



UNIVERSIDADE
FERNANDO
PESSOA

Índice inflamatório da alimentação e doença periodontal

[Inflammatory Index of Diet and Periodontal Disease]

Dissertação de Mestrado

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Patrick Arnoux

Orientadora:

Profª Doutora Maria Raquel Silva

Julho 2024

Índice inflamatório da alimentação e doença periodontal

[Inflammatory Index of Diet and Periodontal Disease]

Dissertação de Mestrado

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Patrick Arnoux

Orientadora:

Profª Doutora Maria Raquel Silva

Julho 2024

AGRADECIMENTOS

O fim desta jornada acadêmica marca o início de um novo capítulo na minha vida, e gostaria de expressar a minha profunda gratidão a todas as pessoas que me apoiaram ao longo do caminho.

Em primeiro lugar, gostaria de expressar a minha profunda gratidão à minha professora orientadora, a Prof^a Doutora Raquel Silva, bem como a todos os professores da Universidade Fernando Pessoa que me apoiaram ao longo desses 5 anos de estudo. Os seus conselhos e ensinamentos foram extremamente importantes para a conclusão da minha tese de Medicina Dentária.

Gostaria também de agradecer calorosamente à minha família e amigos que, apesar da distância, sempre estiveram presentes com o seu apoio, incentivo e compreensão inabaláveis ao longo desta jornada. A sua presença e apoio foram pilares essenciais para o sucesso deste projeto.

E finalmente gostaria também de expressar a minha gratidão aos meus amigos da UFP que nunca esquecerei.

Obrigado a todos do fundo do meu coração.

RESUMO

A doença periodontal pode ser definida como uma doença inflamatória crônica, multifatorial, dinâmica e que é desencadeada pela resposta imune-inflamatória do hospedeiro, mediada pela presença de biofilme e sendo caracterizada, em última instância, pela destruição dos tecidos de suporte dentário. A complexidade dessa doença deve-se à presença de infecção polimicrobiana, havendo desequilíbrio entre a libertação de citocinas pró e anti-inflamatórias e aumento da presença de periodontopatógenos, levando à perda da homeostase local e culminando com a disbiose microbiana. Assim, é plausível que indicadores e/ou fatores modificadores possam contribuir para o aumento de marcadores inflamatórios sistêmicos e contribuir para a etiopatogênese e progressão da doença, onde durante os últimos anos se tem incluído como fatores tanto o perfil como os hábitos da dieta alimentar. Com o objetivo de estabelecer um índice que avalie todos os componentes da dieta, de uma forma mais ampla e completa, bem como seu potencial de modulação do sistema imune, foi criado o *Dietary Inflammatory Index* (DII) ou índice inflamatório da dieta. O DII foi delineado com base em diversos parâmetros alimentares, consistindo em alimentos integrais, nutrientes e outros compostos bioativos, sendo considerado atualmente uma base consolidada de literatura científica e representando valores globais de referências, sendo utilizado em uma ampla variedade de estudos epidemiológicos na área de saúde. Desta forma, o objetivo do trabalho foi avaliar o impacto do padrão inflamatório dietético na condição periodontal. Assim, realizou-se um estudo de revisão narrativa, tendo por base 62 artigos publicados em inglês e português, no período de 2013 a 2024, através das bases de dados: *PubMed*, *ScienceDirect* e *Google Acadêmico* com a combinação das seguintes palavras-chave: “*periodontitis*”, “*gingival blending*”, “*dietary inflammatory index*” e “*periodontal disease*”. Dos vários estudos selecionados, apesar dos resultados serem escassos na literatura em relação à influência do índice inflamatório da alimentação na doença periodontal, verifica-se que os índices mais elevados, correspondentes a dietas mais pró-inflamatórias estão associados a maiores danos a nível periodontal e a doenças periodontais. Além do tratamento periodontal convencional, os médicos dentistas poderão recomendar uma dieta anti-inflamatória (por exemplo, redução da ingestão de gorduras, carne vermelha e alimentos processados e, conseqüentemente, aumento do consumo de vegetais de folhas verdes, frutas, grãos integrais e peixe) para os seus doentes com vista a melhoria da saúde oral.

Palavras-chave: índice inflamatório da dieta; doença periodontal; sangramento gengival; alimentação; citocinas inflamatórias.

ABSTRACT

Periodontal disease can be defined as a chronic, multifactorial, dynamic inflammatory disease that is triggered by the host's immune-inflammatory response, mediated by the presence of biofilm and ultimately characterized by the destruction of dental support tissues. The complexity of this disease is due to the presence of polymicrobial infection, with an imbalance between the release of pro- and anti-inflammatory cytokines and an increase in the presence of periodontopathogens, leading to the loss of local homeostasis and culminating in microbial dysbiosis. Thus, it is plausible that indicators and/or modifying factors may contribute to the increase of systemic inflammatory markers and contribute to the etiopathogenesis and progression of the disease, where in recent years both the profile and the habits of the diet have been included as factors. In order to establish an index that evaluates all the components of the diet, in a broader and more complete way, as well as its potential to modulate the immune system, it was created the Dietary Inflammatory Index (DII). The DII was designed based on several dietary parameters, consisting of whole foods, nutrients and other bioactive compounds, and is currently considered a consolidated database of scientific literature and represents global reference values, being used in a wide variety of epidemiological studies in the health area. Thus, the objective of this study was to evaluate the impact of dietary inflammatory pattern on periodontal condition. Thus, a narrative review study was carried out, based on 62 articles published in English and Portuguese, in the period from 2013 to 2024, through the databases: PubMed, ScienceDirect and Google Scholar with the combination of the following keywords: “periodontitis”, “gingival bleeding”, “dietary inflammatory index” and “periodontal disease”. Of the various studies selected, although the results are scarce in the literature regarding the influence of the inflammatory index of the diet on periodontal disease, it is verified that higher indexes, corresponding to more pro-inflammatory diets, are associated with greater damage at the periodontal level and periodontal diseases. In addition to conventional periodontal treatment, dentists could recommend an anti-inflammatory diet (e.g., reducing the intake of fats, red meat, and processed foods, and consequently increasing the consumption of green leafy vegetables, fruits, whole grains, and fish) to their patients to improved oral health.

Keywords: inflammatory index of the diet; periodontal disease; bleeding gums; feeding; Inflammatory cytokines.

ÍNDICE GERAL

RESUMO.....	ix
ABSTRACT	xi
ÍNDICE DE FIGURAS	xv
ÍNDICE DE TABELAS.....	xvii
LISTA DE SIGLAS, ACRÓNIMOS E ABREVIATURAS.....	xix
I. INTRODUÇÃO	1
1.1. Metodologia.....	2
II. DESENVOLVIMENTO	5
2.1. Índice inflamatório da alimentação	5
2.2. A Doença Periodontal.....	10
2.2.1. Definição	10
2.2.2. Patogénese da Doença Periodontal.....	11
2.2.3. Diagnóstico e Tratamento da Doença Periodontal	12
2.2.4. Classificação das Doenças Periodontais.....	14
2.3. Relação entre o Índice Inflamatório da Alimentação e a Doença Periodontal	15
2.4. Discussão	20
III. CONCLUSÃO.....	27
IV. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma da pesquisa (n=62).....	4
---	---

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Parâmetros nutricionais e alimentares incluídos no Índice Inflamatório Dietético (IID) (Adaptado de Shivappa et al., 2014).....	7
Tabela 2: Classificação da Periodontite por estádios (Adaptado de Caton et al., 2018)	14
Tabela 3: Estudos selecionados referentes à influência do IID na doença periodontal .	18

LISTA DE SIGLAS, ACRÓNIMOS E ABREVIATURAS

CRP	Proteína C reativa
C-IID	Índice inflamatório da dieta
DP	Doença Periodontal
E-IID	Índice inflamatório da dieta associado à energia
IID	Índice inflamatório da dieta
IL	Interleucina
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
TNF	Fator de necrose tumoral

I. Introdução

A doença periodontal é uma doença inflamatória crônica, de natureza multifatorial, que é desencadeada pela resposta imunitária à inflamação podendo levar à destruição dos tecidos de suporte dentário. Trata-se de uma doença caracterizada pela presença de uma infecção polimicrobiana, aumento da presença de periodontopatógenos, alterando a resposta inflamatória do hospedeiro, conseqüentemente, levando a perda da homeostase local e desencadeando um estado de disbiose microbiana (Slots, 2013; Peres et al., 2019; Zhang et al., 2020).

Inúmeros estudos apontam que a doença periodontal pode contribuir para o processo inflamatório sistêmico do corpo, agravando quadros de doenças como Diabetes *Mellitus*, aterosclerose entre outras (Sudhakara et al., 2018). Além disso, existem inúmeros indicadores e/ou fatores modificadores que contribuem para o aumento de marcadores inflamatórios sistêmicos, alterando a etiopatogênese e progressão da doença, como por exemplo fumo, stresse, alterações genéticas, doenças autoimunes e síndromes (Scannapieco et al., 2020).

Atualmente, existem informações na literatura para incluir no grupo de fatores, o perfil e os hábitos alimentares (Van Dyke, 2020; Wright et al., 2020; Alhassani et al., 2021).

Nos últimos anos, alguns estudos procuraram associar os componentes da alimentação e o início da doença periodontal. Um estudo clínico randomizado, modificando hábitos alimentares, mostrou que a redução de hidratos de carbono processados e proteínas animais, e o aumento em ácidos gordos ômega-3, vitamina C, vitamina D, antioxidantes, nitratos vegetais e fibras podem reduzir significativamente os sinais de gengivite (Woelber et al., 2019). Assim como este estudo, diversos outros se propuseram a analisar o papel da nutrição na saúde periodontal (Kotsakis et al., 2018; Tennert et al., 2020; Wright et al., 2020; Alhassani et al., 2021; Altun et al., 2021; Machado et al., 2021), mostrando que os componentes nutricionais e suplementos podem interferir no processo saúde-doença, embora ainda não haja um consenso quanto a quais componentes da alimentação podem alterar os processos celulares nos tecidos periodontais (Alhassani et al., 2021).

Outro ponto importante é que muitos desses estudos, se propuseram a avaliar apenas alguns alimentos ou componentes da alimentação (Martinon et al., 2021), não analisando

a alimentação como um todo e a possível interferência que a associação de nutrientes ou alimentos pode ter no padrão inflamatório alimentar habitual de cada indivíduo.

