lingual, centro-lingual e mesio-lingual). A profundidade de sondagem foi medida como a distância entre a margem gengival livre e o fundo do bolsa ou bolsa periodontal. A recessão gengival foi registada a partir da distância entre a margem gengival livre e a junção cimento-esmalte. A perda de inserção clínica foi calculada como a soma algébrica da recessão gengival e medidas de profundidade de sondagem para cada local. As medidas foram arredondadas para o menor milímetro inteiro. A hemorragia à sondagem foi definida como a presença ou ausência de hemorragia após a medida da profundidade de sondagem.

A definição de caso de gengivite e periodontite foi realizada de acordo com o consenso da Federação Europeia de Periodontologia (EFP) e da Associação Americana de Periodontologia (AAP) de 2017 (Tonetti et al., 2018; Trombelli et al., 2018), com um

paciente sendo um caso de periodontite se a perda de inserção clínica interproximal for detetável em 2 ou mais dentes não adjacentes, ou perda de inserção clínica vestibular ou lingual/paliativa igual ou superior a 3 mm com bolsa superior 3 mm for detetável em 2 ou mais dentes. O estadió da periodontite foi definido de acordo com a gravidade (Tonetti et al., 2018). Para a gravidade, a perda de inserção clínica interproximal no local de maior perda de 1–2 mm, 3–4 e igual ou superior 5 foi considerado leve (estadio I), moderado (estadio II) e severo (estadio III e estadio IV), respetivamente (Tonetti et al., 2018).

### **3. Avaliação da síndrome metabólica**

O diagnóstico de síndrome metabólica foi baseado na *American Heart Association* (ADA). O diagnóstico foi positivo se o paciente tiver três ou mais condições: medicação para baixar os triglicérideos, medicação para baixar o colesterol, aumento da pressão arterial e glicose alta no sangue (Daudt et al., 2018).

### **4. Variáveis sociodemográficas**

Todos os participantes preencheram informações sociodemográficas, hábitos e estilo de vida, histórico médico e dados antropométricos (peso corporal e altura). Calculou-se ainda o índice de massa corporal (IMC).

Os dados sociodemográficos incluíram sexo, idade, escolaridade (sem escolaridade, básico, secundário ou superior), situação ocupacional (estudante, empregado, desempregado ou reformado), estado civil (solteiro, casado/união de facto, divorciado ou viúvo). O hábito de fumar (não fumador, ex-fumador ou fumador), escovagem diária e limpeza interproximal foram utilizados para descrever hábitos e estilo de vida. No questionário médico, os pacientes relataram a presença de doenças sistémicas e medicamentos.

A pressão arterial foi aferida com aparelho esfigmomanómetro calibrado e automatizado (Omron M3 Comfort®), como medida única conforme descrito em Machado et al (2020).

### **5. Pesquisa bibliográfica de modelos preditivos**

A pesquisa bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed até Agosto de 2022, sem restrição de língua ou de ano. Nesta pesquisa foram incluídos estudos epidemiológicos

com doentes com síndrome metabólica e periodontite. Durante esta pesquisa foi possível identificar um estudo cujos critérios de inclusão foram preenchidos: Campos et al. (2019).

## 6. Análise estatística

A análise descritiva e inferencial será aplicada aos dados do SoPHiAS. O teste do qui-quadrado foi utilizado para avaliar a associação entre o estado periodontal e as variáveis sociodemográficas. Os dados periodontais foram comparados entre pacientes sem síndrome metabólica e com síndrome metabólica através do qui-quadrado em variável categóricas e Mann-Whitney para variáveis contínuas. A razão de chances de periodontites nesses grupos foi calculada por meio de regressão logística para análise univariada e multivariada. O nível de significância será de 5% nas análises.

A homogeneidade das variáveis de estudo foi estudada através do teste de Levene. No caso de o valor de  $P$  ser superior a 0.05, as variáveis não foram significativamente diferentes, ou seja, existe uma homogeneidade da variância e uma distribuição normal. Nas variáveis que têm uma distribuição normal, foi utilizado o teste T para determinar se existe diferença significativa entre a média de dois grupos.

Foi realizada uma pesquisa de artigos que tivessem modelos com síndrome metabólica e diagnóstico periodontal para um cálculo de risco, e apenas Campos et al. 2019 é que relataram informações nos artigos que foram suficientes para aplicar esse criar de curvas *area under the curve / receiver operating characteristic* (AUC/ROC). Definimos, a priori, que uma performance acima de 0.70 seria considerada aceitável (Hosmer & Lemeshow, 2000).



### **III. Resultados**

#### **1. Amostra de Estudo**

Na tabela 1 podemos observar as características periodontais dos 1064 pacientes que participaram neste estudo. A grande maioria da população deste estudo tinha uma média de 60.9 anos de idade (16.3%), sendo que os doentes com periodontite severa tinham uma idade superior a 67.2 anos, o que leva a uma diferença estatística entre os grupos. Além disso 58% (n=617) dos participantes são mulheres. Podemos observar que 3.9% (n=42) dos participantes não tem estudos, 38.5% (n=410) tem o ensino básico, 46.6% (n=496) tem o ensino secundário e 10.9 (n=116) o ensino superior. Verificou-se que a maioria da população não fuma nem nunca fumou (n=626; 58%), no entanto se juntarmos os ex fumadores (n=293; 27,5%) e os fumadores (n=145; 13,6%) perfazem um total de 41.1% (n=438). Desses ex fumadores, 307 (31,4%) têm periodontite, em que 135 (13,8%) revela ter periodontite severa. Já quem não fuma nem nunca fumou, 330 (33,7%) pacientes apresentam periodontite, no entanto apenas 120 (12,2%) aparenta ter periodontite severa. Dos 255 pacientes com periodontite severa 18% não realiza limpeza interproximal.

Neste estudo verificamos que dos pacientes sem habilitações (n=42, 3.9%) 14 (1.3%) apresentam periodontite severa e apenas 8 (0,8%) apresentam saúde periodontal, e dos indivíduos com o ensino básico (n=410, 38.5%) 124 (11.7%) têm periodontite severa e apenas 106 (10%) são saudáveis. No entanto, dos pacientes com o secundário (n=496, 46.6%) 164 (15.4%) são saudáveis e apenas 99 (9.3%) apresentam periodontite severa, e dos indivíduos com o ensino superior (n=116, 10,9%) 64 (6%) são saudáveis e apenas 18 (1,7%) apresentam periodontite severa.

#### **2. Prevalência e severidade da doença periodontal**

Ainda na Tabela 1 de suplementos verificou-se que 32% (n=341) dos participantes apresentam saúde periodontal, 8% (n=85) manifestam gengivite, 14% (n=146) possuem periodontite leve, 22% (n=236) periodontite moderada e 24% (n=255) periodontite severa.

### 3. Características de pacientes com e sem síndrome metabólica

A distribuição e comparação de variáveis de interesse entre caso (indivíduos com síndrome metabólica) e controlo (indivíduos sem síndrome metabólica) estão representadas na Tabela 1.

Dos participantes, 39% (n=417) apresentam síndrome metabólica. Verificou-se que 59% dos pacientes sem síndrome metabólica apresentam estúdios. Podemos ainda observar que os indivíduos com síndrome metabólica apresentam um índice corporal maior, dentro do parâmetro  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, (n=308; 28,9%). Já os indivíduos que apresentam uma melhor escovagem (n=465; 43,7%) – 2 ou mais vezes por dia – são os indivíduos sem a doença.

