



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA



**ASSOCIAÇÃO ENTRE DEPRESSÃO E SAÚDE BUCAL EM GESTANTES:
ESTUDO TRANSVERSAL ANINHADO À COORTE BRISA**

CLÁUDIA RÉGIA DE SOUZA DIAS DE MENÊZES

SÃO LUÍS

NOVEMBRO, 2016

CLÁUDIA RÉGIA DE SOUZA DIAS DE MENÊZES

**ASSOCIAÇÃO ENTRE DEPRESSÃO E SAÚDE BUCAL EM GESTANTES:
ESTUDO TRANSVERSAL ANINHADO À COORTE BRISA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Saúde Coletiva como requisito parcial para obtenção
do título de Doutora em Saúde Coletiva.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Cláudia Maria Coelho Alves

Coorientadora: Prof^ª. Dr^ª. Erika Barbara Abreu Fonseca Thomaz

SÃO LUÍS

NOVEMBRO, 2016

Menêzes, Cláudia Régia de Souza Dias de.

Associação entre depressão e saúde bucal em gestantes: estudo transversal aninhado à coorte brisa / Cláudia Régia de Souza Dias de Menêzes. — São Luís, 2016.

118 f.

Orientador: Cláudia Maria Coelho Alves.

Coorientadora: Erika Barbara Abreu Fonseca Thomaz.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Maranhão, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2016.

1. Saúde bucal - Gestantes. 2. Depressão. 3. Cárie dentária. 4. Doença periodontal. I. Título.

**ASSOCIAÇÃO ENTRE DEPRESSÃO E SAÚDE BUCAL EM GESTANTES:
ESTUDO TRANSVERSAL ANINHADO À COORTE BRISA**

Cláudia Régia de Souza Dias de Menêzes

Tese aprovada em ____ de _____ de _____, pela banca examinadora constituída dos seguintes membros:

Prof^a. Dr^a. Cláudia Maria Coelho Alves (Orientadora)
Doutora em Dentística
Universidade Federal do Maranhão

Prof^a. Dr^a. Erika Bárbara Abreu Fonseca Tomaz (Coorientadora)
Doutora em Saúde Pública
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Isaac Suzart Gomes Filho
Pós-Doutorado em Epidemiologia
Universidade Estadual de Feira de Santana

Prof. Dr. Antonio Luiz Amaral Pereira
Doutor em Patologia
Universidade Federal do Maranhão

Prof^a. Dr^a Rejane Queiroz
Doutora em Epidemiologia
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Bruno Braga Benatti
Doutor em Clínica Odontológica
Universidade Federal do Maranhão

A Deus, por me conceder tantas bênçãos, a meus pais por me fornecerem boa educação, a meu esposo Allan por sempre ter me incentivado em meus estudos, e à minha pequenina Maria Régia, fonte INSPIRADORA E RENOVADORA na minha vida.

AGRADECIMENTOS

A DEUS, por tudo que me concedeu desde a concepção. Emociono-me diariamente por tantas bênçãos em minha vida. Obrigada!

A meus pais, Antonio Solon Dias, por servir de modelo no seguimento dos meus estudos, e Francisca Estelita de Sousa Dias, pelo exemplo de mulher guerreira e religiosa.

A meus irmãos Messalla de Sousa Dias, Antonio Solon Dias Júnior e Luziane de Sousa Dias. Todos, de alguma maneira, serviram de espelho na construção da minha personalidade. Messalla, o mais velho, me carregou em seus braços. Júnior, exemplo de superação e determinação. Luziane, exemplo de beleza, paciência e fortaleza diante das adversidades da vida, além de mãe exemplar, da minha amada afilhada Maria Valentina. Obrigada por tudo.

A meu esposo Allan Gomes de Menêzes, pela paciência, otimismo e bom humor sempre presentes. Você é um exemplo de amor incondicional.

À minha filha, Maria Régia Dias de Menêzes, por me fazer sentir um amor indescritível e infinito, o amor de mãe!

À todas as pessoas que me ajudam nos cuidados com minha filha, em especial minha sogra Maria Valcilene Gomes de Menêzes. Sem essa ajuda, a finalização desse doutorado não seria possível.

À minha orientadora Cláudia Maria Coelho Alves, pela paciência comigo durante o doutorado e pela confiança na minha capacidade.

À minha coorientadora Erika Barbara Abreu Fonseca Thomaz, por me repassar tantos conhecimentos e pela dedicação e compromisso.

Ao meu mestre, Antonio Luiz Amaral Pereira, por me introduzir na pesquisa científica e sempre me incentivar no seguimento dos meus estudos. O tempo e a distância jamais apagarão tanta gratidão.

Ao Estevam Lula e à Prof^a. Dr^a. Cecilia Cláudia Ribeiro, por sempre estarem disponíveis para nos ajudar em todos os momentos durante a jornada do doutorado. Sua competência e inteligência são admiráveis.

Aos funcionários e professores do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, por todo o esforço no funcionamento das atividades do Programa.

“No período gestacional, a mulher passa por grandes modificações nos âmbitos biológico, afetivo, emocional e sociocultural. É também nesta fase que se constrói o vínculo, fortalecido durante a amamentação. Em virtude das alterações hormonais, a mulher, quando está grávida, é muito mais sensível – seu humor pode variar da tristeza à alegria rapidamente – e o espírito materno leva-a a se preocupar muito mais com a sua saúde e, conseqüentemente, com a de seu futuro filho.”

SOUZA, COSTA, RIBEIRO

MENÊZES, Cláudia Régia de Souza Dias de. **Associação entre depressão e saúde bucal em gestantes: estudo transversal aninhado à coorte BRISA**, 2016, Tese (Doutorado em Saúde Coletiva – Programa em Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 118f).

RESUMO

Esta tese teve o objetivo de investigar a associação entre depressão e cárie dentária e periodontite em gestantes. Trata-se de um estudo transversal aninhado à coorte "Fatores etiológicos do nascimento pré-termo e consequências de fatores perinatais na saúde da criança: coortes de nascimento em duas cidades brasileiras- BRISA". Nesse estudo, foram considerados apenas os dados de São Luís-MA. Foram avaliadas 1447 gestantes. A depressão foi avaliada através da Escala de Rastreamento populacional para depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos. Os parâmetros bucais avaliados foram: número de dentes cariados, perdidos e obturados, Índice de Placa Visível, Índice de Sangramento à Sondagem, Nível de Inserção Clínica e Profundidade Clínica de Sondagem. A associação entre depressão e os desfechos bucais foi estimada por Razões de Prevalências em análises de regressão de Poisson com ajuste para as variáveis de confundimento propostas na análise do Gráfico Acíclico Direcionado. Houve associação entre depressão e o número de dentes cariados e com extração indicada tanto pelo modelo de efeito total ajustado para idade, escolaridade, renda e frequência de consumo de refrigerantes, bebidas achocolatadas e doces de padaria/bolachas/bolos (RP=1.15; IC95% 1.02-1.29; p=0.001), como no modelo de efeito direto ajustado para idade, escolaridade, renda, frequência de consumo de refrigerantes, bebidas achocolatadas, doces de padaria/bolachas/bolos/ e biofilme dentário (RP=1.18; IC95% 1.05-1.33; p=0.005). Sintomas severos de depressão não foram associados ao número de dentes com PCS \geq 4mm e sangramento à sondagem no mesmo sítio tanto no modelo de efeito total ajustado para idade, escolaridade, renda e obesidade (RP=1.00; IC95%:0.86-1.17; p=0.94), como no modelo de efeito direto ajustado para idade, consumo de bebidas, fumo, diabetes, hipertensão, obesidade e biofilme dentário (RP=1.05; IC95% 0.90-1.22; 0.50). Conclui-se que sintomas severos de depressão parecem estar associados à cárie dentária, mas não à doença periodontal.