Com o objetivo de estabelecer um índice que avalie todos os componentes da alimentação, de uma forma mais ampla e completa, bem como seu potencial de modulação do sistema imune, Shivappa et al, em 2014 criaram o índice inflamatório da dieta (IID). O IID foi delineado com base em diversos parâmetros alimentares, consistindo em alimentos integrais, nutrientes e outros compostos bioativos, sendo considerado atualmente uma base consolidada de literatura científica e representando valores globais de referências, sendo utilizado numa ampla variedade de estudos epidemiológicos na área de saúde. O IID já mostrou a associação de uma dieta pró-inflamatória e doenças inflamatórias como síndrome metabólica (Neufcourt et al., 2015; Naja et al., 2017), doenças cardiovasculares (Ruiz-Canela et al., 2015), asma (Wood et al., 2015) e cancro (Shivappa et al., 2016; Shivappa et al., 2017). Em Medicina Dentária, o IID também foi utilizado em estudos epidemiológicos, demonstrando que uma dieta considerada mais pró-inflamatória pode estar associada à maior prevalência de doença periodontal (Li et al., 2021) e à perda de dentes (Kotsakis et al., 2018). No entanto, ainda não se tem conhecimento consolidado sobre como o padrão inflamatório da dieta pode interferir no início das alterações gengivais, nem por qual via imune essa modulação ocorre.

Desta forma, através de uma revisão narrativa, este trabalho tem como principal objetivo, averiguar a relação entre o índice inflamatório da alimentação e a doença periodontal.

1.1. Metodologia

Para esta revisão foi realizada uma pesquisa bibliográfica de artigos científicos, utilizando os motores de busca *PubMed*, *Science Direct*, e *Google Académico*. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “*dietary inflammatory index*”; “*periodontal disease*”; “*periodontitis*”; “*gengival blending*”; combinadas entre si, de várias formas, para tal utilizando os operadores booleanos “OR” e “AND”.

A seleção dos artigos foi realizada de forma criteriosa, mediante critérios de inclusão e exclusão.

Foram considerados como critérios de inclusão: (i) artigos originais, casos clínicos, artigos de revisão, que abordavam a relação entre o índice inflamatório da dieta e a doença periodontal; (ii) artigos publicados no espaço temporal dos últimos 11 anos (2013-2024); (iii) artigos escritos em inglês ou português.

Como critérios de exclusão, foram considerados: (i) artigos com informação incompleta; (ii) artigos sem acesso livre; (iii) artigos fora do âmbito do tema; (iv) artigos duplicados, (v) artigos noutros idiomas que não inglês e português.

Na primeira fase foram selecionados 106 estudos mediante a informação do título e *abstract*, e de acordo com os critérios de elegibilidade.

Numa segunda fase, a seleção foi feita após a leitura integral do artigo. No final deste processo de seleção, 49 artigos foram incluídos nesta revisão narrativa (Figura 1).

Foram também adicionados artigos por pesquisa manual (n= 13)

Entre os artigos selecionados, 5 foram destacados em tabela no desenvolvimento do trabalho, devido à grande relação aos objetivos deste trabalho em relação às palavras-chaves e ao conteúdo relevante para os resultados finais desta pesquisa, sendo também os mais recentes a nível temporal.

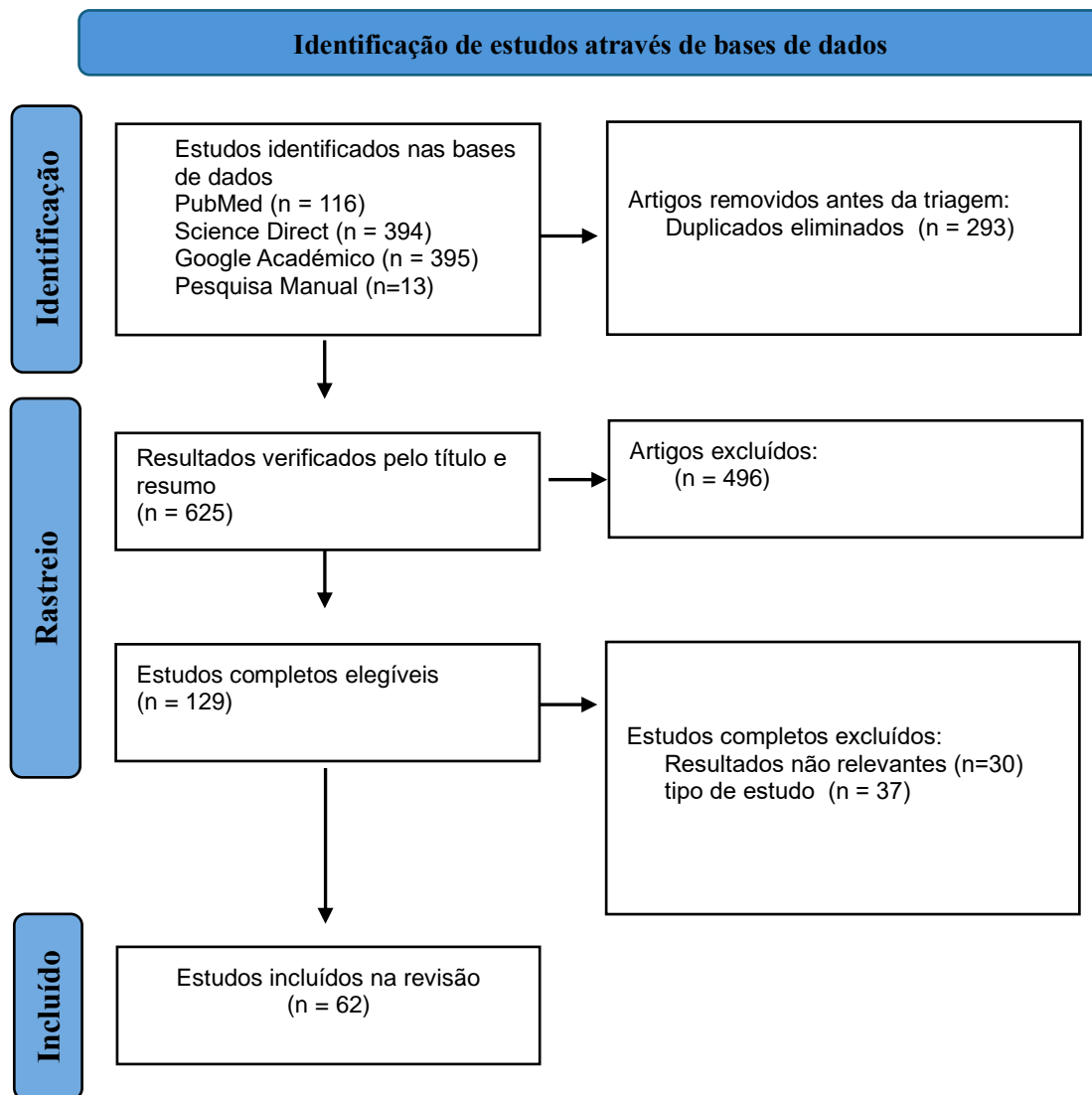


Figura 1: Fluxograma da pesquisa (n=62).

II. DESENVOLVIMENTO

2.1. Índice inflamatório da alimentação

O Índice inflamatório da alimentação, ou índice inflamatório da dieta (IID), indica a relação entre diferentes componentes do alimento e o nível de biomarcadores inflamatórios específicos (Machado et al., 2021; Li et al., 2021; Ghaemmaghmi et al., 2023).

Esses biomarcadores inflamatórios são: IL-4, IL-10, IL-6, IL-1 β , fator de necrose tumoral α (TNF- α) e proteína C reativa (PCR) (Shivappa et al., 2017; Sproston & Ashworth, 2018). O objetivo primário do uso do DII é avaliar o potencial inflamatório da alimentação com base no equilíbrio de propriedades pró-inflamatórias e anti-inflamatórias e 45 componentes alimentares diferentes (micro e macronutrientes). Para cada componente alimentar é-lhe atribuída uma pontuação de efeito inflamatório com base no seu efeito pró-inflamatório (definido como +1), anti-inflamatório (definido como -1) ou efeito nulo (definido como 0). A pontuação do IID foi padronizada para um banco de dados mundial representativo de 11 populações de todo o mundo, permitindo que a pontuação fosse utilizada em diferentes padrões alimentares e culturas (Shivappa et al., 2014).

Os parâmetros dietéticos utilizados incluem principalmente macronutrientes, vitaminas, minerais, flavonoides e certos nutrientes e os dados utilizados para calcular o IID podem ser obtidos a partir de vários instrumentos, como o questionário de frequência alimentar (QFA), registo alimentar de 24 horas e outros registos alimentares (Ghaemmaghmi et al., 2023).

O processo de desenvolvimento do IID envolveu várias etapas. O primeiro passo foi rever todos os artigos publicados até 2010 que estudaram pelo menos um dos seis marcadores inflamatórios (isto é, PCR, IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10 e TNF- α). Cada parâmetro alimentar recebeu uma pontuação de efeito inflamatório derivado da literatura com base na pontuação dos artigos, que depende de (1) desenho do estudo, (2) direção da associação entre o parâmetro alimentar e marcadores inflamatórios e (3) força e dose-resposta da associação. As três etapas finais envolvem relacionar uma pontuação individual com a comparação global do banco de dados. Isso requer: (1) pontuar cada parâmetro e depois converter essas pontuações Z numa proporção e centralizar multiplicando e subtraindo 1; (2) multiplicando cada um destas proporções centradas pela respetiva pontuação global

de efeito inflamatório específico do parâmetro alimentar para obter a pontuação IID específica do parâmetro alimentar; e (3) somando todas as pontuações IID específicas de parâmetros alimentares para criar o IID geral (Shivappa et al., 2014)

Também foram testados os efeitos noutros marcadores de risco de doença, como homocisteína, quimerina, fibrinogénio, componente do complemento C3, leucócitos/glóbulos brancos, interferões, adesão intercelular e molécula de adesão celular vascular 1. O IID ajustado à energia (E-DII) foi construído e validado contra biomarcadores inflamatórios em diferentes populações e sob condições variadas (Kotsakis et al., 2018; Choi et al., 2023). Mais recentemente, o IID infantil (C-DII) foi desenvolvido e validado com hs-CRP num estudo americano (Khan et al., 2018).

Supõe-se que o possível mecanismo biológico que liga a dieta e a CRP se basei nos componentes da dieta inflamatória que promovem indiretamente a ativação da CRP (Shivappa et al., 2017; Sproston & Ashworth, 2018).