A baixa escolaridade também tem influência na presença de síndrome metabólica. Na tabela 1 podemos observar que dos indivíduos sem habilitações 26 (2.4%) têm a doença e apenas 16 (1.5%) são saudáveis, e que dos indivíduos com o ensino básico 221 (20.8%) têm a doença e apenas 189 (17,8) são saudáveis. No entanto, dos participantes com o secundário 345 (32.4%) são saudáveis e apenas 151 (14.2%) manifestam a doença, e dos participantes com o ensino superior 97 (9.1%) são saudáveis e apenas 19 (1.8%) apresentam síndrome metabólica.

**Tabela 1.** Características sociodemográficas dos participantes entre caso (indivíduos com síndrome metabólica) e controlo (indivíduos sem síndrome metabólica).

Variável	Síndrome Metabólica (n=417)	Controlo (n=647)	Valor P	OR bruto (IC 95%)
<b>Sexo</b>				
Feminino	220 (20.8)	397 (37.3)	<b>0.006</b>	1
Masculino	197 (18.5)	250 (23.5)		<b>1.4 (1.1;1.8)</b>
<b>Idade (anos)</b>	69.4 (9.3)	55.3 (17.4)	<b>&lt;0.001</b>	<b>1.1 (1.1;1.1)</b>
<b>Habilitações</b>				

Sem habilitações	26 (2.4)	16 (1.5)		1
Básico	221 (20.8)	189 (17.8)	<b>&lt;0.001</b>	0.7 (0.9;1.4)
Secundário	151 (14.2)	345 (32.4)		<b>0.3 (7.2;0.5)</b>
Superior	19 (1.8)	97 (9.1)		<b>0.1 (0.1;0.3)</b>
<b>Estado civil</b>				
Solteiro(a)	31 (2.9)	139 (13.1)		1
Casado(a)/União de facto	294 (27.6)	390 (36.7)	<b>&lt;0.001</b>	<b>3.4 (0.1;0.3)</b>
Divorciado(a)	31 (2.9)	72 (6.8)		<b>1.9 (2.2;5.2)</b>
Viúvo(a)	61 (5.7)	46 (4.3)		<b>5.9 (3.5;10.4)</b>
<b>Hábitos Tabágicos (HT)</b>				
Não fumador	251 (23.6)	375 (35.2)		1
Ex fumador	131 (12.3)	162 (15.2)	<b>&lt;0.001</b>	1.2 (0.9;1.6)
Fumador	35 (3.3)	110 (10.3)		<b>0.5 (0.3;0.7)</b>
<b>Escovagem diária</b>				
0	20 (1.9)	11 (1.0)		1
1	131 (12.3)	171 (16.1)	<b>0.002</b>	<b>0.4 (0.2;0.9)</b>
2 ou mais	266 (25.0)	465 (43.7)		<b>0.3 (0.1;0.7)</b>
<b>Limpeza interproximal</b>				
Não	313 (29.4)	405 (38.1)		1
Às vezes	48 (4.5)	113 (10.6)	<b>&lt;0.001</b>	<b>1.8 (0.4;0.8)</b>
Sim	56 (5.3)	129 (12.1)		<b>0.6 (0.4;0.8)</b>
<b>Periodontite</b>				
Não	128 (12.0)	299 (28.1)	<b>&lt;0.001</b>	1
Sim	289 (27.2)	348 (32.7)		<b>1.9 (1.5;2.5)</b>

<b>PAS (mmHg)</b>	140.0 (18.7)	129.0 (20.6)	<b>&lt;0.001</b>	<b>1 (1;1)</b>
<b>PAD (mmHg)</b>	80.7 (12.6)	77.7 (13.9)	<b>&lt;0.001</b>	<b>1 (1;1)</b>
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	28.0 (4.5)	26.9 (5.0)	<b>&lt;0.001</b>	<b>1.1 (1;1.1)</b>
<25 kg/m <sup>2</sup>	109 (10.2)	241 (22.7)		1
≥25 kg/m <sup>2</sup>	308 (28.9)	406 (28.2)	<b>&lt;0.001</b>	<b>1.7 (1.3;2.2)</b>

Variáveis categóricas expressas em n (%); Variáveis contínuas expressas em média (DP), dentro de cada categoria de condição periodontal.

SM – Síndrome metabólica; OR – Odds Ratio; PAS - Pressão arterial sistólica; PAD - pressão arterial diastólica; IMC – Índice de massa corporal

Teste qui-quadrado para variáveis categóricas e Teste Mann-Whitney, para variáveis contínuas, com diferenças significativas identificadas a negrito (P < 0,05)

#### 4. Características periodontais entre pacientes com e sem síndrome metabólica

Previamente ao teste de diferença de médias de dois grupos, todas as variáveis foram avaliadas quanto à sua distribuição e todas apresentaram distribuição normal. Ao analisar os parâmetros clínicos periodontais de acordo com o diagnóstico de síndrome metabólica ou grupo controlo, verificamos que os participantes com diagnóstico de síndrome metabólica apresentam menor área de epiteliação periodontal (*periodontal epithelial surface* [PESA] ( $648 \pm 405$  vs  $739 \pm 400$ ), maior perda de inserção clínica periodontal ( $3.0 \pm 1.5$  mm vs  $2.5 \pm 1.4$  mm), maiores profundidades de sondagem periodontal ( $2.0 \pm 0.8$  mm vs  $1.9 \pm 0.8$  mm) e maior número de dentes perdidos ( $11.3 \pm 6.6$  vs  $7.6 \pm 6.9$  dentes) em comparação com os participante sem diagnóstico de síndrome metabólica (Tabela 2).

**Tabela 2.** Características periodontais entre participantes com e sem síndrome metabólica.

	<b>Síndrome Metabólica</b> média (desvio padrão)	<b>Controlo</b> média (desvio padrão)	<b>P-valor</b>	<b>OR bruto (IC 95%)</b>
<b>PISA</b>	904 (2055)	898 (1838)	0.675	1 (0;652)

<b>PESA</b>	648 (405)	739 (400)	<b>&lt;0.001</b>	<b>1 (1;1)</b>
<b>Perda de Inserção clínica (mm)</b>	3.0 (1.5)	2.5 (1.4)	<b>&lt;0.001</b>	<b>1.2 (1.1;1.3)</b>
<b>Hemorragia à sondagem (%)</b>	0.2 (0.2)	0.1 (0.2)	0.5901	1.3 (0.7;2.4)
<b>Profundidade de sondagem (mm)</b>	2.0 (0.8)	1.9 (0.8)	<b>0.030</b>	<b>1.2 (1;1.4)</b>
<b>Número de dentes Perdidos</b>	11.3 (6.6)	7.6 (6.9)	<b>&lt;0.001</b>	<b>1.1 (1.1;1.1)</b>

---

OR – Odds ratio; PISA- Superfície periodontal inflamada (Periodontal inflamed surface); PESA - Superfície epitelial periodontal (Periodontal epithelial surface); Teste T, com diferenças significativas identificadas a negrito (P < 0.05).