Palavras-chave: Saúde Bucal. Cárie dentária. Doenças Periodontais. Depressão. Gravidez.

MENÊZES, Cláudia Régia de Souza Dias de. Association between depression and oral health in pregnant women: cross sectional study nested in the cohort BRISA, 2016, Thesis (PhD in Public Health). Program of másters degree in Public Health, Federal University of Maranhão, São Luís, 118f).

ABSTRACT

This thesis aimed to investigate the association between depression and oral health in pregnant women. This was a cross-sectional study nested in the cohort "etiological factors of preterm birth and consequences of perinatal factors in child health: birth cohorts in two Brazilian cities – BRISA". In this study only the data of São Luís were taken into account. Depression was assessed using Population Screening Scale for Depression of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale. We evaluated the following oral health parameters: number of decayed, missing and filled, visible plaque index, Bleeding on Probing index and Clinical Probing Depth. Under the proposed causal model, the association of depression and oral outcomes was estimated by prevalence ratios in Poisson regression analysis with adjustment for confounders proposed by the analysing of the Directed Acyclic Graphs. There was an association between depression and the number of decayed teeth and teeth indicated for extraction both by the total effect model adjusted for age, education, income and frequency of consumption of soft drinks, chocolaty drinks and bakery sweets / biscuits / cakes (PR = 1.15; 95% CI 1:02 to 1:29; p = 0.001) as well as the direct effects model adjusted for age, education, income, soft drink consumption frequency, chocolaty beverage, bakery sweets / biscuits / cakes / and biofilm (PR = 1.18; 95% CI 0.05 -1.33, p = 0.005). Severe symptoms of depression were not associated with the number of teeth with CPD \geq 4mm and BOP at the same place in both the total effect model adjusted for age, education, income and obesity (PR = 1:00; 95% CI: 0.86- 1:17; p = 0.94) as well as the direct effects model adjusted for age, consumption of alcohol, smoking, diabetes, hypertension, obesity and dental biofilm (PR = 1.5; 95% CI 0.90-1.22; 00:50). Severe symptoms of depression appear to be associated with dental caries in pregnant women, but not with periodontal disease.

Key –words: Oral health. Dental Caries. Periodontal Diseases. Depression. Pregnancy.

LISTA DE FIGURAS**Figura do artigo 1**

Figura 1 – Gráfico Acíclico Direcionado do efeito da depressão na cárie dentária e suas relações com as covariáveis.....46

Figura do artigo 2

Figura 1 – Gráfico Acíclico Direcionado do efeito da depressão na doença periodontal e suas relações com as covariáveis.....71

LISTA DE TABELAS

Tabelas do artigo 1

Tabela 1 – Distribuição das variáveis nas gestantes (n=1447) de São Luís, Maranhão, Brasil, 2010-2011.....47

Tabela 2 - Análise não ajustada e ajustada da associação entre sintomas severos de depressão e cárie dentária em gestantes de São Luís, Maranhão, Brasil, 2010-2011.....49

Tabelas do artigo 2

Tabela 1 – Distribuição das variáveis nas gestantes (n=1447) de São Luís, Maranhão, Brasil, 2010-2011.....72

Tabela 2- Análise não ajustada e ajustada da associação entre sintomas severos de depressão e doença periodontal em gestantes de São Luís, Maranhão, Brasil, 2010-2011.....74

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
BRISA	Coorte Brasileira de Nascimentos de Ribeirão Preto e São Luís
IPV	Índice de Placa Visível
ISS	Índice de Sangramento à Sondagem
CPO-D	Número de dentes cariados, perdidos e obturados
CES-D	Escala de Rastreamento Populacional para depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos
DAG	Gráficos acíclicos direcionados
DP	Doenças Periodontais
NIC	Nível de Inserção Clínica
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCS	Profundidade Clínica de Sondagem
SM	Salário Mínimo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	
2.1 Geral.....	14
2.2 Específicos.....	14
3 REFERENCIAL TEÓRICO	
3.1 Definição e Epidemiologia da cárie dentária e das doenças periodontais.....	15
3.2 Saúde bucal durante a gravidez.....	16
3.3 Definição e Epidemiologia da Depressão.....	17
3.4 Depressão na gestação.....	18
3.5 Associação entre depressão e doenças bucais.....	19
4 MATERIAL E MÉTODO.....	22
5 RESULTADOS	
5.1 Artigo 1	28
5.2 Artigo 2.....	50
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	75
REFERÊNCIAS.....	76
ANEXO A - ESCALA CESD-D.....	86
ANEXO B - PARECER CONSUBSTANCIADO (SÃO LUÍS).....	88
ANEXO C - NORMAS DA REVISTA DA REVISTA EUROPEAN JOURNAL OF ORAL SCIENCE.....	91
ANEXO D - NORMAS DA REVISTA JOURNAL CLINICAL PERIODONTOLOGY.....	103

1 INTRODUÇÃO

As doenças bucais estão entre os maiores problemas de Saúde Pública do mundo, afetando 3,9 bilhões de pessoas (MARCENES e cols., 2013). O impacto dos problemas bucais na sociedade é notável, tanto por suas consequências funcionais como na qualidade de vida, afetando a saúde sistêmica e a função social da população através da dor, impacto estético negativo e prejuízo nas relações interpessoais (LUCA e cols., 2014).

Considerando a importância da manutenção da saúde bucal, muitas pesquisas têm sido desenvolvidas sobre o impacto da saúde sistêmica na saúde bucal, em especial na doença periodontal e cárie dentária (LINDEN e cols., 2013; ANDRADE e cols., 2014; GOVINDARAJU e cols., 2015). Diversos fatores estão envolvidos na ocorrência das doenças bucais: os permanentes e os temporários. No contexto dos aspectos temporários, especialmente dois são de interesse nesta pesquisa: a gestação e a depressão.

Durante a gestação, alterações na cavidade bucal são mais prevalentes, tanto a cárie dentária (ROMERO e cols., 2002; VERGNES e cols., 2012; KUMAR e cols., 2013) quanto a doença periodontal (VOGT e cols., 2012; PISCOYA e cols., 2012; WU e cols., 2013). Isso acontece em decorrência de mudanças fisiológicas próprias da gravidez (GAJENDRA, KUMAR, 2004; GÜRSOY e cols., 2008; KRÜGER e cols., 2015) e de seu impacto nos hábitos de higiene (MONTANDON E COLS., 2001; SILK e cols., 2008; IFESANYA e cols., 2010). Além das alterações bucais, há o fato de que mulheres grávidas tendem a apresentar prevalência elevada de depressão (LI, LIU, ODOULI, 2009; ALMEIDA e cols., 2012; TAKAHASI e cols., 2013).

A depressão e as doenças bucais têm efeitos adversos para mãe e bebê. A cárie materna representa um elevado fator de risco para cárie nas crianças (DYE e cols., 2011). Tanto depressão (SURKAN e cols., 2011; STRAUB e cols., 2012) como as doenças periodontais (GOMES FILHO e cols., 2007; MATHEW e cols., 2014; WALIA & SAINI, 2015; GOVINDARAJU e cols., 2015) têm sido implicadas como fatores de risco para efeitos adversos na gravidez, como prematuridade e baixo peso ao nascer.