A correlação entre alimentação e inflamação sistémica está bem estabelecida. Foi demonstrado que o consumo regular de frutas e vegetais reduz a inflamação, enquanto o consumo de carne vermelha pode agravá-la (Chai et al., 2017). A opção por um padrão alimentar que inclua abundância de alimentos vegetais, como frutas, vegetais, nozes e grãos integrais, tem sido associada à mitigação da inflamação. Por outro lado, o consumo de carnes processadas aumenta a suscetibilidade à inflamação (Grosso et al., 2017). Substâncias como polifenóis e antioxidantes, incluindo quercetina, resveratrol, antocianinas e catequinas, possuem a capacidade de neutralizar o stresse oxidativo, eliminando os radicais livres. Esta ação crucial desempenha um papel vital na diminuição da probabilidade de mortalidade relacionada às doenças crónicas (Shivappa et al., 2018).

Os resultados da literatura, principalmente de estudos *in vitro* e *in vivo*, pesquisa indicam que várias especiarias, incluindo canela, pimenta preta, gengibre, açafrão, alho e açafrão, possuem compostos bioativos que podem interagir com vias de inflamação no corpo. Essas especiarias não apenas realçam o sabor dos alimentos, mas também apresentam propriedades antiinflamatórias (Kunnumakkara et al., 2018). Por exemplo, a curcumina, encontrada no açafrão, demonstra atividades antioxidantes, antibacterianas, anticancerígenas, antifúngicas, antivirais e antiinflamatórias. Reduz efetivamente os níveis de mediadores inflamatórios como IL-6, TNF, NFκB, entre outros (Kaur et al., 2015). Da mesma forma, o gingerol, um composto bioativo do gengibre, exerce efeitos

antioxidantes e antiinflamatórios ao regular IL-6, TNF, NFκB e MCP-1 (Tzeng et al., 2015).

A Tabela 1 apresenta uma análise abrangente de 45 componentes alimentares diferentes que compõem o IID e que foram classificados em duas categorias: pró-inflamatórios e anti-inflamatórios. A categoria pró-inflamatória inclui vitamina B12, hidratos de carbono, colesterol, calorias, gordura total, ferro, proteínas, gordura saturada e gordura trans. Por outro lado, a categoria anti-inflamatória é composta por álcool, vitamina B6, beta-caroteno, cafeína, óleo de cravo, fibra, ácido fólico, alho, gengibre, magnésio, gorduras monoinsaturadas, vitamina B3, ômega-3, ômega-6, cebola, gorduras polinsaturadas, vitamina B2, açafrão, selênio, vitamina B1, curcuma, vitamina A, vitamina C, vitamina E, vitamina D, zinco, chá verde e preto, flavonas, flavonóis, flavanonas, isoflavonas, antocianidinas, pimenta, oregãos e alecrim (Shivappa et al., 2014). A segunda coluna da tabela indica o número de artigos que avaliaram cada componente alimentar, enquanto o lado direito da tabela exibe as pontuações ajustadas. Essas pontuações levam em consideração os pesos atribuídos aos estudos com base no seu desenho, bem como, os efeitos anti-inflamatórios e pró-inflamatórios cumulativos associados a cada componente.

Tabela 1. Parâmetros nutricionais ou alimentares incluídos no Índice Inflamatório Dietético (IID) (adaptado de Shivappa et al., 2014).

<i>Parâmetros nutricionais ou alimentares</i>	<i>Número artigos utilizados para a criação da pontuação</i>	<i>Pontuação de efeito inflamatório derivado da revisão da literatura</i>	
		<i>Direção +</i>	<i>Direção -</i>
<i>Álcool, g/dia</i>	417		-0,278
<i>Vitamina B6, mg/dia</i>	227		-0,365
<i>Vitamina B12, mg/dia</i>	122	0,106	
<i>b-Caroteno, µg/dia</i>	401		-0,584
<i>Cafeína, g/dia</i>	209		-0,110
<i>Hidratos Carbono, g/dia</i>	211	0,097	
<i>Colesterol mg/dia</i>	75	0,110	
<i>Energia, kcal/dia</i>	245	0,180	

Tabela1: Parâmetros nutricionais ou alimentares incluídos no Índice Inflamatório Dietético (IID) (Adaptado de Shivappa et al., 2014) (Continuação)

<i>Parâmetros nutricionais ou alimentares</i>	<i>Número artigos utilizados para a criação da pontuação</i>	<i>Pontuação de efeito inflamatório derivado da revisão da literatura</i>	
		<i>Direção +</i>	<i>Direção -</i>
<i>Eugenol, mg/dia</i>	38		-0,140
<i>Gordura Total, g/dia</i>	443	0,298	
<i>Fibra, g/dia</i>	261		-0,663
<i>Ácido fólico, µg/dia</i>	217		-0,190
<i>Alho, g/dia</i>	277		-0,412
<i>Gengibre, g/dia</i>	182		-0,453
<i>Ferro, mg/dia</i>	619	0,032	
<i>Magnésio, mg/dia</i>	351		-0,484
<i>MUFA, g/dia</i>	106		-0,009
<i>Niacina, mg/dia</i>	58		-0,025
<i>PUFA O-3, g/dia</i>	2588		-0,436
<i>PUFA O-6, g/dia</i>	924		-0,159
<i>Cebola, g/dia</i>	145		-0,301
<i>Proteína, g/dia</i>	102	0,021	
<i>PUFA, g/dia</i>	4002		-0,337
<i>Riboflavina, mg/dia</i>	22		-0,068
<i>Açafrão, g/dia</i>	33		-0,140
<i>Gordura Saturada, g/dia</i>	205	0,373	
<i>Selênio, µg/dia</i>	372		-0,191

Tabela1: Parâmetros nutricionais ou alimentares incluídos no Índice Inflamatório Dietético (IID) (Adaptado de Shivappa et al., 2014) (Continuação)

<i>Parâmetros nutricionais ou alimentares</i>	<i>Número artigos utilizados para a criação da pontuação</i>	<i>Pontuação de efeito inflamatório derivado da revisão da literatura</i>	
		<i>Direção +</i>	<i>Direção -</i>
<i>Tiamina, mg/dia</i>	65		-0.098
<i>Gordura Trans, g/dia</i>	125	0.229	
<i>Curcuma, mg/dia</i>	814		-0.785
<i>Vitamina A, RE/dia</i>	663		-0.401
<i>Vitamina C, mg/dia</i>	733		-0.424
<i>Vitamina D, µg/dia</i>	996		-0.446
<i>Vitamina E, mg/dia</i>	1495		-0.419
<i>Zinco, mg/dia</i>	1036		-0.310
<i>Chá Verde/ Preto, g/dia</i>	735		-0.536
<i>Flavan-3-ol, mg/dia</i>	521		-0.415
<i>Flavonas, mg/dia</i>	318		-0.616
<i>Flavonóis, mg/dia</i>	887		-0.467
<i>Flavononas, mg/dia</i>	65		-0.250
<i>Antocianidinas, mg/dia</i>	69		-0.131
<i>Isoflavonas, mg/dia</i>	484		-0.593
<i>Pimenta, g/dia</i>	78		-0.131
<i>Oregãos, mg/dia</i>	24		-0.102
<i>Alecrim, mg/dia</i>	9		-0.013

2.2. A Doença Periodontal

2.2.1. Definição

O periodonto engloba a gengiva, o ligamento periodontal, o cemento radicular e o osso alveolar (Tomokiyo et al., 2019). A doença periodontal, que inclui a gengivite e a periodontite, é uma condição inflamatória que afeta os tecidos ao redor do dente (Kinane et al., 2017). É uma das principais causas de perda dentária, o que pode ter consequências no estado nutricional do indivíduo (Tonetti et al., 2017).

As doenças periodontais são das infecções crónicas mais prevalentes, sendo que em 2017, o número de casos prevalentes foi de 796 milhões (Bernabe et al., 2020).

A doença periodontal (DP) compreende um grupo de doenças inflamatórias que afetam o periodonto. O principal fator etiológico é bacteriano, constituído principalmente por bactérias gram-negativas, apresentando uma prevalência elevada na população mundial (Bourgeois et al, 2019).

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

Atualmente, Portugal carece de investigação extensa sobre a saúde oral da sua população, especificamente no que diz respeito à saúde periodontal. No entanto, um inquérito realizado em 2019 concentrou-se nos adultos dos 18 aos 95 anos da região de Almada-Seixal. Os resultados revelaram uma prevalência surpreendente de periodontite, com 59,9% dos participantes afetados. Destes, 23,2% foram diagnosticados com periodontite localizada, enquanto 36,7% foram diagnosticados com periodontite generalizada (Botelho et al., 2019).

Na região Norte de Portugal, um estudo realizado em indivíduos entre os 16 e os 85 anos examinou a prevalência da periodontite, que foi de 48,6%. Dentre esses casos, 32,3% foram classificados como periodontite generalizada, enquanto 16,3% foram categorizados como periodontite localizada. O estudo também investigou a gravidade da periodontite, revelando que o estágio III foi o mais comum, representando 51,2% dos casos, seguido pelo estágio IV com 30,4%. O estágio I representou apenas 6,1% dos casos, enquanto o estágio II representou 12,3% (Borghetti, 2021).

A razão para estas disparidades pode ser atribuída à presença predominante de prestadores do sector privado para serviços de saúde oral em Portugal, resultando em obstáculos ao acesso para os economicamente desfavorecidos. Além disso, um fator notável que contribui para esta situação é o conhecimento limitado em torno das doenças periodontais, incluindo os seus sinais, sintomas e potenciais complicações (Borghetti, 2021).

A sua progressão pode resultar numa perda irreversível dos tecidos periodontais, destruição do osso alveolar e, em última circunstância, perda de dentes (Kassier, 2016; Nazir, 2020). No entanto, na presença de bactérias e respetivas toxinas, o organismo inicia a sua resposta de defesa, que se baseia na estimulação de neutrófilos, fibroblastos, monócitos e células epiteliais. Os neutrófilos libertam metaloproteinases, que promovem a destruição do colagénio, enquanto as restantes células induzem a libertação de IL1, IL6 e TNF- α , que promovem a reabsorção óssea (Liccardo et al., 2019; Donders et al., 2021).

2.2.2. Patogénese da Doença Periodontal

A patogénese da DP ainda não é completamente conhecida, mas há evidências de que a maior parte da destruição periodontal é causada pela resposta imune aos patogéneos periodontais, onde mediadores pró-inflamatórios como TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8 e PGE2 são essenciais (Alhassani et al., 2021).

O stress oxidativo também é uma parte importante da patogénese das DP (Muniz et al., 2015). A progressão da doença periodontal parece depender da resposta imunológica e da sensibilidade oxidativa (Metin et al., 2023).