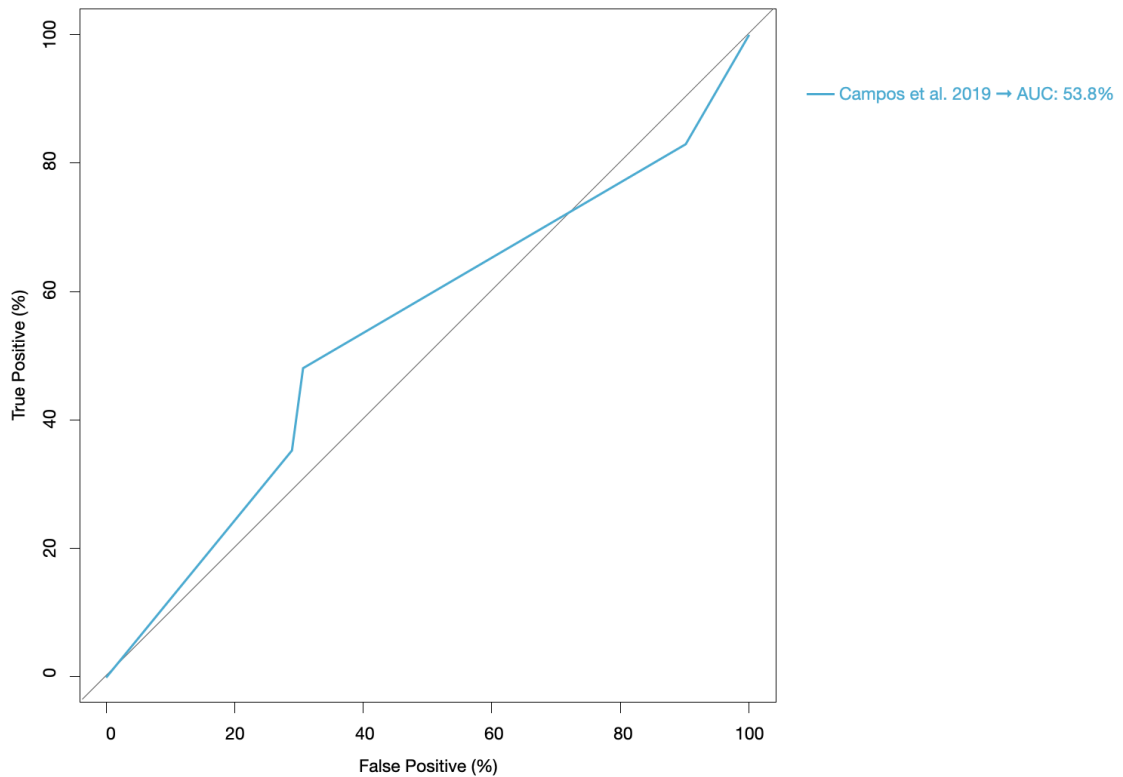
## 5. Análise de risco de periodontite

Durante a pesquisa de artigos foram procurados modelos com síndrome metabólica e diagnóstico periodontal para um cálculo de risco. Nessa pesquisa apenas um artigo, de Campos et al., tinha uma regressão logística possível de fazer este cálculo, ou seja, só este é que relatou informações suficientes para aplicar um cálculo matemático para os dados do SoPHiAS, mostrando uma área sobre a curva de 53.8%. A grande maioria dos artigos dizia que o modelo ajustado teve em conta a idade, o sexo e outros parâmetros superficiais, mas não nos dava as informações de cada Odds Ratio (OR) para cada característica.

A área sobre a curva, ou AUC, representa o grau ou medida de separabilidade, ou seja, é uma forma de sensibilidade de testes demonstrando a performance entre diferentes probabilidades entre as taxas de verdadeiro positivo e falso positivo. Quanto maior a AUC melhor o modelo é capaz de distinguir entre pacientes com doença e pacientes sem doença. Idealmente devemos de ter valores de falsos negativos e falsos positivos muito baixos, e um AUC muito elevado na ordem dos 90 e muito %. Se o valor for entre 70% a 80% já é considerado um bom modelo. No entanto o valor da área deste estudo é muito baixo, sendo praticamente metade de 100%, o que mostra que uma pessoa com síndrome

metabólica tanto pode ter periodontite como pode não ter, isto é, o modelo não tem capacidade de separação de classe.

Posto isto, e tendo em conta o que o autor descreveu, a síndrome metabólica não é um fator importante para a presença de periodontite, de acordo com as características de Campos et al (2019).



**Figura 7:** Análise ROC/AUC de pacientes com síndrome metabólica para discriminação de participantes com doença periodontal de participantes com saúde periodontal.

#### IV. Discussão

Os resultados deste estudo mostraram que os doentes com periodontite severa tinham uma idade superior a 67.2, pelo que comprova que o mau comportamento de saúde oral entre a população mais velha tem sido um fator primordial para a prevalência da doença periodontal (Petersen & Yamamoto, 2005).

Variáveis sociodemográficas, como baixa escolaridade e renda familiar, também estão correlacionadas com o aumento da prevalência da periodontite (Hong et al., 2016), sendo que podemos confirmar no presente estudo.

Podemos observar noutros estudos resultados semelhantes ao deste, que demonstram uma associação entre a síndrome metabólica e a periodontite, são estes os estudos de Gomes-Filho e colaboradores (2021), de Nibali e colaboradores (2007) e de Campos e colaboradores (2019).

Os estudos de Pham e colaboradores (2018) e de Kim e colaboradores (2018) relatam também uma associação entre a gravidade e a extensão da periodontite e da síndrome metabólica. Pham e colaboradores demonstram que a taxa de prevalência de síndrome metabólica é de 44.6% entre pessoas com periodontite. Já no presente estudo a taxa é de 27.1%. Kim e colaboradores relataram ainda taxas de prevalência de síndrome metabólica de 32.3%, 36.2% e 45.9% entre homens com saúde periodontal ou periodontite leve, periodontite moderada e periodontite severa, respetivamente. Já neste estudo não foi realizada uma distinção entre homem e mulher, no entanto observamos uma prevalência de síndrome metabólica de 14.3%, 10.3% e 12.2% entre participantes (homens e mulheres) com saúde periodontal ou periodontite leve, periodontite moderada e periodontite severa, respetivamente. Pham e colaboradores relataram ainda uma estimativa de RP de 4,06 (IC 95% 2.11 a 7.84) ao comparar doentes com periodontite grave e sem periodontite.

Os resultados deste estudo apontam para uma possível relação entre a síndrome metabólica e a periodontite, dado que os participantes com síndrome metabólica, em comparação com os participantes sem síndrome metabólica, apresentam menos área de epitelização periodontal ( $648 \pm 405$  vs  $739 \pm 400$ ), maior perda de inserção clínica

periodontal ( $3.0 \pm 1.5$  mm vs  $2.5 \pm 1.4$  mm), maiores profundidades de sondagem periodontal ( $2.0 \pm 0.8$  mm vs  $1.9 \pm 0.8$  mm) e maior número de dentes perdidos ( $11.3 \pm 6.6$  vs  $7.6 \pm 6.9$  dentes). Estes resultados vão de encontro com o estudo feito por Campos e colaboradores confirmando-se a existência de uma associação entre o diagnóstico de periodontite grave com a síndrome metabólica.

Sabe-se que a periodontite e a síndrome metabólica têm mediadores inflamatórios em comum (Jaramillo et al., 2017; Makkar et al., 2018). A associação entre estas é explicada através de alguns mecanismos biológicos e de características comuns (Daudt et al., 2018): Quando existe um estado inflamatório contínuo de baixo grau este pode levar a que haja resistência à insulina e perturbar o equilíbrio das interações entre as citocinas e o periodonto. Por outro lado, a periodontite pode afetar a suscetibilidade do hospedeiro a doenças sistémicas devido a uma acumulação de bactérias Gram-negativas e mediadores na corrente sanguínea, levando à inflamação e influenciando o estado geral da saúde de uma pessoa. Ademais, esta associação pode ser explicada por um perfil comum compartilhado e fatores de risco (Abdalla-Aslan et al., 2019).

Neste contexto, a síndrome metabólica e os seus componentes podem influenciar a gravidade da periodontite, pelo que os procedimentos de diagnóstico de rotina em indivíduos com síndrome metabólica devem incluir o diagnóstico periodontal (Nibali et al., 2007).

Relativamente a perspetivas futuras, com os resultados deste estudo é possível referir que serão necessários mais estudos epidemiológicos da população portuguesa, utilizando análises clínicas de níveis de triglicéridos, colesterol e glicemia, com o objetivo de criar modelos preditivos de risco de periodontite e diagnóstico de síndrome metabólica.