Apesar da alta frequência de problemas bucais e depressão durante a gravidez e das consequências dos mesmos na saúde da mãe e da criança, os estudos não têm

investigado a associação entre depressão e doenças bucais nessas mulheres. Essa associação tem sido observada em estudos realizados em outros grupos populacionais evidenciando tanto a existência de associação entre depressão e cárie dentária (MCFARLAND & INGLEHART, 2010; JAMIESON E COLS., 2011; HUGO e cols, 2012; DELGADO-ÂNGULO e cols, 2015; KISELY e cols., 2016) quanto com doença periodontal (SALETU & cols., 2005; NG & LEUNG, 2006; JOHANNSEN & cols., 2007; ROSANIA e cols., 2009; LUCA e cols., 2014; ALKAN e cols., 2015; KUMAR e cols., 2015).

Diante da prevalência elevada de problemas bucais e depressão na gravidez, das possíveis consequências dos mesmos para mãe e bebê e do insucesso na busca de estudos investigando a associação entre depressão e doenças bucais em gestantes, justifica-se a realização desse estudo, que testou a hipótese de que a presença de depressão está associada a piores condições de saúde bucal nas gestantes.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar a associação entre a depressão e a saúde bucal de gestantes de uma coorte brasileira.

2.2 Específicos

Avaliar a prevalência de cárie dentária e doença periodontal em gestantes;

Verificar se há associação entre depressão e cárie dentária em gestantes;

Verificar se há associação entre depressão e doença periodontal em gestantes;

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Definição e epidemiologia da cárie dentária e das doenças periodontais (DP)

Cárie dentária é uma das doenças crônicas mais comuns do mundo, com uma prevalência global de 35% (MARCENES e cols., 2013). É uma patologia transmissível de etiologia multifatorial mediada pelas características do biofilme e pH bucal que afeta pessoas de todas as idades (HURLBUT; YOUNG, 2014) e ocorre devido a uma complexa interação ao longo do tempo entre bactérias acidogênicas, carboidratos fermentáveis e fatores do hospedeiro (SELWITZ; ISMAIL, PITTS, 2007). O processo de formação da cárie pode ser descrito como um balanço dinâmico entre desmineralização e remineralização, e quando há uma desproporção entre a perda e ganho dos minerais dos tecidos duros dos dentes ocorre uma cavitação como sinal da doença (FEATHERSTONE, 2004).

Fatores de risco para a cárie dentária incluem fatores físicos, biológicos, ambientais, comportamentais e ligados ao estilo de vida, assim como o número elevado de bactérias cariogênicas, fluxo salivar inadequado, insuficiente exposição ao fluoreto de cálcio, higiene bucal inadequada, métodos inapropriados de alimentação e pobreza (SELWITZ; ISMAIL, PITTS 2007). Considerando os fatores de risco para a cárie dentária, determinantes como escolaridade e renda atuam através de fatores materiais afetando diretamente o desenvolvimento de cárie. Podem atuar também através do contexto social, causando problemas psicológicos, como depressão, alterando os comportamentos de saúde que são intimamente relacionados com o equilíbrio bucal e o desenvolvimento de cárie (HUGO e cols., 2012).

As DP são altamente frequentes com prevalência global variando de 11% (MARCENES e cols., 2013) a 90% (PIHLSTROM, MICHALOWICZ, JOHNSON, 2005). Gengivite, a forma mais leve de DP, é causada pelo biofilme dental, não destrói os tecidos de suporte dos dentes e é reversível (PIHLSTROM, MICHALOWICZ, JOHNSON, 2005). Por outro lado, periodontite é um processo inflamatório crônico que destrói os tecidos de suporte dos dentes de indivíduos susceptíveis (TONETTI; VANDYKE, 2013) e é a maior causa de perda dentária em adultos (PIHLSTROM, MICHALOWICZ, JOHNSON, 2005). Os parâmetros clínicos mais usados para

avaliação da periodontite são: o sangramento à sondagem (SS), a profundidade clínica de sondagem (PCS) e o nível de inserção clínica (NIC) (BURT, 2005), sendo que SS e PCS são indicativos da condição atual da doença, enquanto o NIC mede a doença passada acumulada (LOCKART et al., 2012).

Muitas formas da doença periodontal são associadas com bactérias patogênicas específicas que colonizam a área subgengival, no entanto, a presença de bactérias por si só não é capaz de produzir destruição tecidual avançada em todos os indivíduos. O início e a progressão das infecções periodontais são modificadas por fatores de risco (CAYCI; GUZELDEMIR-AKCAKANAT, 2014). Nesse contexto, há os fatores de risco modificáveis, como fumo, diabetes, doenças cardiovasculares e obesidade; e os não-modificáveis, como osteoporose, gravidez e susceptibilidade do hospedeiro, além das características de risco, como idade, sexo, classe socioeconômica, educação e raça (ALJEHANI, 2014). Fatores psicossociais como estresse, ansiedade, depressão e mecanismos de adaptação inadequados são citados como possíveis fatores de risco para DP (CAYI; GUZELDEMIR-AKCAKANAT, 2014).

3.2 Saúde bucal durante a gravidez

Durante a gravidez ocorrem mudanças fisiológicas devido ao aumento progressivo dos níveis dos hormônios, como estrógeno, progesterona e gonadotrofina coriônica humana que impactam no organismo da mulher, incluindo a boca (GAJENDRA, KUMAR, 2004). Devido à capacidade estomacal reduzida, usualmente há um aumento da frequência e quantidade do consumo de carboidratos. Além disso, grávidas apresentam mudanças na composição, fluxo, pH e capacidade-tampão salivar (LAINE, 2002; ROCKENBACH e cols., 2006; NAVEEN e cols., 2014, RIO e cols., 2015), refluxo gástrico repetido e atenção à saúde bucal menos efetiva (SILK, 2008). Apresentam também diminuição da frequência de escovação, principalmente no período da manhã, devido aos enjôos matutinos, além de escovarem os dentes com maior rapidez e menor eficiência (MONTANDON e cols., 2001).

Estas mudanças podem ocasionar o aumento da formação do biofilme dental, produção ácida e cárie dentária (ROMERO e cols., 2002). Há estudos mostrando prevalência elevada de cárie dentária e aumento do CPO-D em mulheres grávidas (VASILIAUSKIENE e cols., 2007; RAKCHANOK e cols., 2010; WEINTRAUB e

cols., 2013). Esses achados são importantes, considerando o fato de cárie materna representar um elevado fator de risco para cárie nas crianças (DYE e cols., 2011).

As mudanças hormonais têm um importante papel na progressão das alterações periodontais durante a gravidez, aumentando a susceptibilidade (GIGLIO e cols., 2009; BORGIO e cols., 2014) e gravidade à gengivite (MARKOU e cols., 2009), com uma prevalência de 84,7% de doença periodontal em mulheres grávidas (WU e cols., 2013). Além disso, fatores como a idade gestacional e as visitas ao dentista têm impacto na saúde periodontal (ONIGBINDE e cols., 2014).

As DP têm sido implicadas como fatores de risco para efeitos adversos na gravidez, como prematuridade (WALIA, SAINI, 2015, GOVINDARAJU e cols., 2015) e baixo peso ao nascer (MATHEW e cols., 2014). A força da associação entre doença periodontal e a incidência de nascimento pré-termo aumenta frequentemente com a gravidade da periodontite (MANAU e cols., 2008).