A microflora bacteriana normal na boca normalmente sofre uma transformação à medida que a DP se desenvolve (Hajishengallis, 2015). Além disso, em indivíduos mais propensos à doença, ocorre infeção microbiana no biofilme dentário subgingival. A inflamação crónica é causada por um grupo de espécies anaeróbias Gram-negativas específicas conhecidas como complexo vermelho, que são bactérias patogénicas periodontais (Kwon et al., 2021).

As bactérias *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola* constituem o complexo vermelho e são encontradas predominantemente nas bolsas periodontais profundas de pacientes que apresentam periodontite (Mohanty et al., 2019). Essas bactérias patogénicas contêm lipopolissacáridos (LPS) e outros fatores de virulência que estimulam macrófagos hospedeiros e outras células inflamatórias,

resultando na produção de citocinas pró-inflamatórias como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), IL -1 β e prostaglandina E2 (PGE2) (Kwon et al., 2021). Os fatores de virulência e as citocinas pró-inflamatórias impulsionam a formação de metaloproteinases de matriz (MMPs) através de macrófagos, células epiteliais juncionais, neutrófilos e fibroblastos (Nędzi-Góra et al., 2017). Essas MMPs contribuem então para a destruição das fibras de colágeno nos tecidos periodontais, particularmente no ligamento periodontal (Checchi et al., 2020).

A ativação do ligante do fator nuclear K (RANK-L) é estimulada por citocinas pró-inflamatórias tanto nos osteoblastos quanto nas células T auxiliares. Esta interação entre o RANK-L e os precursores dos osteoclastos leva ao desenvolvimento e maturação dos osteoclastos. Em última análise, a presença de osteoclastos maduros contribui para a degradação do osso alveolar (Kwon et al., 2021).

A progressão e gravidade da doença de Parkinson podem ser influenciadas por vários fatores, como suscetibilidades individuais, padrões comportamentais, condições locais, fatores sistêmicos e influências ambientais (Kinane et al., 2017).

2.2.3. Diagnóstico e Tratamento da Doença Periodontal

A periodontite é caracterizada por diversas manifestações clínicas. Estas incluem a presença de vermelhidão, inchaço e alteração na textura das gengivas marginais. Sangramento também é observado na bolsa gengival durante a sondagem, e há aumento da profundidade da bolsa periodontal. Além disso, a doença leva à destruição das estruturas que sustentam os dentes, à recessão das gengivas marginais, ao aumento da mobilidade dentária e à eventual perda da estrutura dentária. Exacerbações agudas também podem resultar em dor. O suporte dentário pode enfraquecer, causando movimentos dentários ou abscessos. No entanto, é importante notar que a DP típica é geralmente indolor (Kinane et al., 2017).

O diagnóstico da DP envolve a avaliação das manifestações clínicas e sintomas da doença, apoiados em imagens radiográficas. Para avaliar o estado periodontal são considerados três parâmetros: sangramento à sondagem, nível de inserção clínica e profundidade de sondagem, em seis locais por dente (Kinane et al., 2017). Também é importante determinar a causa da perda dentária para diagnosticar a DP com precisão. Embora as radiografias por si só possam não ser sensíveis o suficiente para detectar a perda de

inserção, elas desempenham um papel crucial na identificação da perda óssea marginal (Tonetti & Sanz, 2019).

A periodontite não pode ser definida apenas pela profundidade de sondagem acima de 3 mm e/ou perda óssea marginal, pois estes podem ser atribuídos a fatores locais como lesões endo-periodontais, fraturas radiculares verticais e existência de cáries. Para confirmar profundidades de sondagem acima de 3mm, é necessário examinar mais de dois dentes não adjacentes. Se um paciente apresentar sangramento à sondagem em mais de 10% dos locais, mas não apresentar qualquer perda de inserção periodontal, ele será diagnosticado com gengivite. No entanto, se o paciente apresentar perda de inserção, mas não apresentar profundidades de sondagem superiores a 3 mm em mais de dois dentes não adjacentes, será diagnosticado inflamação gengival em paciente periodontal. Por outro lado, se o sangramento à sondagem for inferior a 10%, considera-se que o paciente tem um periodonto saudável (Kinane et al., 2017; Tonetti & Sanz, 2019).

Contudo, deve ter-se em conta que existem outras doenças orais, que podem mimetizar a doença periodontal e, por isso, é importante a realização de um diagnóstico diferencial (Gasner & Schune, 2023).

O objetivo inicial no tratamento da doença periodontal é instigar uma modificação nos padrões comportamentais do paciente, motivando-o a aprimorar as suas práticas de higiene oral. Isto é crucial para eliminar eficazmente o biofilme dentário supragengival e gerir quaisquer fatores de risco existentes. Independentemente do estágio ou gravidade da condição periodontal, esta etapa inicial deve ser implementada e reavaliada regularmente. A fase subsequente da terapia periodontal concentra-se no controlo, redução ou eliminação do tártaro subgengival e do biofilme através de raspagem e alisamento radicular. Antimicrobianos, antissépticos tópicos ou antibióticos locais/sistémicos também podem ser utilizados durante esta fase. Este procedimento deve ser realizado em todos os pacientes periodontais, visando especificamente dentes com evidente perda de suporte periodontal e/ou formação de bolsa. Após a cicatrização dos tecidos, deve ser realizada uma avaliação completa da resposta de cada paciente a esta fase do tratamento. Se os objetivos terapêuticos desejados (ausência de bolsas periodontais > 4 mm com sangramento à sondagem ou bolsas periodontais profundas \geq 6 mm) forem alcançados, os pacientes devem fazer a transição para o tratamento periodontal de suporte (Sanz et al., 2020).

2.2.4. Classificação das Doenças Periodontais

A doença periodontal pode ser classificada em gengivite e periodontite, consoante a sua gravidade. A gengivite corresponde a uma inflamação superficial da gengiva sendo que não há perda de inserção e é uma condição transitória e reversível, se for tratada a tempo. Contudo a periodontite, corresponde a uma inflamação onde há destruição do periodonto e perda de inserção devido reabsorção de osso, apresentando um comportamento irreversível (Gasner & Schune, 2023).

Ao longo do tempo a classificação da periodontite tem vindo a ser atualizada. Atualmente adotou-se uma classificação da periodontite com quatro estádios, dependendo da sua gravidade e complexidade (Tabela 2) (Caton et al., 2018).

Tabela 2: Classificação da Periodontite por estádios (adaptado de Caton et al., 2018).

<i>Estágios da Periodontite</i>		<i>Estádio I</i>	<i>Estádio II</i>	<i>Estádio III</i>	<i>Estádio IV</i>
Severidade	<i>Perda de inserção</i>	1 a 2 mm	3 a 4 mm	≤ 5 mm	≤ 5 mm
	<i>Perda óssea radiográfica</i>	Terço coronário	Terço coronário	Estende-se de um terço a metade da raiz para mais	
	<i>Perda de dentes</i>	Sem perda de dentes devido a periodontite		Perda de dentes ≤ 4 dentes	Perda de dentes ≥ 5 dentes
Complexidade	<i>Local</i>	Profundidade de sondagem máximo ≤ 4 mm	Profundidade de sondagem máximo ≤ 5 mm	Profundidade de sondagem ≥ 6 mm	Profundidade de sondagem ≥ 6 mm
		Perda óssea principalmente horizontal	Perda óssea principalmente horizontal	Perda óssea vertical ≥ 3mm	Perda óssea vertical ≥ 3mm
				Defeitos de furca classe II e III	Defeitos de crista severos
				Defeitos de crista moderados	Menos de 20 dentes remanescentes

Em 2018, foi introduzida uma nova classificação de condições e doenças periodontais e peri-implantares. Esta classificação divide essas condições em três grupos distintos. O primeiro grupo abrange indivíduos com saúde periodontal, problemas e doenças gengivais. O segundo grupo é composto por indivíduos com diagnóstico de periodontite. Por último, o terceiro grupo inclui indivíduos afetados por outras condições que afetam o periodonto (Caton et al., 2018).

Dentro do grupo de indivíduos com saúde periodontal, problemas e doenças gengivais, existem três categorias específicas. A primeira categoria é a saúde gengival clínica, que se refere a indivíduos com periodonto intacto ou reduzido. A segunda categoria é a gengivite induzida pelo biofilme dentário. Por último, a terceira categoria inclui doenças gengivais que não são causadas pelo biofilme dentário. A saúde gengival é caracterizada por sangramento mínimo (menos de 10%) e profundidades de sondagem inferiores a 3mm (Tonetti & Sanz, 2019; Caton et al., 2018).

Dentro do grupo das periodontites, existem três categorias distintas: doenças periodontais necrosantes, periodontite como manifestação de doenças sistêmicas e periodontite propriamente dita. A presença de doenças sistêmicas tem influência significativa na degradação dos tecidos periodontais, pois afetam diretamente a inflamação das gengivas. Exemplos dessas doenças sistêmicas incluem síndrome de Down, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana e lúpus eritematoso sistêmico. Além disso, as doenças sistêmicas também podem ter impacto na progressão das doenças periodontais, afetando as suas causas subjacentes. Condições como Diabetes *Mellitus*, obesidade e osteoporose podem contribuir para a deterioração dos tecidos periodontais. A classificação das doenças anteriormente rotuladas como “crônicas” ou “agressivas” foi revista para agora cair na categoria de “periodontite” (Jepsen et al., 2018; Caton et al., 2018).

A última categoria além de doenças sistêmicas ou condições que impactam os tecidos de suporte periodontal, também inclui indivíduos com abscessos periodontais e lesões endo-periodontais, condições e deformidades mucogengivais, forças oclusais traumáticas, bem como fatores associados a dentes e próteses (Jepsen et al., 2018; Caton et al., 2018).

2.3. Relação entre o Índice Inflamatório da Alimentação e a Doença Periodontal

A nutrição tem um papel importante nas DP e na saúde oral. A formação da placa é considerada o principal fator no desenvolvimento de DP, que irá criar um ambiente

adequado para o desenvolvimento de periodontopatogêneos, estando o aumento de placa associado à elevada ingestão de açúcares (Gondivkar et al., 2019; Metin et al., 2023).

Em relação à saúde oral, Kotsakis et al. (2018) avaliaram a influência da inflamação sistêmica de origem alimentar e sua relação com a perda dentária. A amostra do estudo foi composta por 6887 indivíduos adultos norte-americanos. A avaliação dos hábitos alimentares baseou-se no registo alimentar das 24h para posterior análise do IID. Os indivíduos com maior IID (dieta pró-inflamatória) tiveram uma média de 0,84 [intervalo de confiança de 95%: 0,24 - 1,45] mais dentes perdidos em comparação com os do quartil mais baixo do IID (dieta anti-inflamatória) ($p=0,015$), sugerindo que a adesão de uma dieta mais anti-inflamatória está relacionada com mais dentes presentes, demonstrando a importância da dieta na modulação do perfil inflamatório do indivíduo e na sua saúde oral, e a necessidade de mais estudos sobre o tema (Kotsakis et al., 2018).