Esta investigação apresenta alguns pontos fortes, são estes o cálculo do tamanho da amostra estratificado para cada USF, a metodologia rigorosa e a realização de uma avaliação periodontal detalhada na boca inteira, o emprego da nova definição de caso AAP/EEP permitindo comparabilidade futura entre os estudos e o estudo epidemiológico utilizar a última definição de periodontite.

No entanto também existem algumas limitações. Em primeiro lugar a média de idades dos participantes ao ser superior a 60.9 superestima a prevalência de periodontite. Para além disso o estudo abrange uma área regional ao invés de nacional. Seguidamente ao ser

um estudo transversal não é possível acompanhar o paciente ao longo do tempo para verificar se as variáveis se vão alterando ao longo do tempo. Ademais mostra somente a associação e não a causa-efeito. Por fim a avaliação não é precisa com todos os critérios da ADA.



## **V. Conclusão**

Este estudo revelou que os indivíduos com síndrome metabólica têm maior risco de apresentar maior perda de inserção clínica, maior profundidade de sondagem e maior número de dentes perdidos em comparação com participantes sem síndrome metabólica. Os modelos preditivos previamente publicados não mostraram um boa performance, pelo que são necessário mais estudos na população portuguesa para criar modelos preditivos de risco de periodontite em indivíduos com síndrome metabólica adaptados à nossa população.



## VI. Referências

Abdalla-Aslan, R., Findler, M., Levin, L., Zini, A., Shay, B., Twig, G., & Almoznino, G. (2019). Where periodontitis meets metabolic syndrome—The role of common health-related risk factors. *Journal of Oral Rehabilitation*, joor.12798. <https://doi.org/10.1111/joor.12798>

Aimetti, M., Perotto, S., Castiglione, A., Mariani, G. M., Ferrarotti, F., & Romano, F. (2015). Prevalence of periodontitis in an adult population from an urban area in North Italy: Findings from a cross-sectional population-based epidemiological survey. *Journal of Clinical Periodontology*, 42(7), 622–631. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12420>

Alberti, K. G. M. M., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., Fruchart, J.-C., James, W. P. T., Loria, C. M., & Smith, S. C. (2009). Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 120(16), 1640–1645. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>

Alhabashneh, R., Khader, Y., herra, Z., & Asa'ad, F. (2015). The association between periodontal disease and metabolic syndrome among outpatients with diabetes in Jordan. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 14(1), 67. <https://doi.org/10.1186/s40200-015-0192-8>

Alves, R., Santos, A. J., Kislaya, I., Nunes, B., & Freire, A. C. (2021). Síndrome Metabólica em Portugal: Prevalência e Fatores Associados. *Acta Médica Portuguesa*, 34(13). <https://doi.org/10.20344/amp.15051>

Andriankaja, O., Sreenivasa, S., Dunford, R., & DeNardin, E. (2010). Association between metabolic syndrome and periodontal disease: Metabolic syndrome and periodontal disease. *Australian Dental Journal*, 55(3), 252–259. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2010.01231.x>

Beaglehole, R., Bonita, R., Alleyne, G., Horton, R., Li, L., Lincoln, P., Mbanja, J. C., McKee, M., Moodie, R., Nishtar, S., Piot, P., Reddy, K. S., & Stuckler, D. (2011). UN High-Level Meeting on Non-Communicable Diseases: Addressing four questions. *The Lancet*, 378(9789), 449–455. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60879-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60879-9)

Belton, C. M., Izutsu, K. T., Goodwin, P. C., Park, Y., & Lamont, R. J. (1999). Fluorescence image analysis of the association between *Porphyromonas gingivalis* and gingival epithelial cells. *Cellular Microbiology*, 1(3), 215–223. <https://doi.org/10.1046/j.1462-5822.1999.00022.x>

Benguigui, C., Bongard, V., Ruidavets, J.-B., Chamontin, B., Sixou, M., Ferrières, J., & Amar, J. (2010). Metabolic syndrome, insulin resistance, and periodontitis: A cross-sectional study in a middle-aged French population: Metabolic syndrome and periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 37(7), 601–608. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2010.01571.x>

Binderman, I., Gadban, N., & Yaffe, A. (2014). Cytoskeletal disease: A role in the etiology of adult periodontitis. *Oral Diseases*, 20(1), 10–16. <https://doi.org/10.1111/odi.12128>

Bizzarro, S., van der Velden, U., ten Heggeler, J. M. A. G., Leivadaros, E., Hoek, F. J., Gerdes, V. E. A., Bakker, S. J. L., Gans, R. O. B., ten Cate, H., & Loos, B. G. (2007). Periodontitis is characterized by elevated PAI-1 activity. *Journal of Clinical Periodontology*, 34(7), 574–580. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2007.01095.x>

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>

Botelho, J., Machado, V., Proença, L., Bellini, D. H., Chambrone, L., Alcoforado, G., & Mendes, J. J. (2020). The impact of nonsurgical periodontal treatment on oral health-related quality of life: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 24(2), 585–596. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-03188-1>

Bullon, P., Jaramillo, R., Santos-Garcia, R., Rios-Santos, V., Ramirez, M., Fernandez-

- Palacin, A., & Fernandez-Riejos, P. (2014). Relation of Periodontitis and Metabolic Syndrome With Gestational Glucose Metabolism Disorder. *Journal of Periodontology*, *85*(2), e1–e8. <https://doi.org/10.1902/jop.2013.130319>
- Buset, S. L., Walter, C., Friedmann, A., Weiger, R., Borgnakke, W. S., & Zitzmann, N. U. (2016). Are periodontal diseases really silent? A systematic review of their effect on quality of life. *Journal of Clinical Periodontology*, *43*(4), 333–344. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12517>
- Caton, J. G., Armitage, G., 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 Periodontology*, *89*, S1–S8. <https://doi.org/10.1002/JPER.18-0157>
- Cavasin Filho, J. C., & Giovani, É. M. (2009). Xerostomy, dental caries and periodontal disease in HIV+ patients. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, *13*(1), 13–17. <https://doi.org/10.1590/S1413-86702009000100005>
- Cekici, A., Kantarci, A., Hasturk, H., & Van Dyke, T. E. (2014). Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease: Inflammatory and immune pathways in periodontal disease. *Periodontology 2000*, *64*(1), 57–80. <https://doi.org/10.1111/prd.12002>
- D’Aiuto, F., Parkar, M., Andreou, G., Suvan, J., Brett, P. M., Ready, D., & Tonetti, M. S. (2004). Periodontitis and Systemic Inflammation: Control of the Local Infection is Associated with a Reduction in Serum Inflammatory Markers. *Journal of Dental Research*, *83*(2), 156–160. <https://doi.org/10.1177/154405910408300214>
- D’Aiuto, F., Parkar, M., Nibali, L., Suvan, J., Lessem, J., & Tonetti, M. S. (2006). Periodontal infections cause changes in traditional and novel cardiovascular risk factors: Results from a randomized controlled clinical trial. *American Heart Journal*, *151*(5), 977–984. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.06.018>
- D’Aiuto, F., Sabbah, W., Netuveli, G., Donos, N., Hingorani, A. D., Deanfield, J., & Tsakos, G. (2008). Association of the Metabolic Syndrome with Severe Periodontitis in

a Large U.S. Population-Based Survey. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93(10), 3989–3994. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-2522>

Dandona, P. (2004). Inflammation: The link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends in Immunology*, 25(1), 4–7. <https://doi.org/10.1016/j.it.2003.10.013>

Dandona, P., Aljada, A., & Mohanty, P. (2002). The anti-inflammatory and potential anti-atherogenic effect of insulin: A new paradigm. *Diabetologia*, 45(6), 924–930. <https://doi.org/10.1007/s00125-001-0766-5>