3.3 Definição e epidemiologia de depressão

A depressão representa um problema de saúde pública crescente. É uma das principais causas mundiais de incapacidade mental e estima-se que, em 2020, seja a segunda causa de incapacidade para a saúde (IM, 2001; WHO, 2010).

A depressão, identificada por profissional de saúde, atinge 7,8 milhões de brasileiros, correspondendo a 4,1% da população (IBGE, 2008). A depressão está associada à baixa escolaridade, ao desemprego e ao baixo nível socioeconômico (ANDRADE e cols., 2002; ALMEIDA FILHO e cols., 2004). Além disso, a depressão é duas vezes mais comum em mulheres que em homens (SEEDAT, 2009).

A depressão é estudada como diagnóstico, sendo sistematizada pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV, no item “Transtornos de humor” e “Transtorno afetivos”, pela Classificação Internacional de Doenças e problemas relacionados à saúde (CID-10). Na CID-10, a depressão encontra-se classificada nos itens F32-F33 (depressão leve, moderada e severa), no qual o paciente apresenta um rebaixamento do humor, redução da energia e diminuição da atividade (DSM-IV, 1995; OMS, 1997).

Para fins epidemiológicos, algumas escalas são usadas para rastreamento da depressão, como a escala de rastreamento populacional para depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos (CES-D). A CES-D é um instrumento auto-aplicável desenhado para uso em estudos epidemiológicos da sintomatologia depressiva.

A CES-D apresenta fácil aplicabilidade, pelo seu foco em sintomas depressivos, por empregar critérios de uma semana de duração da sintomatologia depressiva e por ter sido amplamente utilizada. Apresenta elevada consistência interna, repetibilidade e validade adequadas, além de aceitabilidade para uso na população geral (RADLOFF, 1977).

3.4 Depressão na gestação

A depressão na gravidez tem sido identificada como um sério problema de saúde, mas é um componente negligenciado durante o pré-natal (ABUJILBAN, 2014). O diagnóstico de depressão antenatal é difícil porque os sinais fisiológicos da gravidez se sobrepõem aos sintomas da depressão (HARVEY, PUN, 2007) e os profissionais da saúde tendem a focar nos aspectos da saúde física da grávida (STRASS, BILAY, 2008).

A prevalência de depressão na gravidez varia de 28,5% (ZENG, CUI, LI, 2015) a 42,7% (IMRAN, HAIDER, 2010). Os sintomas são tristeza durante muitos dias, desesperança, falta de interesse e fadiga, problemas para dormir e comer, junto com extrema irritabilidade e uma incapacidade para sentir felicidade ou prazer (HUMAYUN e cols., 2013).

Depressão durante a gravidez têm efeitos adversos para as mães, crianças e a família como um todo (HOWARD e cols., 2014). Gestantes com sintomas de depressão apresentam sono reduzido, atenção ao pré-natal prejudicada, implicações clínicas como irritabilidade uterina aumentada, pré-eclâmpsia, sangramento pós-parto, parto pré-termo e suicídio. Além disso, efeitos negativos associados aos bebês incluem baixo peso ao nascer, perímetro cefálico menor, escores de apgar baixos, comportamentos não saudáveis (LI, LIU, ODOULI, 2009; ABULJIBAN e cols., 2014), risco elevado de problemas emocionais e comportamentais, desenvolvimento cognitivo prejudicado (BONARI e cols., 2004).

Os fatores de risco para depressão mais comuns durante a gravidez são eventos estressantes da vida, história de depressão, falta de suporte social, gravidez indesejada, insegurança médica, violência doméstica, baixa renda e escolaridade, fumo, ser solteira (KOLEVA e cols., 2011), abortos anteriores e problemas na gravidez (LEIGH, MILGROM, 2008).

3.5 Associação entre depressão e doenças bucais

Há evidências de que pacientes com desordens psiquiátricas têm um risco elevado de ter problemas dentais, além de maior necessidade de tratamento bucal (TANG e cols., 2004; ADENIYI e cols, 2011). Fatores que predispõe à pobre saúde bucal nesses pacientes e prejudicam o auto-cuidado incluem o tipo e a severidade da doença mental, falta de percepção pessoal dos problemas de saúde bucal, efeitos locais dos medicamentos, falta de motivação, dificuldades financeiras (ADER, FELTEN, COHEN, 2001; TANI e cols., 2012).

Depressão tem sido associada com hábitos de saúde inadequados, como fumar, beber e falta de exercício físico regular (ALLGOVER, WARDLE, STEPTOE, 2001). No entanto, a relação entre depressão e hábitos de saúde bucal tem sido pouco estudada. Poucos estudos mostram associação de sintomas de depressão/ansiedade e pobres hábitos de saúde bucal, como menor frequência de escovação, uso de fio dental e de visitas ao dentista (ANTILLA e cols., 2006; MCFARLAND, INGLEHART, 2010; OKORO e cols., 2012; GRAETZ e cols., 2013; YUEN e cols, 2014).

O papel de fatores psicossociais, como depressão e estresse, como possíveis fatores de risco para doenças bucais tem sido mostrado para periodontite crônica (HILGERT e cols., 2006; PERUZZO e cols., 2007; KUMAR e cols., 2015) e xerostomia (ANTILLA e cols., 1998; BERGDAHL, 2000; MCFARLAND, INGLEHART, 2010). Em relação à cárie dentária, sintomas de depressão foram preditores da doença (HUGO e cols, 2012) com estudos mostrando a associação de depressão e cárie dentária (MCFARLAND, INGLEHART, 2010; DELGADO-ÂNGULO e cols., 2015; KISELY e cols., 2016). Evidências suportam que depressão interfere na homeostase da cavidade bucal relacionada à carie dentária, como a associação de sintomas depressivos com a contagem elevada de lactobacilos na saliva (ANTILLA e cols., 1999).

O interesse no estudo dos efeitos da depressão na etiopatogenia das doenças periodontais tem crescido, principalmente por dois motivos: o fato de afetar uma grande parte da população moderna e pelo efeito das condições mentais e emocionais na resposta imune das pessoas, predispondo ao surgimento de várias patologias (CASTRO e cols., 2006).

Não há um consenso em relação à associação de depressão e DP. Diversos estudos mostram a contribuição da depressão, no desenvolvimento e progressão da doença periodontal (SALETU e cols., 2005; NG, KEUNG LENG, 2006; JOHANNSEN e cols., 2006, 2007; ROSANIA e cols., 2009; LUCA e cols., 2014; ALKAN e cols., 2015; SUNDARARAJAN, MUTHUKUMAR, RAO, 2016; KUMAR e cols., 2015). No entanto, a maioria dos estudos mostra a ausência dessa associação (ANTILLA, KNUUTILA, SAKKI, 2001; PERSSON e cols., 2003; SOLIS e cols., 2004; HUGO e cols., 2006; CASTRO e cols., 2006; ABABNEH, AL SHAAR, TAANI, 2010; KHAMBATY & STEWART, 2013; MENDES e cols., 2013; SOLIS e cols., 2014; DELGADO-ANGULO e cols., 2015; KISELY e cols., 2016; ARAUJO e cols., 2016). Há uma grande heterogeneidade metodológica entre os estudos existentes, como a diferença nos parâmetros utilizados no diagnóstico das DP, a diversidade dos instrumentos utilizados para medir depressão, diferenças nos tamanhos, tipos e idade das amostras, o desenho do estudo e o controle para potenciais fatores de confundimento. Esse fato pode justificar essa falta de consenso na literatura sobre o assunto (ARAUJO e cols., 2016).