Apesar das dietas anti ou pró-inflamatórias ainda serem pouco estudadas na pesquisa periodontal, vários outros tipos de dieta que englobam componentes inflamatórios já foram estudados. No entanto, a falta de consistência em relação à influência da parte inflamatória da dieta apoia a importância da utilização de uma ferramenta abrangente como o IID em ambientes epidemiológicos e clínicos (Machado et al., 2021).

Li et al (2021) realizaram uma análise transversal de uma amostra representativa dos Estados Unidos com base no *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) 2011-2014 e 2001-2004. A pontuação do índice inflamatório da dieta ajustado à energia (E-IID) foi calculada para cada participante com base em registos alimentares de 24 horas para avaliar a inflamação associada à alimentação. A periodontite foi definida pelo *Center for Disease Control & Prevention/ American Academy of Periodontology* (CDC/AAP) usando parâmetros clínicos periodontais. Foi identificada uma relação positiva não linear com a periodontite para a pontuação de E-IID após ajuste para fatores de confusão. Os participantes que se encontravam no tercil mais elevado (E-IID = 2.81–4.74), que consumiram uma dieta pró-inflamatória, tiveram 53% mais probabilidade de sofrer de periodontite do que os do tercil mais baixo (E-IID = -5,45 a -0,85) (OR tercil3vs1 = 1.53, IC 95%: 1.33-1.77) (Li et al., 2021).

Isto leva a crer que os indivíduos, que mantêm uma dieta pró-inflamatória têm maior probabilidade de ter uma saúde periodontal deficiente e a modulação do potencial

inflamatório da alimentação pode integrar as estratégias, que se destinam a prevenir e tratar a doença periodontal.

No último ano, Reis e seus colaboradores realizaram um estudo transversal, onde avaliaram o perfil inflamatório dietético das condições periodontais, com foco na avaliação clínica e microbiana subgingival e citocinas de indivíduos com saúde periodontal ou gengivite, onde foram incluídos 100 pacientes com saúde periodontal ou gengivite. Foram avaliados o índice de placa bacteriana, o sangramento na sondagem (BoP), a profundidade de sondagem e o nível de fixação clínica para cada paciente. Os dados nutricionais e o IID foram registados por dois registos alimentares de 24 horas em dias não consecutivos. Foram também recolhidos biofilme e líquido crevicular gengival para avaliar o perfil do microbioma e biomarcadores inflamatórios (Reis et al., 2023).

Verificaram que a idade e as pontuações moderadas do IID aumentaram o risco de gengivite em 1,64 e 3,94 vezes, respetivamente. Os homens com pontuação IID elevada tiveram 27,15 vezes mais probabilidade de serem diagnosticados com gengivite e BoP ($\beta = 6,54$; $p = 0,03$) do que as mulheres. Os doentes idosos com uma pontuação IID moderada (2,90-6,20) ou elevada ($> 6,20$) foram menos propensos a gengivite e BoP aumentada ($p < 0,04$) em comparação com indivíduos mais jovens. Considerando o DII, não houve diferenças na diversidade microbiana alfa e beta, mas foi observada uma maior abundância de espécies distintas e maior concentração de proteína quimioatratante de monócitos-1 e IL-33 em pacientes com maior IID, o que leva a concluir que uma dieta pró-inflamatória contribui significativamente para a inflamação periodontal, modulando os biomarcadores inflamatórios e afetando a comunidade microbiana subgingival em indivíduos saudáveis (Reis et al., 2023).

Também Ghaemmaghami e a sua equipa (2023) realizaram um estudo caso-controlo, onde pretenderam avaliar o efeito inflamatório da dieta utilizando o IID na probabilidade de ter periodontite. A ingestão alimentar de 87 casos com periodontite diagnosticada e 87 controle foi avaliada através de um questionário de frequência alimentar (QFA) com 163 itens. O IID foi calculado com base nos dados do QFA. As pontuações do IID neste estudo variaram entre -3,13 a + 0,99. No entanto, a razão de probabilidade de desenvolver periodontite nos modelos brutos e ajustados não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$) (Ghaemmaghami et al., 2023).

Por fim, a nova definição de saúde periodontal foi proposta como a ausência de inflamação clinicamente detetável (Chapple et al., 2018). Considerando que uma alimentação anti-inflamatória pode melhorar a inflamação sistêmica, pode afirmar-se que as intervenções na alimentação também são importantes no tratamento de DP (Mukherjee et al., 2023).

Os resultados deste estudo, bem como, de outros estudos recentes são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. Estudos selecionados referentes à influência do IID na doença periodontal.

<i>Autor/ Data</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Metodologia</i>	<i>Principais resultados</i>
<i>Machado et al. (2021).</i>	Analisar a associação entre IID e DP e o efeito mediador do IID na associação da DP com a inflamação sistêmica.	Potencial inflamatório da dieta calculado através do IID. Exame periodontal realizado em 6 locais por dente com medidas de recessão gengival e profundidade de bolsa de sondagem. Leucócitos, neutrófilos segmentados e CRP usados como indicadores de inflamação sistêmica	O IID correlacionou-se significativamente com a profundidade de sondagem periodontal média, perda clínica média de inserção, limiares de profundidade de sondagem e perda de inserção clínica, leucócitos e neutrófilos segmentados ($p < 0,01$). A associação da profundidade de sondagem média e do nível de inserção clínico médio com leucócitos e neutrófilos segmentados foi mediada pelo IID (de 2,1 a 3,5%, $p < 0,001$). No subgrupo 2009-2010, a associação da média do nível de inserção clínico com a CRP sérica foi mediada pelo IID (52,0%, $p < 0,01$).
<i>Li et al (2021)</i>	Investigar a associação o IID e baixa saúde periodontal	Dados recolhidos do NHANES 2011-2014 (n= 7081) e NHANES 2001-2004 (n = 5098)	A pontuação do E-DII variou de -5,45 a 4,74: o primeiro tercil (n = 2360; E-DII = -5,45 a -0,85), o segundo tercil (n = 2362; E-DII = -0,85 a 2,81), e o terceiro tercil (n = 2359; E-DII = 2,81-4,74). Os participantes que se encontravam no tercil mais elevado (E-IID = 2.81-4.74), tiveram 53% mais probabilidade de sofrer de periodontite do que os do tercil mais baixo (E-IID = -5,45 a -0,85).

Tabela 4. Estudos selecionados referentes à influência do IID na doença periodontal (continuação).

<i>Autor/ Data</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Metodologia</i>	<i>Principais resultados</i>
<i>Choi et al (2023)</i>	Examinar a associação entre uma dieta pró-inflamatória, estimada usando o IID ajustado em termos energéticos (E-DII), e o risco de periodontite	O IID e E-IID foram calculados com base na ingestão relatada QFA	Os modelos de risco proporcional de Cox revelaram um risco significativamente aumentado de periodontite incidente em indivíduos que consomem dietas E-DII (mais pró-inflamatórias) elevadas na população total (ORquartil4vs1= 1,29; 95% IC: 1,13-1,48; p<,001) e em ambos os homens (ORquartil4vs1= 1,36; 95% IC: 1,07-1,73; p= 0,02) e mulheres (ORquartil4vs1= 1,27; 95% IC: 1,08-1,50; p= .002)
<i>Ghaemmaghami et al (2023)</i>	Avaliar o efeito inflamatório da dieta utilizando IID sobre as hipóteses de periodontite	O IID foi calculado com base nos dados do QFA.	As pontuações do IID variaram de -3,13 a + 0,99. No entanto, a <i>Odds ratio</i> (OR) de periodontite nos modelos brutos e ajustados multivariáveis não foi estatisticamente significativa (ORajustados multivariáveis 1vs.3= 2,00, IC95%: 0,4-90,42, p-value= 0,08). Resultado semelhante também foi observado no modelo contínuo de IID (OR contínuo ajustado multivariável= 1,93, IC95%: 0,30-98,79, p-value= 0,05).
<i>Reis et al (2023)</i>	Avaliar o perfil inflamatório dietético das condições periodontais, com foco na avaliação clínica, microbiana subgingival e citocina de indivíduos com saúde periodontal ou gengivite	Os dados nutricionais IID foram registados por dois registos alimentares de 24 horas em dias não consecutivos. Foram avaliados o índice de placa (IP), o sangramento na sondagem (BoP), a profundidade de sondagem e o nível de fixação clínica.	A idade e as pontuações moderadas do IID aumentaram o risco de gengivite em 1,64 e 3,94 vezes, respetivamente. Homens com pontuação IID elevada tiveram 27,15 vezes mais hipóteses de serem diagnosticados com gengivite e BoP ($\beta = 6,54$; p = 0,03). Os doentes idosos com uma pontuação IID moderada ou elevada foram menos propensos a gengivite e BoP aumentada (p < 0,04) em comparação com indivíduos mais jovens.

2.4. Discussão

Um dos riscos de desenvolver doenças periodontais é a presença de inflamação, sendo que a relação entre a carga inflamatória da dieta e a inflamação já foi demonstrada. Contudo, a relação entre as doenças periodontais e a carga inflamatória da dieta não é ainda clara (Metin et al., 2023).

Apesar do número de estudos que analisaram a relação entre as propriedades inflamatórias da alimentação e as DPs ser pequeno, existem resultados que apoiam que a dieta inflamatória pode estar associada a doenças da cavidade oral (Machado et al., 2021; Li et al., 2021; Ghaemmaghani et al., 2023).

O impacto da dieta no início e no controlo da doença tem sido extensivamente estudado. Num ensaio clínico conduzido por Woelber et al. (2019), foram investigados os efeitos de uma dieta anti-inflamatória em pacientes com gengivite. Os resultados indicam que embora não tenha havido diferenças significativas nos valores do biofilme dentário, o consumo de uma dieta anti-inflamatória levou a uma maior redução da inflamação gengival (IG início: 1.04 ± 0.21 , IG fim: 0.61 ± 0.29) em comparação com o grupo controlo ($p < 0,05$). Curiosamente, esta redução foi observada sem quaisquer alterações notáveis na composição do microbioma subgengival ou nos parâmetros inflamatórios sistémicos. Estes resultados apoiam os resultados de um estudo piloto anterior conduzido pelo mesmo grupo de pesquisa (Woelber et al., 2016), que mostrou valores de índice de placa semelhantes em ambos os grupos, mas uma maior redução nos parâmetros inflamatórios no grupo seguindo uma dieta anti-inflamatória (IG: 1.10 ± 0.51 para 0.54 ± 0.30 ; BOP: 53.57% para 24.17%). Em ambos os estudos, os participantes do grupo de teste foram instruídos a modificar a sua dieta incorporando alimentos conhecidos por terem propriedades anti-inflamatórias, como reduzir os hidratos de carbono processados e proteína animal e aumentar a ingestão de ácidos gordos ómega-3, vitamina C, vitamina D, antioxidantes e fibras. Além disso, os participantes receberam orientação e acompanhamento nutricional durante todo o período do estudo, que consistiu num período de transição de duas semanas seguido de quatro semanas de observação. Para avaliar o consumo alimentar, os participantes foram solicitados a manter registos alimentares e fornecer informações através de registos de 24 horas (Woelber et al., 2016, 2019).