Darveau, R. P. (2010). Periodontitis: A polymicrobial disruption of host homeostasis. *Nature Reviews Microbiology*, 8(7), 481–490. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2337>

Daudt, L. D., Musskopf, M. L., Mendez, M., Remonti, L. L. R., Leitão, C. B., Gross, J. L., Weidlich, P., & Oppermann, R. V. (2018). Association between metabolic syndrome and periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Brazilian Oral Research*, 32(0). <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0035>

Ebersole, J. L., Graves, C. L., Gonzalez, O. A., Dawson, D., Morford, L. A., Huja, P. E., Hartsfield, J. K., Huja, S. S., Pandrurada, S., & Wallet, S. M. (2016). Aging, inflammation, immunity and periodontal disease. *Periodontology 2000*, 72(1), 54–75. <https://doi.org/10.1111/prd.12135>

Eckel, R. H., Grundy, S. M., & Zimmet, P. Z. (2005). The metabolic syndrome. *The Lancet*, 365(9468), 1415–1428. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66378-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66378-7)

Fernández-Bergés, D., Cabrera de León, A., Sanz, H., Elosua, R., Gumbé, M. J., Alzamora, M., Vega-Alonso, T., Félix-Redondo, F. J., Ortiz-Marrón, H., Rigo, F., Lama, C., Gavrilá, D., Segura-Fragoso, A., Lozano, L., & Marrugat, J. (2012). Síndrome metabólico en España: Prevalencia y riesgo coronario asociado a la definición armonizada y a la propuesta por la OMS. Estudio DARIOS. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 65(3), 241–248. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2011.10.015>

Ferreira, M. C., Dias-Pereira, A. C., Branco-de-Almeida, L. S., Martins, C. C., & Paiva, S. M. (2017). Impact of periodontal disease on quality of life: A systematic review. *Journal of Periodontal Research*, 52(4), 651–665. <https://doi.org/10.1111/jre.12436>

Ford, E. S., Giles, W. H., & Dietz, W. H. (2002). Prevalence of the Metabolic Syndrome Among US Adults: Findings From the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*, 287(3), 356. <https://doi.org/10.1001/jama.287.3.356>

Forner, L., Larsen, T., Kilian, M., & Holmstrup, P. (2006). Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *Journal of Clinical Periodontology*, 33(6), 401–407. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2006.00924.x>

Foster, B. L. (2017). On the discovery of cementum. *Journal of Periodontal Research*, 52(4), 666–685. <https://doi.org/10.1111/jre.12444>

Furuta, M., Shimazaki, Y., Takeshita, T., Shibata, Y., Akifusa, S., Eshima, N., Kiyohara, Y., Ninomiya, T., Hirakawa, Y., Mukai, N., Nagata, M., & Yamashita, Y. (2013). Gender differences in the association between metabolic syndrome and periodontal disease: The Hisayama Study. *Journal of Clinical Periodontology*, 40(8), 743–752. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12119>

Ghanim, H., Aljada, A., Hofmeyer, D., Syed, T., Mohanty, P., & Dandona, P. (2004). Circulating Mononuclear Cells in the Obese Are in a Proinflammatory State. *Circulation*, 110(12), 1564–1571. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000142055.53122.FA>

Ghijselings, E., Carels, C., & Gastel, J. van. (2015). Oral and periodontal microbiology and orthodontic treatment: Changes, effects, and alterations. Em V. Krishnan & Z. Davidovitch (Eds.), *Biological mechanisms of tooth movement* (pp. 109–120). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/9781118916148.ch8>

Gomes-Filho, I. S., das Mercês, M. C., de Santana Passos-Soares, J., Seixas da Cruz, S., Teixeira Ladeia, A. M., Trindade, S. C., de Moraes Marcílio Cerqueira, E., Freitas Coelho, J. M., Marques Monteiro, F. M., Barreto, M. L., Pereira Vianna, M. I., Nascimento Costa, M. da C., Seymour, G. J., & Scannapieco, F. A. (2016). Severity of Periodontitis and Metabolic Syndrome: Is There an Association? *Journal of Periodontology*, 87(4), 357–366. <https://doi.org/10.1902/jop.2015.150367>

Grundey, S. M., Cleeman, J. I., Daniels, S. R., Donato, K. A., Eckel, R. H., Franklin, B. A., Gordon, D. J., Krauss, R. M., Savage, P. J., Smith, S. C., Spertus, J. A., & Costa, F.

(2005). Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*, *112*(17), 2735–2752. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404>

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

Hajishengallis, G., & Chavakis, T. (2021). Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nature Reviews Immunology*, *21*(7), 426–440. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00488-6>

Halliwell, B. (1991). Reactive oxygen species in living systems: Source, biochemistry, and role in human disease. *The American Journal of Medicine*, *91*(3), S14–S22. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(91\)90279-7](https://doi.org/10.1016/0002-9343(91)90279-7)

Han, D.-H., Lim, S., Paek, D., & Kim, H.-D. (2012). Periodontitis could be related factors on metabolic syndrome among Koreans: A case-control study. *Journal of Clinical Periodontology*, *39*(1), 30–37. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2011.01806.x>

Hansel, B., Giral, P., Nobecourt, E., Chantepie, S., Bruckert, E., Chapman, M. J., & Kontush, A. (2004). Metabolic Syndrome Is Associated with Elevated Oxidative Stress and Dysfunctional Dense High-Density Lipoprotein Particles Displaying Impaired Antioxidative Activity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *89*(10), 4963–4971. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0305>

Hatipoglu, H., Yaylak, F., & Gungor, Y. (2015). A brief review on the periodontal health in metabolic syndrome patients. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, *9*(2), 124–126. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2015.02.007>

Helal, O., Göstemeyer, G., Krois, J., Fawzy El Sayed, K., Graetz, C., & Schwendicke, F. (2019). Predictors for tooth loss in periodontitis patients: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, *jcpe.13118*. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13118>

Henneman, S., Von den Hoff, J. W., & Maltha, J. C. (2008). Mechanobiology of tooth

movement. *The European Journal of Orthodontics*, 30(3), 299–306. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjn020>

Holde, G. E., Oscarson, N., Trovik, T. A., Tillberg, A., & Jönsson, B. (2017). Periodontitis Prevalence and Severity in Adults: A Cross-Sectional Study in Norwegian Circumpolar Communities. *Journal of Periodontology*, 88(10), 1012–1022. <https://doi.org/10.1902/jop.2017.170164>

Hong, M., Kim, H. Y., Seok, H., Yeo, C. D., Kim, Y. S., Song, J. Y., Lee, Y. B., Lee, D.-H., Lee, J.-I., Lee, T.-K., Ahn, H.-S., Ko, Y. H., Jeong, S. C., Chae, H. S., & Sohn, T. S. (2016). Prevalence and risk factors of periodontitis among adults with or without diabetes mellitus. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 31(5), 910–919. <https://doi.org/10.3904/kjim.2016.031>

Hosmer, D. W., & Lemeshow, S. (2000). *Applied Logistic Regression: Hosmer/Applied Logistic Regression*. John Wiley & Sons, Inc. <https://doi.org/10.1002/0471722146>

Hotamisligil, G. S. (2006). Inflammation and metabolic disorders. *Nature*, 444(7121), 860–867. <https://doi.org/10.1038/nature05485>

Hussain, S. B., Botelho, J., Machado, V., Zehra, S. A., Mendes, J. J., Ciurtin, C., Orlandi, M., & D’Aiuto, F. (2020). Is there a bidirectional association between rheumatoid arthritis and periodontitis? A systematic review and meta-analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 50(3), 414–422. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.01.009>

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. (2015). *Prevalência de excesso de peso e de obesidade em Portugal: Resultados do primeiro Inquérito Nacional de Saúde com Exame Físico*.