O mecanismo de ligação entre depressão e doenças bucais ainda é incerto. No entanto, existem três possíveis explicações de como ocorre essa relação. A primeira seria a alteração comportamental dos hábitos com a saúde, como negligência com a higiene bucal, intensificação do fumo, alimentação inadequada, consumo de álcool que ocorre em pacientes deprimidos. Essas mudanças no comportamento poderiam predispor à alterações na quantidade e composição do biofilme dental e comprometer a resposta imune geral e salivar, possibilitando uma maior ocorrência de cárie dentária e doença periodontal (ANTILLA e cols., 2006; HUGO e cols., 2006; YUEN e cols., 2014; ALKAN e cols., 2015; SOLIS e cols., 2014).

O segundo mecanismo seria o biológico, baseado na interação neuroimune-endocrinológica que considera que a depressão causaria uma desregulação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal levando a distúrbios na adrenal e na produção de cortisol,

assim como disfunção imune e produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias (MOYLAN e cols., 2014). Através desse processo, a depressão pode interferir na homeostase da cavidade bucal e aumentar a susceptibilidade a microrganismos relacionados à cárie dentária (ANTILLA e cols., 1999; HUGO e cols., 2012). Além disso, a disfunção imune e aumento de citocinas pró-inflamatórias pode afetar a progressão das DP em pacientes susceptíveis e alterar a resposta ao tratamento periodontal (LERESCHE, DWORKIN, 2002; IACOPINO, 2009; DUMITRESCU, 2016).

A terceira explicação seria o efeito das medicações antidepressivas, como alteração no fluxo e composição salivar, que pode resultar em maior ocorrência de cárie dentária e exacerbação de periodontite (ANTILLA e cols., 1999; DUMITRESCU, 2016)

4 MATERIAL E MÉTODOS

Desenho do estudo

Estudo transversal aninhado à coorte “Fatores etiológicos do nascimento pré-termo e consequências dos fatores perinatais na saúde da criança: coortes de nascimentos em duas cidades brasileiras- BRISA”, realizado entre março de 2010 e junho de 2011. Para esse estudo foram considerados apenas os dados de São Luís.

Amostra do estudo

Estimou-se que uma amostra de 900 gestantes teria poder de 80% para identificar razões de prevalência significativas a partir de 1.5 considerando que a prevalência de problemas bucais nas gestantes é aproximadamente 15%, com razão de 1:1 entre expostos e não expostos e a probabilidade de erro tipo I de 5%. Para permitir ajuste das variáveis de confundimento, foi acrescido 25% a esse valor, sendo a amostra mínima calculada em 1125 gestantes. No presente estudo, foi utilizada uma amostra de conveniência devido à ausência de um cadastro de gestantes realizando pré-natal. Foram utilizados os dados das gestantes da coorte de São Luís, totalizando 1447 gestantes.

Os dados para o estudo foram obtidos a partir de gestantes atendidas em hospitais públicos e privados no município de São Luís, Maranhão, no Nordeste do Brasil. Somente foram incluídas no estudo, mulheres entre a 22^a e 25^a semanas de gestação, confirmada por ultrassom obstétrico realizado antes da 20^a semana de gestação.

Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada no pré-natal usando métodos clássicos de entrevista e aplicação de questionários estruturados preenchidos pelas mulheres com a

ajuda dos entrevistadores. Os questionários abordavam questões sociodemográficas e do pré-natal. Foi utilizado um instrumento auto-aplicável para avaliar os sintomas da depressão. Houve treinamento dos entrevistadores objetivando garantir a padronização da coleta de dados. Além disso, as gestantes foram submetidas ao exame bucal num único momento em consultórios odontológicos sob luz artificial de acordo com as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS, 1997). Um espelho bucal nº 5 e uma sonda periodontal graduada em milímetros (North Carolina nº15/OMS #11.5, Hu-Friedy© 2013, Mfg. Co. LLC) foram utilizados na avaliação (SILVA e cols., 2014). Os dados odontológicos foram registrados em ficha padronizada.

Variáveis de estudo

Exposição - Os sintomas da depressão

Os sintomas de depressão foram identificados por meio da *Escala de Rastreamento Populacional para depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos* (CES-D) (RADLOFF, 1977) (ANEXO A). A escala foi desenvolvida para uso em populações sem história de doença mental e avalia a intensidade dos sintomas depressivos. Ela já foi testada em mulheres grávidas (LI, LIU, ODOULI, 2009)

A CES-D compreende 20 itens e identifica a frequência da presença de sintomas importantes de depressão, tais como humor deprimido, sentimentos de culpa e inutilidade, sentimentos de desamparo e desesperança, retardo psicomotor, perda de apetite e distúrbios do sono (RADLOFF, 1977). É feita uma classificação da frequência dos sintomas durante a última semana em uma escala de 0 (raramente-menos que 1 dia) a 3 (durante a maior parte do tempo – 5 a 7 dias). A pontuação final da CES-D varia de zero a 60, onde pontuações mais altas indicam uma maior frequência dos sintomas. De acordo com as recomendações feitas por um estudo anterior, a nota de corte de 22 ou mais foi usada para representar " sintomas severos de depressão" (LI, LIU, ODOULI, 2009).

Desfechos – Cárie dentária e Doença Periodontal

A saúde bucal foi avaliada por meio dos seguintes parâmetros clínicos: número de dentes cariados, perdidos e obturados (CPO-D) (IRANZO-CORTES, MONTIEL

COMPANY, ALMERICH SILLA, 2013), Índice de Placa Visível (IPV) (AINAMO & BAY, 1975), Índice de Sangramento à Sondagem (ISS) (AINAMO E BAY, 1975), Profundidade Clínica de Sondagem (PCS) e Nível de Inserção Clínica (NIC) (NOVAK e cols., 2002). Os índices foram aferidos em todos os dentes nas faces vestibular, méso-vestibular, disto-vestibular, lingual, méso-lingual e disto-lingual por seis examinadores treinados. O coeficiente de concordância inter e intra-examinador variou de 0.64 a 0.88.

Neste estudo, as variáveis desfechos foram cárie dentária e doença periodontal. Para o diagnóstico de cárie dentária, foram considerados o número de dentes cariados e com extração indicada. O diagnóstico de DP foi baseado na profundidade clínica de sondagem e sangramento à sondagem (HUJOEL e cols., 2006), onde foram registrados o número de dentes com pelo menos 1 sítio com $PCS \geq 4\text{mm}$ e sangramento à sondagem no mesmo sítio.

Covariáveis

As variáveis socioeconômicas e demográficas analisadas foram: idade materna (menos de 20 anos; 20 a 34 anos e 35 anos ou mais); cor da pele (branca; preta/negra; parda/mulata/cabocla/morena/amarela/oriental); escolaridade (menos de 9 anos, 9 a 11 anos, e 12 anos ou mais anos de estudo); renda mensal ($<1\text{SM}$, $1 < \text{SM} < 2$, $>2\text{SM}$); classe econômica, definida com base no Critério de Classificação Econômica do Brasil desenvolvido pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP, 2012). A categorização ABEP permite estimar o poder de compra das famílias urbanas que são agrupados nas seguintes classes de renda: A1, A2, B1 e B2 na categoria A / B; C1 e C2 na categoria C; e D e E na categoria D / E. A primeira categoria inclui pessoas nos grupos de classe econômica superior.