Estes estudos contribuem para um debate contínuo sobre a importância das escolhas alimentares e o seu impacto na saúde geral e na saúde oral.

A ocorrência de inflamação gengival e a formação de biofilme podem variar dependendo das diferentes condições alimentares. É crucial destacar a importância da reação imunoinflamatória do hospedeiro no início do processo de doença periodontal. Além disso, tem havido uma discussão recente sobre o papel principal do biofilme dentário como fator causal, sugerindo que o desenvolvimento inicial da doença pode ser determinado principalmente pela resposta do hospedeiro e não pela carga bacteriana. A presença de patógenos gengivais pode estar ligada à doença periodontal, mas é o estado inflamatório que desempenha um papel crucial na causa da disbiose microbiana, uma característica da doença. Uma vez estabelecida esta disbiose, perpetua uma resposta inflamatória crônica, mantendo a condição pró-inflamatória associada à doença periodontal (Van Dyke, 2020).

Outros estudos produziram resultados comparáveis em relação à relação entre dieta e parâmetros clínicos periodontais. Bartha et al. (2022) e Salazar et al. (2018) observaram resultados semelhantes, destacando os benefícios das dietas anti-inflamatórias para a saúde periodontal.

No estudo de Bartha e colaboradores (2022) 42 participantes foram alocados no grupo da dieta mediterrânea (ODM) ou grupo controle (GC). Após um período de equilíbrio de 2 semanas em relação aos procedimentos dentários, apenas os participantes do grupo ODM mudaram a sua dieta para Dieta Mediterrânea por 6 semanas, apoiados por um aconselhamento dietético. Os parâmetros gengivais e antropométricos foram avaliados no início (T0), na Semana 2 (T1, início da intervenção na DM) e na Semana 8 (T2). Os valores da placa bacteriana permaneceram constantes em ambos os grupos. Os parâmetros periodontais e antropométricos inflamatórios diminuíram apenas no ODM (índice gengival: T1 $1,51 \pm 0,21$, T2 $1,49 \pm 0,24$; sangramento na sondagem: T1 $51,00 \pm 14,65$, T2 $39,93 \pm 13,74$; peso corporal: T1 $79,01 \pm 15,62$, T2 $77,29 \pm 17,00$; circunferência da cintura: T1 $84,41 \pm 10,1$, T2 $83,17 \pm 10,47$ ($p < ,05$) (Bartha et al., 2022).

Já no estudo de Salazar e colaboradores, os indivíduos no quartil mais alto de qualidade de dieta tiveram hipóteses significativamente menores de periodontite grave em relação aos que se encontravam no quartil mais baixo (OR ajustado = 0,57, IC 95%: 0,39-0,82), com evidência de uma relação dose-resposta em todos os quartis do AHEI. Entre os componentes do *Alternative Healthy Eating Index* (AHEI-2010), maior consumo de grãos integrais e frutas e menor consumo de carnes vermelhas/processadas foram associados a menores hipóteses de periodontite grave (Salazar et al., 2018).

Além disso, Wright et al. (2020) conduziram um estudo explorando as possíveis ligações entre dieta e periodontite. As suas descobertas revelaram que uma dieta caracterizada por propriedades anti-inflamatórias, incluindo um elevado consumo de saladas, frutas e vegetais, bem como água pura ou chá para hidratação, estava associada a uma extensão reduzida de nível de inserção clínica (Wright et al., 2020).

Outros dois estudos transversais recentes investigaram interações entre o IID e doenças periodontais (Li et al., 2021; Machado et al., 2021).

Machado et al. (2021) demonstraram relação entre IID e profundidade de sondagem periodontal, assim como, Li e colaboradores (2021) mostraram que o consumo de uma dieta pró-inflamatória está associada à DT. Neste estudo, a pontuação do E-DII variou de -5,45 a 4,74 sendo distribuída por três tercils: o primeiro tercil (n = 2360; E-DII = -5,45 a -0,85), o segundo tercil (n = 2362; E-DII = -0,85 a 2,81), e o terceiro tercil (n = 2359; E-DII = 2,81-4,74). Verificou-se que participantes tinham 53% mais probabilidade de desenvolver periodontite no E-DII mais alto (E-DII = 2,81-4,74) do que no mais baixo (E-DII = -5,45 a -0,85), e tinham mais 2,66 vezes de probabilidade de DP (Li et al., 2021).

Estes estudos utilizaram a profundidade de sondagem periodontal como marcador de DP. Outro estudo que utiliza o mesmo marcador de DP é o estudo de Feng e colaboradores, que utilizaram o *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) de 2009 a 2014, para identificar a inflamação sistémica relacionada com a dieta avaliada pelo IID. Modelos de regressão de Cox multivariada foram usados para investigar a associação entre DII e resultados periodontais, incluindo periodontite total, perda dentária, perda dentária grave e número de dentes perdidos. As maiores pontuações de IID (2.22 a 5.42), correspondendo a um maior potencial pró-inflamatório da dieta, foram associados a um risco aumentado de periodontite (OR 1.21, 95% CI 1.10-1.33, p = 0.0001) e perda dentária (OR 1.52, 95% CI 1.37-1.69, p < 0.0001) (Feng et al., 2022).

Também no estudo transversal de Kotsakis e sua equipa, os participantes com o quartil mais alto de IID (dieta pró-inflamatória, média de 2,46) tiveram em média mais dentes perdidos após o ajuste para fatores de confusão do que aqueles com o quartil mais baixo de IID (dieta anti-inflamatória, média de -2,47). Esta associação significativa manteve-se nas análises de subgrupos, incluindo os tercils menores de ingestão de hidratos de carbono ajustados à energia, e em pessoas com idade ≥ 50 anos (Kotsakis et al., 2018).

Já o estudo de Metin e sua equipa utilizou o índice gengival (IG) e o índice de placa (IP) para avaliar a saúde periodontal e, contrariamente aos anteriores, não encontraram relação entre IID e IP, mas encontraram diferenças entre os segundo e terceiro quartis de IID e IG (IG quartil2: 53,3%; IG quartil3: 0%) (Metin et al., 2023).

Também Reis e seus colaboradores realizaram um estudo transversal, onde avaliaram o perfil inflamatório dietético das condições periodontais, com foco na avaliação clínica e microbiana subgengival e citocinas de indivíduos com saúde periodontal ou gengivite. Verificaram que uma dieta pró-inflamatória contribui significativamente para a inflamação periodontal, modulando os biomarcadores inflamatórios e afetando a comunidade microbiana subgengival em indivíduos saudáveis (Reis et al., 2023).

Os resultados dos estudos transversais sugerem que uma dieta pró-inflamatória é um fator de risco para periodontite (Li et al., 2021; Machado et al., 2021; Reis et al., 2023). No entanto, a ligação causal não está firmemente estabelecida, uma vez que as evidências atuais se limitam a estudos transversais ou aqueles que medem apenas nutrientes individuais, ou ambos.

Desta forma, foi também projetado um estudo de coorte prospetivo em larga escala para quantificar a associação entre uma dieta pró-inflamatória, estimada pelo E-IID, e o risco de periodontite no *Korean Genome and Epidemiology Study_Health Examination* (KoGES_HEXHA) (Choi et al., 2023). Neste estudo um total de 37 parâmetros alimentares e ingestão energética foram utilizados para calcular o IID: antocianidinas, chá verde e preto, Zinco, Magnésio, Ferro, Selénio, vitaminas (A, B6, B12, C, D e E), tiamina, ácido gordo monoinsaturado (MUFA), ácido gordo poliinsaturado (PUFA), niacina, alho, cebola, ácido fólico, fibra, proteína, gordura total, ácidos gordos saturados, gordura trans, ómega-3, ómega-6, hidratos de carbono, colesterol, cafeína, caroteno, riboflavina, iso-flavonas, flavanona, flavonol, flavonas, flavan-3-ol e calorias. O E-DII foi apresentado pelos quartis, que divide as pontuações do E-DII em quatro níveis: Quartil 1 (n = 42,095, -8.19 a -1.21), Quartil 2 (n = 42,094, -1.21 a 0.24), Quartil 3 (n = 42,094, 0.24–1.61) e Quartil 4 (n = 42,095, 1.61–6.36). O Quartil 1 representa o índice anti-inflamatório, enquanto o Quartil 4 representa o índice pró-inflamatório máximo. Verificou-se que o potencial inflamatório da dieta mostra uma associação significativa entre os IID ajustados à energia e risco de periodontite na linha basal na população total (ORquartil4vs1 = 1.17; 95% CI: 1.03-1.34; p= 0.01) e nos homens (ORquartil4vs1 = 1.28; 95%CI: 1.01-1.63; p<.001). Além disso, uma associação significativa entre o potencial inflamatório da dieta

e o risco de periodontite é encontrada entre a população total e os indivíduos masculinos e femininos durante todo o acompanhamento (Choi et al., 2023).

Neste estudo encontrou-se uma associação estatisticamente significativa entre a pontuação de E-IID e o risco de periodontite. Uma associação relativamente mais forte entre os quartis de E-IID e o risco de periodontite foi observada entre os homens em comparação com as mulheres. Contudo os níveis de biomarcadores inflamatórios, como IL-1, IL-4, IL-6 e IL-10, não foram medidos, e estes podem lançar uma luz adicional sobre os resultados obtidos (Choi et al., 2023). Da mesma forma, no estudo transversal da população americana, a pontuação de E-DII foi associada a um aumento de 53% no risco de periodontite com uma dieta pró-inflamatória após ajuste para potenciais fatores de confusão (Li et al., 2021). Além disso, os dados baseados no estudo NHANES com 6887 participantes relataram que a pontuação E-IID foi positivamente associada à perda dentária e à progressão da periodontite (Kotsakis et al., 2018). Desta forma, mais estudos são necessários para entender o mesmo.