International Health Conference. (2002). Constitution of the World Health Organization. 1946. *Bulletin of the World Health Organization*, 80(12), 983–984.

Iwasaki, M., Sato, M., Minagawa, K., Manz, M. C., Yoshihara, A., & Miyazaki, H. (2015). Longitudinal Relationship Between Metabolic Syndrome and Periodontal Disease Among Japanese Adults Aged  $\geq 70$  Years: The Niigata Study. *Journal of Periodontology*, 86(4), 491–498. <https://doi.org/10.1902/jop.2015.140398>

Jaramillo, A., Contreras, A., Lafaurie, G. I., Duque, A., Ardila, C. M., Duarte, S., & Osorio, L. (2017). Association of metabolic syndrome and chronic periodontitis in Colombians. *Clinical Oral Investigations*, 21(5), 1537–1544. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1942-9>

Jiang, N., Guo, W., Chen, M., Zheng, Y., Zhou, J., Kim, S. G., Embree, M. C., Songhee Song, K., Marao, H. F., & Mao, J. J. (2016). Periodontal Ligament and Alveolar Bone in Health and Adaptation: Tooth Movement. Em A. Kantarci, L. Will, & S. Yen (Eds.), *Frontiers of Oral Biology* (Vol. 18, pp. 1–8). S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000351894>

Kassebaum, N. J., Bernabé, E., Dahiya, M., Bhandari, B., Murray, C. J. L., & Marcenes, W. (2014). Global Burden of Severe Tooth Loss: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Dental Research*, 93(7\_suppl), 20S-28S. <https://doi.org/10.1177/0022034514537828>

Katz, J., Flugelman, M. Y., Goldberg, A., & Heft, M. (2002). Association Between Periodontal Pockets and Elevated Cholesterol and Low Density Lipoprotein Cholesterol Levels. *Journal of Periodontology*, 73(5), 494–500. <https://doi.org/10.1902/jop.2002.73.5.494>

Kaye, E. K., Chen, N., Cabral, H. J., Vokonas, P., & Garcia, R. I. (2016). Metabolic Syndrome and Periodontal Disease Progression in Men. *Journal of Dental Research*, 95(7), 822–828. <https://doi.org/10.1177/0022034516641053>

Kilian, M., Chapple, I. L. C., Hannig, M., Marsh, P. D., Meuric, V., Pedersen, A. M. L., Tonetti, M. S., Wade, W. G., & Zaura, E. (2016). The oral microbiome – an update for oral healthcare professionals. *British Dental Journal*, 221(10), 657–666. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2016.865>

Kim, O. S., Shin, M. H., Kweon, S. S., Lee, Y. H., Kim, O. J., Kim, Y. J., & Chung, H. J. (2018). The severity of periodontitis and metabolic syndrome in Korean population: The Dong-gu study. *Journal of Periodontal Research*, 53(3), 362–368. <https://doi.org/10.1111/jre.12521>

König, J., Holtfreter, B., & Kocher, T. (2010). Periodontal health in Europe: Future trends

based on treatment needs and the provision of periodontal services - position paper 1. *European Journal of Dental Education*, 14, 4–24. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0579.2010.00620.x>

Koo, H. S., & Hong, S. M. (2018). Prevalence and Risk Factors for Periodontitis Among Patients with Metabolic Syndrome. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 16(7), 375–381. <https://doi.org/10.1089/met.2018.0003>

Lamont, R. J., & Hajishengallis, G. (2015). Polymicrobial synergy and dysbiosis in inflammatory disease. *Trends in Molecular Medicine*, 21(3), 172–183. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2014.11.004>

Lamont, R. J., Koo, H., & Hajishengallis, G. (2018). The oral microbiota: Dynamic communities and host interactions. *Nature Reviews Microbiology*, 16(12), 745–759. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0089-x>

Lamster, I. B., & Pagan, M. (2017). Periodontal disease and the metabolic syndrome. *International Dental Journal*, 67(2), 67–77. <https://doi.org/10.1111/idj.12264>

Lang, N. P., & Bartold, P. M. (2018). Periodontal health. *Journal of Periodontology*, 89, S9–S16. <https://doi.org/10.1002/JPER.16-0517>

Li, P., He, L., Sha, Y., & Luan, Q. (2009). Relationship of Metabolic Syndrome to Chronic Periodontitis. *Journal of Periodontology*, 80(4), 541–549. <https://doi.org/10.1902/jop.2009.080387>

Loos, B. G., Craandijk, J., Hoek, F. J., Dillen, P. M. E. W., & Velden, U. V. D. (2000). Elevation of Systemic Markers Related to Cardiovascular Diseases in the Peripheral Blood of Periodontitis Patients. *Journal of Periodontology*, 71(10), 1528–1534. <https://doi.org/10.1902/jop.2000.71.10.1528>

López, N. J., Quintero, A., Casanova, P. A., Ibieta, C. I., Baelum, V., & López, R. (2012). Effects of Periodontal Therapy on Systemic Markers of Inflammation in Patients With Metabolic Syndrome: A Controlled Clinical Trial. *Journal of Periodontology*, 83(3), 267–278. <https://doi.org/10.1902/jop.2011.110227>

Machado, V., Lopes, J., Patrão, M., Botelho, J., Proença, L., & Mendes, J. J. (2020).

Validity of the association between periodontitis and female infertility conditions: A concise review. *Reproduction*, *160*(3), R41–R54. <https://doi.org/10.1530/REP-20-0176>

Makkar, H., Reynolds, M. A., Wadhawan, A., Dagdag, A., Merchant, A. T., & Postolache, T. T. (2018). Periodontal, metabolic, and cardiovascular disease: Exploring the role of inflammation and mental health. *Pteridines*, *29*(1), 124–163. <https://doi.org/10.1515/pteridines-2018-0013>

Mandel, M. A., & Mahmoud, A. A. (1978). Impairment of cell-mediated immunity in mutation diabetic mice (db/db). *Journal of Immunology (Baltimore, Md.: 1950)*, *120*(4), 1375–1377.

Mark Welch, J. L., Rossetti, B. J., Rieken, C. W., Dewhirst, F. E., & Borisy, G. G. (2016). Biogeography of a human oral microbiome at the micron scale. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *113*(6). <https://doi.org/10.1073/pnas.1522149113>

Mendes, J. J., Viana, J., Cruz, F., Pereira, D., Ferreira, S., Pereira, P., Proença, L., Machado, V., Botelho, J., Rua, J., & Delgado, A. S. (2021). Blood Pressure and Tooth Loss: A Large Cross-Sectional Study with Age Mediation Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *18*(1), 285. <https://doi.org/10.3390/ijerph18010285>

Mozumdar, A., & Liguori, G. (2011). Persistent Increase of Prevalence of Metabolic Syndrome Among U.S. Adults: NHANES III to NHANES 1999–2006. *Diabetes Care*, *34*(1), 216–219. <https://doi.org/10.2337/dc10-0879>

Musskopf, M. L., Daudt, L. D., Weidlich, P., Gerchman, F., Gross, J. L., & Oppermann, R. V. (2017). Metabolic syndrome as a risk indicator for periodontal disease and tooth loss. *Clinical Oral Investigations*, *21*(2), 675–683. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1935-8>

Nesbitt, M. J., Reynolds, M. A., Shiau, H., Choe, K., Simonsick, E. M., & Ferrucci, L. (2010). Association of periodontitis and metabolic syndrome in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Aging Clinical and Experimental Research*, *22*(3), 238–242. <https://doi.org/10.1007/BF03324802>