No pré-natal as seguintes variáveis foram avaliadas: hipertensão, diabetes e obesidade antes da gravidez (sim, não); uso de bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, destilada), hábito de fumo (sim, não), frequência de consumo de refrigerantes, chocolate, chicletes, sorvetes, doces de padaria, bolos.

Diagrama Causal

Em Epidemiologia, diagramas causais são chamados de Gráficos Acíclicos Direcionados (DAGs). DAG é um modelo gráfico que retrata um conjunto de hipóteses sobre o processo causal que gera um conjunto de variáveis de interesse. Os diagramas causais contêm dois tipos diferentes de caminhos entre a exposição e o desfecho: os caminhos causais e os caminhos de polarização. No DAGitty, as setas dos caminhos causais são destacadas em verde e as dos caminhos de polarização em vermelho. As setas em DAGs representam efeitos diretos, representando apenas a parte do efeito causal que não é mediada por qualquer das outras variáveis no diagrama (TEXTOR, 2011).

O programa DAGitty® é utilizado para desenhar e analisar diagramas causais, possibilitando o estabelecimento de pressupostos causais entre as variáveis e a definição das covariáveis mínimas necessárias para estimar o efeito da exposição no desfecho, controlando o confundimento e o sobreajuste, evitando ajustes desnecessários (SCHISTERMAN e cols., 2009; HEATON & DIETRICH, 2012). O DAGitty possibilita a obtenção de conjuntos de ajuste suficientes para estimar o efeito total e direto da exposição no desfecho. Conjunto de ajuste é definido como aquele que fecha todos os caminhos de polarização, mantendo todos os caminhos causais desejados abertos. O DAGitty considera dois tipos de conjuntos de ajuste: os conjuntos de ajuste para efeito total fecham todos os caminhos de polarização e deixam todos os caminhos causais abertos e os conjuntos de ajuste para efeito direto fecham todos os caminhos de polarização e todos os caminhos causais deixando apenas aberta a seta direta da exposição ao desfecho (TEXTOR, 2011).

Considerando a possível relação causal entre depressão e os desfechos cárie dentária/doença periodontal e suas relações com as covariáveis foram construídos DAGs (LISTA DE FIGURAS) (MERCHANT & PITIPATH, 2002).

No DAG de cárie dentária (Figura 1), renda e escolaridade teriam efeito sobre depressão, dieta, obesidade, biofilme dentário e cárie dentária (CAMPUS e cols., 2007; ALMEIDA-FILHO e cols., 2004; HUGO e cols., 2012; MOLYNEAUX e cols., 2016). Por sua vez, dieta, biofilme dentário e idade estão associados à cárie dentária (CAMPUS e cols., 2007; KUNDU e cols., 2015; GONÇALVES e cols., 2016). A idade também tem efeito sobre a dieta, a depressão e a obesidade, sendo que esta última tem

efeito na depressão (MANNAN e cols., 2016) e está associada à ocorrência de cárie dentária (BRIANEZZI e cols., 2013)

Depressão teria efeito na cárie dentária através da alteração comportamental dos hábitos com a higiene bucal e alimentação inadequada. Essas mudanças no comportamento poderiam predispor a alterações na quantidade e composição do biofilme dental e prejuízo da resposta imune geral e salivar, possibilitando uma maior ocorrência de cárie dentária (ANTILLA e cols., 2006; HUGO e cols. 2006). Além disso, depressão levaria a uma desregulação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal causando distúrbios na adrenal e na produção de cortisol, assim como disfunção imune e produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias. Através desse processo, depressão pode interferir na homeostase da cavidade bucal e aumentar a susceptibilidade à microrganismos relacionados à cárie dentária (ANTILLA e cols., 1999; HUGO e cols., 2012). Há também o efeito das medicações antidepressivas, com alteração no fluxo e composição salivar, que pode resultar em maior ocorrência de cárie dentária (ANTILLA e cols., 1999).

No DAG de doença periodontal (Figura 2), renda e escolaridade teriam efeito sobre depressão, obesidade, biofilme dentário, álcool, fumo e doença periodontal (ALMEIDA-FILHO e cols., 2004; ALJEHANI, 2014; MARQUETA DE SALES e cols., 2016). Idade, álcool, fumo, biofilme dentário, hipertensão, diabetes e obesidade estão associados à doença periodontal (ALJEHANI, 2014; FANN e cols, 2015; KELLER e cols., 2015).

Depressão teria efeito sobre a doença periodontal através da alteração dos comportamentos de saúde, como uso de álcool, fumo, alimentação inadequada, higiene bucal negligenciada. Além disso, depressão pode causar desregulação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal levando a distúrbios na adrenal e na produção de cortisol, assim como disfunção imune e produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias (DUMITRESCU, 2016). Por sua vez, disfunção imune e citocinas pró-inflamatórias também estão associadas à ocorrência de doenças cardiovasculares (LOCKART e cols., 2012), diabetes (CHAPLLE & GENCO, 2013) e obesidade (BEZERRA e cols., 2007), sendo que estas estão associadas à depressão (BADESCU e cols., 2016; WU e cols., 2016; MANNAN e cols., 2016) e DP (ALVES e cols., 2007; NGUYEN e cols., 2015; KELLER e cols., 2015). O outro efeito seria através do uso de medicações

antidepressivas, que levariam a alteração no fluxo e composição salivar, podendo resultar em exacerbação de periodontite (DUMITRESCU, 2016).

Análise estatística

Realizou-se inicialmente análise descritiva (médias/medianas, desvios padrão/quartis, frequências absolutas e porcentagens) e estatística inferencial utilizando os testes de hipóteses Mann-Whitney e Kruskal-Wallis ($p < 0.05$).

Em seguida, realizou-se análise de regressão de Poisson para o modelo de efeito total e efeito direto proposto pelo DAG para verificar se a depressão estava associada com a cárie dentária e a doença periodontal. Foram estimadas as Razões de Prevalência (RP) e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95). Foi adotado o nível de significância de 5%.

Os dados foram analisados usando o software Stata versão 11.0 (Stata Corp, College Station, EUA). O DAG foi analisado com o programa DAGitty (TEXTOR e cols., 2011).

Aspectos éticos

A pesquisa atendeu os critérios da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e suas normas complementares, vigentes à época. Consentimento informado por escrito foi obtido de todos as pacientes depois de terem recebido uma explicação detalhada sobre o protocolo do estudo. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Presidente Dutra (processo número 4771 / 2008-30) (ANEXO B).

5 RESULTADOS

5.1 Artigo 1

**DEPRESSÃO E CÁRIE DENTÁRIA EM GESTANTES: ESTUDO
TRANSVERSAL ANINHADO À COORTE BRISA**

(*artigo a ser submetido à Revista European Journal of Oral Sciences).

Depressão e cárie dentária em gestantes: estudo transversal aninhado à coorte BRISA

Cláudia Régia de Souza Dias de Menêzes¹. Tel: (98) 984141014. E-mail: claudiaregia_80@hotmail.com

Erika Barbara Abreu Fonseca Thomaz¹. Tel: (98) 999882611. E-mail: ebthomaz@globo.com

Cláudia Maria Coelho Alves². Tel: (98)991128871 . E-mail: cmcoelhoa@gmail.com

¹Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Departamento de Saúde Pública. Universidade Federal do Maranhão. São Luís, MA, Brasil.

² Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Departamento de Odontologia II. Universidade Federal do Maranhão. São Luís, MA, Brasil.

Correspondência: Cláudia Régia de Souza Dias de Menêzes. Av. Neiva Moreira 300, Parque das Arvores, Torre Araucária, ap 1005, Calhau, CEP:65071-380, São Luís-MA. E-mail: claudiaregia_80@hotmail.com.

Fonte de financiamento:

Fundação de Amparo à Pesquisa e ao desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão-FAPEMA, Ministério da Saúde e CNPQ, FAPESP.

Não houve conflito de interesses.

Colaboradores:

Cláudia Régia de Souza Dias de Menêzes concebeu o estudo, revisou a literatura, realizou as análises e interpretação dos dados, redigiu o manuscrito, contribuiu com a redação e aprovação da versão final a ser publicada.

Cláudia Maria Coelho Alves realizou a análise crítica, contribuiu com a redação e aprovação da versão final a ser publicada.

Erika Barbara Abreu Fonseca Thomaz concebeu o estudo, realizou análise crítica, revisou as análises e a interpretação dos dados, contribuiu com a redação e aprovação da versão final a ser publicada.

RESUMO

Este estudo teve o objetivo de investigar a associação entre sintomas de depressão e cárie dentária em gestantes. Trata-se de um estudo transversal aninhado à coorte "Fatores etiológicos do nascimento pré-termo e consequências de fatores perinatais na saúde da criança: coortes de nascimento em duas cidades brasileiras- BRISA". A depressão foi avaliada através da Escala de Rastreamento populacional para depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos. Foram avaliados os seguintes parâmetros de saúde bucal: número de dentes cariados, perdidos e obturados e Índice de Placa Visível. A associação de sintomas depressivos e cárie dentária foi estimada por Razões de Prevalências em análises bruta e ajustada segundo o Gráfico Acíclico Direcionado. Houve associação entre os sintomas severos de depressão e o número de dentes cariados tanto no modelo de efeito total (RP=1.05; IC95% 1.02-1.29; p=0.001) como no modelo de efeito direto (RP=1.18; IC95% 1.05-1.33; p=0.005). Sintomas severos de depressão foram associados à cárie dentária nas gestantes.

Palavras-chave: Cárie Dentária. Depressão. Gravidez.

ABSTRACT

This study aimed to investigate the association between symptoms of depression and dental caries in pregnant women. This was a cross-sectional study nested in the cohort "etiological factors of preterm birth and consequences of perinatal factors in child health: birth cohorts in two Brazilian cities – BRISA" conducted between march 2010 and june 2011. Depression was assessed using Population Screening Scale for Depression of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale-CES-D. We evaluated the following oral health parameters: number of decayed, missing and filled (DMFT) and visible plaque index (VPI). The association of depression and DMFT and VPI was estimated by prevalence ratios (PR) in Poisson regression analysis with adjustment for confounders proposed by the Directed Acyclic Graph (DAG). There was an association between depression and the number of decayed teeth both by the total effect model (PR = 1.15; 95% CI 1:02 to 1:29; p = 0.001) as well as the direct effects model (PR = 1.18; 95% CI 01.05 -1.33, p = 0.005). Severe symptoms of depression appear to be associated with non-treated dental caries in pregnant women.

Key-words: Dental caries. Depression. Pregnancy.

INTRODUÇÃO

As doenças bucais estão entre os maiores problemas de Saúde Pública do mundo, afetando 3,9 bilhões de pessoas (1). O impacto dos problemas bucais na sociedade é notável, tanto por suas consequências funcionais como na qualidade de vida, afetando a saúde sistêmica e a função social da população através da dor, impacto estético negativo e prejuízo nas relações interpessoais (2).

Considerando a importância da manutenção da saúde bucal, muitas pesquisas têm sido desenvolvidas sobre o impacto da saúde sistêmica na saúde bucal, como na ocorrência da cárie dentária (3-5). A cárie dentária é uma doença crônica, transmissível, de etiologia multifatorial mediada pelas características do biofilme e pH bucal que afeta pessoas de todas as idades (6) e ocorre devido a uma complexa interação ao longo do tempo entre bactérias acidogênicas, carboidratos fermentáveis e fatores do hospedeiro (7). Considerando a etiologia multifatorial da cárie dentária, estudos têm avaliado a ocorrência dessa doença em grávidas (8-10) e em pacientes com sintomas depressivos (5,11,12).

Gestantes apresentam elevada prevalência de cárie não tratada (13,14), havendo associação desta enfermidade com baixa renda, acesso público aos serviços dentários, visitas irregulares ao dentista (15) e o trimestre de gestação (16). A higiene bucal durante a gestação tende a ser negligenciada, principalmente no início da gravidez, devido aos desconfortos gastrointestinais e indisposição comuns na gestação (16).

Mulheres grávidas tendem a apresentar prevalência elevada de depressão (17,18). São considerados fatores de risco para depressão na gravidez: história anterior de depressão, falta de suporte social/familiar/marital, gravidez indesejada, violência doméstica, desemprego, dificuldade financeiras, renda e nível de escolaridade baixas (19). Além disso, depressão durante a gravidez têm efeitos adversos para as mães, crianças e a família como um todo (20).

Poucos estudos investigaram a associação de depressão e cárie dentária. Alguns estudos mostraram a associação de depressão à elevada prevalência do número de dentes perdidos (21) e cariados (5, 12) em adultos. Além disso, a associação de depressão severa a piores índices de placa e de higiene bucal também têm sido

evidenciada (2). No entanto, não foram encontrados, em grávidas, investigando a associação de depressão e cárie dentária.

O mecanismo pelo qual a depressão estaria associada à cárie dentária seria através da alteração dos hábitos de comportamentos, como negligência à higiene bucal (22, 23). Outra explicação dessa ligação seria a disfunção imune decorrente da desregulação do eixo hipotálamo-adrenocortical-pituitária presente na depressão, isso poderia predispor à maior susceptibilidade aos microrganismos cariogênicos (24,25). Além disso, antidepressivos podem causar alterações do fluxo e composição salivar, que pode resultar em maior ocorrência de cárie dentária (24).

Considerando a frequência de cárie dentária e depressão na gravidez, as possíveis consequências das mesmas para mãe e bebê e o insucesso na busca de estudos investigando a associação de depressão e cárie dentária em gestantes, justifica-se a realização desse estudo que testou a hipótese de que depressão em mulheres grávidas está associada à cárie dentária.

MATERIAL E MÉTODOS

Desenho do estudo

Este foi um estudo transversal aninhado à coorte “Fatores etiológicos do nascimento pré-termo e consequências dos fatores perinatais na saúde da criança: coortes de nascimentos em duas cidades brasileiras- BRISA”, cuja coleta de dados foi realizada entre março de 2010 e junho de 2011.

Amostra do estudo

Estimou-se que uma amostra de 900 gestantes teria poder de 80% para identificar razões de prevalência significativas a partir de 1.5 considerando que a prevalência de problemas bucais nas gestantes é aproximadamente 15%, com razão de 1:1 entre expostos e não expostos e a probabilidade de erro tipo I de 5%. Para permitir ajuste das variáveis de confundimento, foi acrescido 25% a esse valor, sendo a amostra mínima calculada em 1125 gestantes. No presente estudo, foi utilizada uma amostra de conveniência devido à ausência de um cadastro de gestantes realizando pré-natal. Foram utilizados os dados das gestantes da coorte de São Luís, totalizando 1447 gestantes.