Já no Irão, foi desenvolvido o primeiro estudo caso-controlo para avaliar o efeito inflamatório da alimentação na probabilidade de periodontite (Ghaemmaghami et al., 2023). Neste estudo, as pontuações do IID variaram entre -3,13 a + 0,99, sendo que as pontuações obtidas no estudo de Li e colaboradores foram mais amplas (de -5,45 a 4,74) (Li et al., 2021; Ghaemmaghami et al., 2023).

Um dos pontos fortes deste estudo (Ghaemmaghami et al., 2023) em relação aos outros foi que o IID foi calculado com base no consumo de QFA referente a um ano, enquanto os outros estudos avaliaram a inflamação relacionada à dieta com base em registos alimentares de 24 horas. Outro ponto importante do presente estudo é a utilização de um QFA válido e reprodutível que avalia de forma abrangente as fontes primárias de nutrientes na dieta. No entanto, pode haver algum viés de medição inerente no QFA. A limitação da abordagem de uma refeição/nutriente é que os alimentos ou nutrientes são geralmente consumidos com outros alimentos (Ghaemmaghami et al., 2023).

As discrepâncias entre os vários estudos podem dever-se a diferenças na alimentação. Muitas pessoas nos Estados Unidos e na Europa apresentam hábitos alimentares diferentes, normalmente compostas por carne, alimentos industriais, açúcar, grãos refinados, álcool, sal e frutose, associados à redução do consumo de frutas e vegetais.

Uma das limitações dos vários estudos que tentam averiguar a relação entre IID e DP é a utilização de registo alimentar de 24 horas para determinar o consumo alimentar e calcular o IID, mas este método pode não refletir a alimentação habitual dos participantes e, por isso, levar a conclusões que induzem em erro.

III. CONCLUSÃO

Esta revisão narrativa demonstra que o C-IID pode ser utilizado como indicador da forma como a alimentação influencia o desenvolvimento da doença periodontal.

Verifica-se que índices mais elevados, correspondentes a dietas pró-inflamatórias, estão associados a maiores danos a nível periodontal, incluindo doenças periodontais.

Além do tratamento periodontal convencional, os médicos dentistas poderão sensibilizar os seus doentes para a prática de uma alimentação anti-inflamatória, através da redução da ingestão de gorduras (diminuindo o consumo de carne vermelha e alimentos processados) e, aumentar o aumento do consumo de hortícolas de folhas verdes, frutas, grãos integrais e peixe, que poderão contribuir para a melhoria da saúde oral.

IV. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alhassani, A. A., Hu, F. B., Rosner, B. A., Tabung, F. K., Willett, W. C., & Joshipura, K. J. (2021). The relationship between inflammatory dietary pattern and incidence of periodontitis. *Br J Nutr.*, 126(11), 1698-1708. <https://doi.org/10.1017/S0007114520005231>
- Alhassani, A. A., Hu, F. B., Li, Y., Rosner, B. A., Willett, W. C., & Joshipura, K. J. (2021). The associations between major dietary patterns and risk of periodontitis. *J Clin Periodontol.*, 48(1), 2-13. doi: 10.1111/jcpe.13380
- Altun, E, Walther C, Borof K, Petersen E, Lieske B, Kasapoudis D, Jalilvand N, Beikler T, Jagemann B, Zyriax BC, Aarabi G. (2021). Association between Dietary Pattern and Periodontitis-A Cross-Sectional Study. *Nutrients*, 13(11), 4167. doi: 10.3390/nu13114167
- Bartha, V., Exner, L., Schweikert, D., Woelber, J. P., Vach, K., Meyer, A. L., Basrai, M., Bischoff, S. C., Meller, C., & Wolff, D. (2022). Effect of the Mediterranean diet on gingivitis: A randomized controlled trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 49(2), 111–122. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13576>
- Bernabe, E., Marcenes, W., Hernandez, C. R., Bailey, J., Abreu, L. G., Alipour, V., Amini, S., Arabloo, J., Arefi, Z., Arora, A., Ayanore, M. A., Bärnighausen, T. W., Bijani, A., Cho, D. Y., Chu, D. T., Crowe, C. S., Demoz, G. T., Demsie, D. G., Dibaji Forooshani, Z. S., ... Kassebaum, N. J., GBD 2017 Oral Disorders Collaborators. (2020). Global, Regional, and National Levels and Trends in Burden of Oral Conditions from 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease 2017 Study. *Journal of Dental Research*, 99(4), 362–373. <https://doi.org/10.1177/0022034520908533>
- Borghetti, D. (2021). Prevalência, extensão e severidade da doença periodontal numa população adulta do norte de Portugal de acordo com a nova classificação. <http://hdl.handle.net/20.500.11816/3781>
- Botelho, J., Machado, V., Proença, L., Alves, R., Cavacas, M. A., Amaro, L., & Mendes, J. J. (2019). Study of Periodontal Health in Almada-Seixal (SoPHiAS): A cross sectional study in the Lisbon Metropolitan Area. *Scientific Reports*, 9(1), 15538. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-52116-6>
- Bourgeois, D., Inquimbert, C., Ottolenghi, L., & Carrouel, F. (2019). Periodontal Pathogens as Risk Factors of Cardiovascular Diseases, Diabetes, Rheumatoid Arthritis, Cancer, and Chronic Obstructive Pulmonary Disease-Is There Cause for Consideration?. *Microorganisms*, 7(10), 424. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7100424>
- Caton, J. G., Armitage, G. C., Berglundh, T., Chapple, I. L. C., Jepsen, S., Kornman, K. S., Mealey, B. L., Papapanou, P. N., Sanz, M., & Tonetti, M. S. (2018). A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of Clinical Periodontology*, 45, S1–S8. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12935>
- Chai, W., Morimoto, Y., Cooney, R. V., Franke, A. A., Shvetsov, Y. B., Le Marchand, L., Haiman, C. A., Kolonel, L. N., Goodman, M. T., & Maskarinec, G. (2017). Dietary Red and Processed Meat Intake and Markers of Adiposity and Inflammation: The Multiethnic Cohort Study. *Journal of the American College of Nutrition*, 36(5), 378–385. <https://doi.org/10.1080/07315724.2017.1318317>

- Chapple, I. L. C. , Mealey, B. L. , Van Dyke, T. E. , Bartold, P. M. , Dommisch, H. , Eickholz, P. , Geisinger, M. L. , Genco, R. J. , Glogauer, M. , Goldstein, M. , Griffin, T. J. , Holmstrup, P. , Johnson, G. K. , Kapila, Y. , Lang, N. P. , Meyle, J. , Murakami, S. , Plemmons, J. , Romito, G. A. , ... Yoshie, H. (2018). Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Periodontology*, 89(Suppl 1), S74–s84
- Checchi, V., Maravic, T., Bellini, P., Generali, L., Consolo, U., Breschi, L., & Mazzoni, A. (2020). The role of matrix metalloproteinases in periodontal disease. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(14), 4923. <https://doi.org/10.3390/ijerph17144923>
- Choi, S. W., Sreeja, S. R., Le, T. D., Shivappa, N., Hebert, J. R., & Kim, M. K. (2023). Association between inflammatory potential of diet and periodontitis disease risks: Results from a Korean population-based cohort study. *Journal of Clinical Periodontology*, 50(7), 952–963. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13817>
- Donders, H. C. M., Veth, E. O., van 't Hof, A. W. J., de Lange, J., & Loos, B. G. (2021). The association between periodontitis and cardiovascular risks in asymptomatic healthy patients. *International journal of cardiology. Cardiovascular Risk and Prevention*, 11, 200110. <https://doi.org/10.1016/j.ijcrp.2021.200110>
- Feng, J., Jin, K., Dong, X., Qiu, S., Han, X., Yu, Y., & Bai, D. (2022). Association of Diet-Related Systemic Inflammation with Periodontitis and Tooth Loss: The Interaction Effect of Diabetes. *Nutrients*, 14(19), 4118. <https://doi.org/10.3390/nu14194118>
- Germen, M., Baser, U., Lacin, C. C., Fıratlı, E., İşsever, H., & Yalcin, F. (2021). Periodontitis Prevalence, Severity, and Risk Factors: A Comparison of the AAP/CDC Case Definition and the EFP/AAP Classification. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(7), 3459. <https://doi.org/10.3390/ijerph18073459>
- Ghaemmaghami, R. S., Bayani, M., Nakhostin, A., & Vahid, F. (2023). A pro-inflammatory diet is associated with an increased odds of periodontitis: finding from a case-control study. *BMC Nutrition*, 9(1), 109. <https://doi.org/10.1186/s40795-023-00760-7>
- Gasner, N. S., & Schure, R. S. (2023). *Periodontal Disease*. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Gondivkar, S. M. , Gadbail, A. R. , Gondivkar, R. S. , Sarode, S. C. , Sarode, G. S. , Patil, S. , & Awan, K. H. (2019). Nutrition and oral health. *Disease-a-Month*, 65(6), 147–154
- Grosso, G., Marventano, S., Yang, J., Micek, A., Pajak, A., Scalfi, L., Galvano, F., & Kales, S. N. (2017). A comprehensive meta-analysis on evidence of Mediterranean diet and cardiovascular disease: Are individual components equal?. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(15), 3218–3232. <https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1107021>
- Hajishengallis, G. (2015). Periodontitis: From microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nature Reviews Immunology*, 15(1), 30–44. <https://doi.org/10.1038/nri3785>