Nibali, L., D’Aiuto, F., Griffiths, G., Patel, K., Suvan, J., & Tonetti, M. S. (2007). Severe periodontitis is associated with systemic inflammation and a dysmetabolic status: A case–control study. *Journal of Clinical Periodontology*, 34(11), 931–937. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2007.01133.x>

Pango Madariaga, A. C., Bucci, R., Rongo, R., Simeon, V., D’Antò, V., & Valletta, R. (2020). Impact of Fixed Orthodontic Appliance and Clear Aligners on the Periodontal Health: A Prospective Clinical Study. *Dentistry Journal*, 8(1), 4. <https://doi.org/10.3390/dj8010004>

Papapanou, P. N., Sanz, M., Buduneli, N., Dietrich, T., Feres, M., Fine, D. H., Flemmig, T. F., Garcia, R., Giannobile, W. V., Graziani, F., Greenwell, H., Herrera, D., Kao, R. T., Kebschull, M., Kinane, D. F., Kirkwood, K. L., Kocher, T., Kornman, K. S., Kumar, P. S., ... Tonetti, M. S. (2018). Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions: Classification and case definitions for periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 45, S162–S170. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12946>

Peres, M. A., Macpherson, L. M. D., Weyant, R. J., Daly, B., Venturelli, R., Mathur, M. R., Listl, S., Celeste, R. K., Guarnizo-Herreño, C. C., Kearns, C., Benzian, H., Allison, P., & Watt, R. G. (2019). Oral diseases: A global public health challenge. *The Lancet*, 394(10194), 249–260. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31146-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31146-8)

Perillo, L., d’Apuzzo, F., Illario, M., Laino, L., Di Spigna, G., Lepore, M., & Camerlingo, C. (2020). Monitoring Biochemical and Structural Changes in Human Periodontal Ligaments during Orthodontic Treatment by Means of Micro-Raman Spectroscopy. *Sensors*, 20(2), 497. <https://doi.org/10.3390/s20020497>

Petersen, P. E., & Ogawa, H. (2012). The global burden of periodontal disease: Towards integration with chronic disease prevention and control: Global periodontal health. *Periodontology 2000*, 60(1), 15–39. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2011.00425.x>

Petersen, P. E., & Yamamoto, T. (2005). Improving the oral health of older people: The approach of the WHO Global Oral Health Programme. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 33(2), 81–92. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.2004.00219.x>

Pham, T. (2018). The association between periodontal disease severity and metabolic syndrome in Vietnamese patients. *International Journal of Dental Hygiene*, 16(4), 484–491. <https://doi.org/10.1111/idh.12350>

Pihlstrom, B. L., Michalowicz, B. S., & Johnson, N. W. (2005). Periodontal diseases. *The Lancet*, 366(9499), 1809–1820. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67728-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67728-8)

Ramseier, C. A., Anerud, A., Dulac, M., Lulic, M., Cullinan, M. P., Seymour, G. J., Faddy, M. J., Bürgin, W., Schätzle, M., & Lang, N. P. (2017). Natural history of periodontitis: Disease progression and tooth loss over 40 years. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(12), 1182–1191. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12782>

Roberts, F. A., & Darveau, R. P. (2015). Microbial protection and virulence in periodontal tissue as a function of polymicrobial communities: Symbiosis and dysbiosis. *Periodontology 2000*, 69(1), 18–27. <https://doi.org/10.1111/prd.12087>

Saito, T., Shimazaki, Y., Kiyohara, Y., Kato, I., Kubo, M., Iida, M., & Koga, T. (2004). The Severity of Periodontal Disease is Associated with the Development of Glucose Intolerance in Non-diabetics: The Hisayama Study. *Journal of Dental Research*, 83(6), 485–490. <https://doi.org/10.1177/154405910408300610>

Saklayen, M. G. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*, 20(2), 12. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>

Sakurai, S., Yamada, S., Karasawa, I., Sakurai, A., & Kurita, H. (2019). A longitudinal study on the relationship between dental health and metabolic syndrome in Japan. *Journal of Periodontology*, JPER.18-0523. <https://doi.org/10.1002/JPER.18-0523>

Schöffner, C., Oliveira, L. M., Santi, S. S., Antoniazzi, R. P., & Zanatta, F. B. (2021). C-reactive protein levels are associated with periodontitis and periodontal inflamed surface area in adults with end-stage renal disease. *Journal of Periodontology*, 92(6), 793–802. <https://doi.org/10.1002/JPER.20-0200>

Scrimshaw, N. S., & SanGiovanni, J. P. (1997). Synergism of nutrition, infection, and immunity: An overview. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 66(2), 464S-477S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/66.2.464S>

Scuteri, A., Laurent, S., Cucca, F., Cockcroft, J., Cunha, P. G., Mañas, L. R., Raso, F. U. M., Muiesan, M. L., Rylis̆kytė, L., Rietzschel, E., Strait, J., Vlachopoulos, C., Völzke, H., Lakatta, E. G., Nilsson, P. M., & for the Metabolic Syndrome and Arteries Research (MARE) Consortium. (2015). Metabolic syndrome across Europe: Different clusters of risk factors. *European Journal of Preventive Cardiology*, 22(4), 486–491. <https://doi.org/10.1177/2047487314525529>

Stallone, D. D. (1994). The influence of obesity and its treatment on the immune system. *Nutrition Reviews*, 52(2 Pt 1), 37–50.

Stone, N. J., Bilek, S., & Rosenbaum, S. (2005). Recent National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Update: Adjustments and Options. *The American Journal of Cardiology*, 96(4), 53–59. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.06.006>

Tanaka, S., Inoue, S., Isoda, F., Waseda, M., Ishihara, M., Yamakawa, T., Sugiyama, A., Takamura, Y., & Okuda, K. (1993). Impaired immunity in obesity: Suppressed but reversible lymphocyte responsiveness. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 17(11), 631–636.

Tonetti, M. S., D’Aiuto, F., Nibali, L., Donald, A., Storry, C., Parkar, M., Suvan, J., Hingorani, A. D., Vallance, P., & Deanfield, J. (2007). Treatment of Periodontitis and Endothelial Function. *New England Journal of Medicine*, 356(9), 911–920. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa063186>

Tonetti, M. S., Greenwell, H., & Kornman, K. S. (2018). Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of Clinical Periodontology*, 45, S149–S161. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12945>

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>

Tord Berglundh, Giannobile, W. V., Lang, N. P., & Sanz, M. (Eds.). (2022). *Lindhe’s clinical periodontology and implant dentistry* (Seventh edition). John Wiley & Sons, Inc.

Tripathy, D., Mohanty, P., Dhindsa, S., Syed, T., Ghanim, H., Aljada, A., & Dandona, P. (2003). Elevation of Free Fatty Acids Induces Inflammation and Impairs Vascular Reactivity in Healthy Subjects. *Diabetes*, 52(12), 2882–2887. <https://doi.org/10.2337/diabetes.52.12.2882>

Trombelli, L., Farina, R., Silva, C. O., & Tatakis, D. N. (2018). Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. *Journal of Clinical Periodontology*, 45, S44–S67. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12939>

Weisberg, S. P., McCann, D., Desai, M., Rosenbaum, M., Leibel, R. L., & Ferrante, A. W. (2003). Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *Journal of Clinical Investigation*, 112(12), 1796–1808. <https://doi.org/10.1172/JCI200319246>

Winning, L., & Linden, G. J. (2017). Periodontitis and Systemic Disease: Association or Causality? *Current Oral Health Reports*, 4(1), 1–7. <https://doi.org/10.1007/s40496-017-0121-7>

Yilmaz, Ö., Verbeke, P., Lamont, R. J., & Ojcius, D. M. (2006). Intercellular Spreading of *Porphyromonas gingivalis* Infection in Primary Gingival Epithelial Cells. *Infection and Immunity*, 74(1), 703–710. <https://doi.org/10.1128/IAI.74.1.703-710.2006>

Yilmaz, O., Watanabe, K., & Lamont, R. J. (2002). Involvement of integrins in fimbriae-mediated binding and invasion by *Porphyromonas gingivalis*. *Cellular Microbiology*, 4(5), 305–314. <https://doi.org/10.1046/j.1462-5822.2002.00192.x>

Yucel-Lindberg, T., & Båge, T. (2013). Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 15, e7. <https://doi.org/10.1017/erm.2013.8>

## VII. Suplementos

Tabela 1. Características sociodemográficas dos participantes.

Variáveis	Saúde (n=342)	Gengivite (n=85)	P Leve (n=146)	P Moderada (n=236)	P Severa (n=255)	Valor p	Total (n=1064)
<b>Sexo</b>							
Masculino	117 (12.0)	117 (11.0)	64 (6.5)	111 (11.3)	132 (13.5)	<0.00 1 <sup>#</sup>	447 (42.0)
Feminino	225 (23.0)	62 (5.8)	82 (8.4)	125 (12.8)	123 (12.7)		617 (58.0)
Idade (anos)	54.9 (17.5)	53.2 (19.3)	60.0 (16.4)	65.9 (13.2)	67.2 (11.2)	<0.00 1*	60.9 (16.3)
<b>Habilitações</b>							
Sem Habilitações	8 (0.8)	3 (0.2)	6 (0.5)	11 (1.0)	14 (1.3)		42 (3.9)
Básico	106 (10.0)	28 (2.6)	52 (4.9)	100 (9.4)	124 (11.7)	<0.00 1 <sup>#</sup>	410 (38.5)
Secundário	164 (15.4)	45 (4.2)	77 (7.2)	111 (10.4)	99 (9.3)		496 (46.6)
Superior	64 (6.0)	9 (0.8)	11 (1.0)	14 (1.3)	18 (1.7)		116 (10.9)
<b>Estado civil</b>							
Solteiro(a)	81 (8.3)	23 (2.2)	22 (2.2)	22 (2.2)	22 (2.2)		170 (16.0)
Casado(a)/ união de facto	213 (21.8)	49 (4.6)	92 (9.4)	158 (16.1)	172 (17.6)	<0.00 1 <sup>#</sup>	684 (64.3)
Divorciado (a)	25 (2.6)	8 (0.8)	20 (2.0)	25 (2.6)	25 (2.6)		103 (9.7)
Viúvo(a)	23 (2.3)	5 (0.05)	12 (1.2)	31 (3.2)	36 (3.7)		107 (10.0)

**Hábitos**

**Tabágicos**

**(HT)**

Não fumador	238 (2.4)	0 (0.0)	88 (9.0)	122 (12.5)	120 (12.2)		626 (58.8)
Ex fumador	71 (7.3)	0 (0.0)	38 (3.9)	76 (7.8)	94 (9.6)		293 (27.5)
Fumador ativo	33 (3.3)	0 (0.0)	20 (2.0)	38 (3.9)	41 (4.2)	<b>&lt;0.001<sup>#</sup></b>	145 (13.6)

**Escovagem**

**Diária**

0	3 (0.3)	4 (0.3)	2 (0.2)	10 (0.9)	12 (1.2)		31 (2.9)
1	78 (7.3)	29 (2.7)	46 (4.3)	65 (6.1)	84 (8.6)	<b>0.003<sup>#</sup></b>	302 (28.4)
2 ou mais	261 (24.5)	52 (4.9)	98 (9.2)	161 (15.1)	159 (16.2)		731 (68.7)

**Limpeza**

**interproximal**

Não	189 (17.8)	65 (6.1)	90 (8.5)	173 (8.5)	201 (18.9)		718 (67.5)
Às vezes	71 (6.7)	10 (0.9)	25 (2.3)	27 (2.3)	28 (2.6)		161 (15.1)
Sim	82 (7.7)	10 (0.9)	31 (2.9)	36 (2.9)	26 (2.4)	<b>&lt;0.001<sup>#</sup></b>	185 (17.4)

**Síndrome**

**metabólica**

Sim	103 (9.7)	25 (2.3)	49 (4.6)	110 (10.3)	130 (12.2)	<b>&lt;0.001<sup>#</sup></b>	417 (39.2)
Não	239 (22.5)	60 (5.6)	97 (9.1)	126 (11.8)	125 (11.7)		647 (60.8)
PAS (mmHg)	130.0 (20.4)	128.0 (19.0)	133.0 (21.1)	137.0 (20.5)	137.0 (20.0)	<b>&lt;0.001<sup>*</sup></b>	133.5 (20.6)
PAD (mmHg)	78.1 (13.3)	77.4 (12.7)	78.4 (13.8)	78.9 (13.3)	80.5 (14.0)	0.273 <sup>*</sup>	78.8 (13.5)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27.0 (4.7)	27.6 (5.8)	27.4 (4.9)	27.6 (4.4)	27.5 (4.9)	<b>0.398<sup>*</sup></b>	27.3 (4.8)
<25 kg/m <sup>2</sup>	125 (11.8)	29 (2.8)	49 (4.6)	65 (5.9)	84 (7.9)		350 (32.9)

≥25 kg/m <sup>2</sup>	217 (20.4)	56 (5.3)	97 (9.1)	173 (16.3)	171 (16.1)	0.180 #	714 (67.1)
-----------------------	------------	----------	----------	------------	------------	------------	------------

PAS - Pressão arterial sistólica; PAD - pressão arterial diastólica; IMC – Índice de massa corporal  
Variáveis categóricas expressas em n (%); Variáveis contínuas expressas em média (DP), dentro de cada categoria de condição periodontal.

#Teste Qui-quadrado e \*Teste de Kruskal-Wallis, com diferenças significativas identificadas em negrito (P < 0,05)

**STROBE Statement**—checklist of items that should be included in reports of observational studies

	<b>Item No</b>	<b>Recommendation</b>
<b>Title and abstract</b>	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
<b>Introduction</b>		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
<b>Methods</b>		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) <i>Cohort study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up <i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls <i>Cross-sectional study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants (b) <i>Cohort study</i> —For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed <i>Case-control study</i> —For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why

Statistical methods	12	<p>(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding</p> <p>(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions</p> <p>(c) Explain how missing data were addressed</p> <p>(d) <i>Cohort study</i>—If applicable, explain how loss to follow-up was addressed</p> <p><i>Case-control study</i>—If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed</p> <p><i>Cross-sectional study</i>—If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy</p> <p>(e) Describe any sensitivity analyses</p>
---------------------	----	---

Continued on next page

<b>Results</b>		
Participants	13*	<p>(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed</p> <p>(b) Give reasons for non-participation at each stage</p> <p>(c) Consider use of a flow diagram</p>
Descriptive data	14*	<p>(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders</p> <p>(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest</p> <p>(c) <i>Cohort study</i>—Summarise follow-up time (eg, average and total amount)</p>
Outcome data	15*	<p><i>Cohort study</i>—Report numbers of outcome events or summary measures over time</p> <p><i>Case-control study</i>—Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure</p> <p><i>Cross-sectional study</i>—Report numbers of outcome events or summary measures</p>
Main results	16	<p>(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included</p> <p>(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized</p> <p>(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period</p>
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
<b>Discussion</b>		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
<b>Other information</b>		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

\*Give information separately for cases and controls in case-control studies and, if applicable, for exposed and unexposed groups in cohort and cross-sectional studies.

**Note:** An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology

at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at [www.strobe-statement.org](http://www.strobe-statement.org).