- Jepsen, S., Caton, J. G., Albandar, J. M., Bissada, N. F., Bouchard, P., Pierpaolo Cortellini, Korkud Demirel, Massimo de Sanctis, Ercoli, C., Fan, J., Geurs, N. C., Hughes, F. J., Jin, L., Alpdogan Kantarci, Lalla, E., Madianos, P. N., Matthews, D., McGuire, M. K., Mills, M. P., & Preshaw, P. M. (2018). Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*, 45, S219–S229. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12951>
- Kaur, H., Patro, I., Tikoo, K., & Sandhir, R. (2015). Curcumin attenuates inflammatory response and cognitive deficits in experimental model of chronic epilepsy. *Neurochemistry International*, 89, 40–50. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2015.07.009>
- Kassier, S. M. (2016). Periodontal disease and non-communicable diseases. Strength of bidirectional associations. *South Afr. Dent. J*, 71, 404–409
- Khan, S., Wirth, M. D., Ortaglia, A., Alvarado, C. R., Shivappa, N., Hurley, T. G., & Hebert, J. R. (2018). Design, Development and Construct Validation of the Children’s Dietary Inflammatory Index. *Nutrients*, 10, 993.
- Kinane, D. F., Stathopoulou, P. G., & Papapanou, P. N. (2017). Periodontal diseases. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.38>
- Kotsakis, G. A., Chrepa, V., Shivappa, N., Wirth, M., Hébert, J., Koyanagi, A., & Tyrovolas, S. (2018). Diet-borne systemic inflammation is associated with prevalent tooth loss. *Clinical Nutrition*, 37(4), 1306-1312. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.06.001>
- Kunnumakkara, A. B., Sailo, B. L., Banik, K., Harsha, C., Prasad, S., Gupta, S. C., Bharti, A. C., & Aggarwal, B. B. (2018). Chronic diseases, inflammation, and spices: how are they linked?. *Journal of Translational Medicine*, 16(1), 14. <https://doi.org/10.1186/s12967-018-1381-2>
- Kwon, T., Lamster, I. B., & Levin, L. (2021). Current Concepts in the Management of Periodontitis. *International Dental Journal*, 71(6), 462–476. <https://doi.org/10.1111/idj.12630>
- Li, A., Chen, Y., Schuller, A. A., van der Sluis, L. W. M., & Tjakkes, G. E. (2021). Dietary inflammatory potential is associated with poor periodontal health: A population-based study. *Journal of Clinical Periodontology*, 48(7), 907–918. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13472>
- Liccardo, D., Cannavo, A., Spagnuolo, G., Ferrara, N., Cittadini, A., Rengo, C., & Rengo, G. (2019). Periodontal Disease: A Risk Factor for Diabetes and Cardiovascular Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(6), 1414. <https://doi.org/10.3390/ijms20061414>
- Machado, V., Botelho, J., Viana, J., Pereira, P., Lopes, L. B., Proença, L., Delgado, A. S., & Mendes, J. J. (2021). Association between Dietary Inflammatory Index and Periodontitis: A Cross-Sectional and Mediation Analysis. *Nutrients*, 13(4), 1194. <https://doi.org/10.3390/nu13041194>
- Martinon, P., Fraticelli, L., Giboreau, A., Dussart, C., Bourgeois, D., & Carrouel, F. (2021). Nutrition as a Key Modifiable Factor for Periodontitis and Main Chronic Diseases. *J Clin Med*, 10(2), 197.

- Metin, Z. E., Tengilimoglu-Metin, M. M., Oğuz, N., & Kizil, M. (2023). Is inflammatory potential of the diet related to oral and periodontal health?. *Food Science & Nutrition*, 11(11), 7155–7159. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3641>
- Mohanty, R., Asopa, S. J., Joseph, M. D., Singh, B., Rajguru, J. P., Saidath, K., & Sharma, U. (2019). Red complex: Polymicrobial conglomerate in oral flora: A review. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 8(11), 3480–3486. https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_759_19
- Mukherjee, M. S. , Han, C. Y. , Sukumaran, S. , Delaney, C. L. , & Miller, M. D. (2023). Effect of anti-inflammatory diets on inflammation markers in adult human populations: A systematic review of randomized controlled trials. *Nutrition Reviews*, 81(1), 55–74
- Naja, F., Shivappa, N., Nasreddine, L., Kharroubi, S., Itani, L., Hwalla, N., MehioSibai, A., & Hebert, J. R. (2017). Role of inflammation in the association between the western dietary pattern and metabolic syndrome among Lebanese adults. *Int J FoodSci Nutr*, 68(8), 997-1004.
- Nazir, M. A., Al-Ansari, A., Al-Khalifa, K. S., Alhareky, M., Gaffar, B., & Almas, K. (2020). Global prevalence of periodontal disease and lack of its surveillance. *The Scientific World Journal*, 2020, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2020/2146160>
- Nędzi-Góra, M., Kowalski, J., & Górska, R. (2017). The Immune Response in Periodontal Tissues. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*, 65(5), 421–429. <https://doi.org/10.1007/s00005-017-0472-8>
- 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., Benjian, H., Allison, P., & Watt, R. G. (2019). Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet*, 394(10194), 249-260.
- Reis, R. A., Stolf, C. S., de Carvalho Sampaio, H. A., da Costa Silva, B. Y., Özlü, T., Kenger, E. B., Miguel, M. M. V., Santamaria, M. P., Monteiro, M. F., Casati, M. Z., & Casarin, R. C. V. (2024). Impact of dietary inflammatory index on gingival health. *Journal of Periodontology*, 95(6), 550–562. <https://doi.org/10.1002/JPER.23-0292>
- Ruiz-Canela, M., Zazpe, I., Shivappa, N., Hébert, J. R., Sánchez-Tainta, A., Corella, D., Salas-Salvadó, J., Fitó, M., Lamuela-Raventós, R. M., Rekondo, J., Fernández-Crehuet, J., Fiol, M., Santos-Lozano, J. M., Serra-Majem, L., Pinto, X., Martínez, J. A., Ros, E., Estruch, R., & Martínez-González, M. A. (2015). Dietary inflammatory index and anthropometric measures of obesity in a population sample at high cardiovascular risk from the PREDIMED (PREvención con DIeta MEDiterránea) trial. *The British Journal of Nutrition*, 113(6), 984–995. <https://doi.org/10.1017/S0007114514004401>
- Salazar, C. R., Laniado, N., Mossavar-Rahmani, Y., Borrell, L. N., Qi, Q., Sotres-Alvarez, D., Morse, D. E., Singer, R. H., Kaplan, R. C., Badner, V., & Lamster, I. B. (2018). Better-quality diet is associated with lower odds of severe periodontitis in US Hispanics/Latinos. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(7), 780–790. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12926>
- Sanz, M., Herrera, D., Kebschull, M., Chapple, I., Jepsen, S., Tord Beglundh, Sculean, A., Tonetti, M. S., & Methodological Consultants. (2020). Treatment of stage I–III

- periodontitis—The EFP S3 level clinical practice guideline. *Journal of Clinical Periodontology*, 47(S22), 4–60. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13290>
- Scannapieco, F. A., & Gershovich, E. (2020). The prevention of periodontal disease-An overview. *Periodontology 2000*, 84(1), 9–13. <https://doi.org/10.1111/prd.12330>
- Shivappa, N., Steck, S. E., Hurley, T. G., Hussey, J. R., & Hébert, J. R. (2014). Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutrition*, 17(8), 1689–1696. <https://doi.org/10.1017/S1368980013002115>
- Shivappa N, Hébert JR, Ferraroni M, La Vecchia C, Rossi M. (2016). Association between Dietary Inflammatory Index and Gastric Cancer Risk in an Italian Case-Control Study. *Nutr Cancer*, 68(8), 1262-1268. doi: 10.1080/01635581.2016.1224367
- Shivappa N, Hébert JR, Rosato V, Garavello W, Serraino D, La Vecchia C. (2017). Inflammatory potential of diet and risk of oral and pharyngeal cancer in a large case-control study from Italy. *Int J Cancer*. 141(3), 471-4.
- Shivappa, N., Godos, J., Hébert, J. R., Wirth, M. D., Piuri, G., Speciani, A. F., & Grosso, G. (2018). Dietary Inflammatory Index and Cardiovascular Risk and Mortality-A Meta-Analysis. *Nutrients*, 10(2), 200. <https://doi.org/10.3390/nu10020200>
- Slots J. (2013). Periodontology: past, present, perspectives. *Periodontology 2000*, 62(1), 7–19. <https://doi.org/10.1111/prd.12011>
- Sproston, N. R., & Ashworth, J. J. (2018). Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Frontiers in Immunology*, 9, 754. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00754>
- Sudhakara, P., Gupta, A., Bhardwaj, A., & Wilson, A. (2018). Oral Dysbiotic Communities and Their Implications in Systemic Diseases. *Dentistry Journal*, 6(2), 10. <https://doi.org/10.3390/dj6020010>
- Tennert C, Reinmuth AC, Bremer K, Al-Ahmad A, Karygianni L, Hellwig E, Vach K, Ratka-Krüger P, Wittmer A, & Woelber JP. (2020). An oral health optimized diet reduces the load of potential cariogenic and periodontal bacterial species in the supragingival oral plaque: A randomized controlled pilot study. *Microbiology Open*, 9(8), e1056
- Tomokiyo, A., Wada, N., & Maeda, H. (2019). Periodontal ligament stem cells: regenerative potency in periodontium. *Stem Cells and Development*, 28(15), 974–985. <https://doi.org/10.1089/scd.2019.0031>
- Tonetti, M. S., & Sanz, M. (2019). Implementation of the new classification of periodontal diseases: Decision-making algorithms for clinical practice and education. *Journal of Clinical Periodontology*, 46(4), 398–405. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13104>
- Tonetti, M. S., Jepsen, S., Jin, L., & Otomo-Corgel, J. (2017). Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(5), 456–462. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12732>
- Tzeng, T. F., Liou, S. S., Chang, C. J., & Liu, I. M. (2015). 6-gingerol protects against nutritional steatohepatitis by regulating key genes related to inflammation and lipid metabolism. *Nutrients*, 7(2), 999–1020. <https://doi.org/10.3390/nu7020999>

- Van Dyke, T. E. (2020). Shifting the paradigm from inhibitors of inflammation to resolvers of inflammation in periodontitis. *J Periodontol*, 91 Suppl 1(Suppl 1), S19-S25.
- Woelber, J. P., Bremer, K., Vach, K., König, D., Hellwig, E., Ratka-Krüger, P., Al-Ahmad, A., & Tennert, C. (2016). An oral health optimized diet can reduce gingival and periodontal inflammation in humans - a randomized controlled pilot study. *BMC Oral Health*, 17(1), 28. <https://doi.org/10.1186/s12903-016-0257-1>
- Woelber, J. P., Gärtner, M., Breuninger, L., Anderson, A., König, D., Hellwig, E., Al-Ahmad, A., Vach, K., Dötsch, A., Ratka-Krüger, P., & Tennert, C. (2019). The influence of an anti-inflammatory diet on gingivitis. A randomized controlled trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 46(4), 481–490. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13094>
- Wood, L. G., Shivappa, N., Berthon, B. S., Gibson, P. G., & Hebert, J. R. (2015). Dietary inflammatory index is related to asthma risk, lung function and systemic inflammation in asthma. *ClinExpAllergy*, 45(1), 177-83.
- Wright, D. M., McKenna, G., Nugent, A., Winning, L., Linden, G. J., & Woodside, J. V. (2020). Association between diet and periodontitis: a cross-sectional study of 10,000 NHANES participants. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 112(6), 1485–1491. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa266>
- Zhang, S., Yu, N., & Arce, R. M. (2020). Periodontal inflammation: Integrating genes and dysbiosis. *Periodontol 2000*, 82(1), 129-142.