Os dados para o estudo foram obtidos a partir de gestantes atendidas em hospitais públicos e privados no município de São Luís, Estado do Maranhão, no Nordeste do Brasil. Somente foram incluídas no estudo, mulheres entre a 22^a e 25^a semanas de gestação, confirmada por ultrassom obstétrico realizado antes da 20^a semana de gestação.

Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada no pré-natal usando métodos clássicos de entrevista e aplicação de questionários estruturados preenchidos pelas mulheres com a ajuda dos entrevistadores. Os questionários abordavam questões sociodemográficas e do pré-natal. Foi utilizado um instrumento auto-aplicável para avaliar os sintomas da depressão. Houve treinamento dos entrevistadores objetivando garantir a padronização da coleta de dados. Além disso, as gestantes foram submetidas ao exame bucal num único momento em consultórios odontológicos sob luz artificial segundo as recomendações da OMS (26). Um espelho bucal nº 5 e uma sonda periodontal graduada em milímetros (North Carolina nº15/OMS #11.5, Hu-Friedy© 2013, Mfg Co. LLC) foram utilizados na avaliação (27). A saúde bucal foi avaliada através dos seguintes parâmetros: número de dentes cariados, perdidos e obturados (CPO-D) (29) e Índice de Placa Visível (IPV) (30). Para o exame dental, seis examinadores foram treinados para os diferentes índices estudados, onde houve concordância intra e extra-examinador \geq 0.80 (Teste de Kappa).

Variáveis de estudo

Exposição - Os sintomas da depressão

Os sintomas de depressão foram identificados por meio da *Escala de Rastreamento Populacional para depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos Depression Scale* (CES-D) (28). A escala foi desenvolvida para uso em populações sem história de doença mental, avalia a intensidade dos sintomas depressivos e já foi testada em mulheres grávidas (18).

A CES-D compreende 20 itens e identifica a frequência da presença de sintomas importantes de depressão, tais como humor deprimido, sentimentos de culpa e inutilidade, sentimentos de desamparo e desesperança, retardo psicomotor, perda de

apetite e distúrbios do sono (28). É feita uma classificação da frequência dos sintomas durante a última semana em uma escala de 0 (raramente-menos que 1 dia) a 3 (durante a maior parte do tempo – 5 a 7 dias). A pontuação final da CES-D varia de zero a 60, onde pontuações mais altas indicam uma maior frequência dos sintomas. O ponto de corte adotado para definir o fator de exposição, “sintomas severos de depressão”, foi o valor de pontos da CES-D maior e igual a 22 (18).

Desfecho- Cárie dentária

Para este estudo, a definição do desfecho cárie dentária, considerou a somatória dos números de dentes cariados e com extração indicada, de acordo com o índice CPO-D (29).

Covariáveis

As variáveis socioeconômicas e demográficas analisadas foram: idade (menos de 20 anos; 20 a 34 anos e 35 anos ou mais); escolaridade (menos de 9 anos, 9 a 11 anos, e 12 ou mais anos de estudo); renda mensal familiar(<1SM, 1<SM<2, >2SM); classe econômica, definida com base no Critério de Classificação Econômica do Brasil desenvolvido pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (31). A categorização ABEP permite estimar o poder de compra das famílias urbanas que são agrupadas nas seguintes classes de renda: A1, A2, B1 e B2 na categoria A/B; C1 e C2 na categoria C; e D e E na categoria D/E. A primeira categoria inclui pessoas nos grupos de classe econômica superior. Além disso, foram analisadas as variáveis obesidade ($IMC \leq 29$, $IMC \geq 29$) e frequência de consumo de refrigerantes, chocolates, chicletes, sorvetes, doces de padaria/pasteis/bolachas/bolos.

Diagrama Causal

Os gráficos acíclicos direcionados (DAGs) são diagramas causais que possibilitam o estabelecimento de pressupostos causais entre as variáveis e a definição

das covariáveis mínimas necessárias para estimar o efeito da exposição no desfecho, controlando o confundimento e o sobreajuste, evitando ajustes desnecessários (32,33).

Neste estudo, a variável de exposição foi sintomas severos de depressão e a variável desfecho foi cárie dentária. As covariáveis selecionadas para a construção do DAG foram nível de escolaridade, renda mensal familiar, idade, dieta, obesidade e biofilme dentário. Considerando a possível relação causal entre depressão e cárie dentária e suas relações com as covariáveis, foi construído um DAG (34).

No DAG de cárie dentária (Figura 1), renda mensal familiar e nível de escolaridade teriam efeito sobre depressão, dieta, obesidade, biofilme dentário e cárie dentária (25,35,36,37). Por sua vez, dieta, biofilme dentário e idade estão associados à cárie dentária (35, 38,39). A idade também tem efeito sobre a dieta, a depressão e a obesidade, sendo que esta última tem efeito na depressão (40) e está associada à ocorrência de cárie dentária (41).

Depressão teria efeito na cárie dentária através da alteração comportamental dos hábitos com a higiene bucal e alimentação inadequada. Essas mudanças no comportamento poderiam predispor a alterações na quantidade e composição do biofilme dental e prejuízo da resposta imune geral e salivar, possibilitando uma maior ocorrência de cárie dentária (22,23). Além disso, depressão levaria a uma desregulação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal causando distúrbios na adrenal e na produção de cortisol, assim como disfunção imune e produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias. Através desse processo, depressão pode interferir na homeostase da cavidade bucal e aumentar a susceptibilidade a microrganismos relacionados à cárie dentária (24,25). Soma-se a isso o efeito das medicações antidepressivas, como alteração no fluxo e composição salivar, que pode resultar em maior ocorrência de cárie dentária (24).

Na análise do DAG, para o modelo de efeito total foi sugerido o ajustamento para idade, nível de escolaridade, renda mensal familiar e dieta (frequência de consumo de refrigerantes, chocolates, doces de padaria/bolachas/bolos). Para o modelo de efeito direto, foi sugerido o ajustamento para idade, nível de escolaridade, renda mensal familiar, biofilme dentário e frequência de consumo de refrigerantes, chocolate, doces de padaria/bolachas/bolos.

Análise estatística

Realizou-se inicialmente análise descritiva (médias/medianas, desvios padrão/quartis, frequências absolutas e porcentagens) e estatística inferencial utilizando os testes de hipóteses Mann-Whitney e Kruskal-Wallis ($p < 0.05$)

Em seguida, realizaram-se análises de regressão de Poisson pelo modelo de efeito total e direto proposto pelo DAG para verificar se os sintomas severos de depressão estavam associados com a cárie dentária. As Razões de Prevalência (RP) e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95) foram estimados. Foi adotado o nível de significância de 5%.

Os dados foram analisados usando o software Stata versão 11.0 (Stata Corp, College Station, EUA). O DAG foi analisado com o programa DAGitty 2.3 (42).

Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Presidente Dutra (processo número 4771 / 2008-30).

RESULTADOS

A idade média das gestantes foi de 25,7 anos (variando de 14 a 45). Sintomas severos de depressão estavam presentes em 30,4% (440) das gestantes. O número médio de dentes cariados e com extração indicada foi 2,11 ($\pm 2,53$) e do número de dentes com biofilme dentário foi de 10,44 ($\pm 7,44$). O número de dentes com biofilme foi maior nas gestantes com sintomas severos de depressão e essa diferença foi estatisticamente significativa ($p = 0,03$). Do mesmo modo, o número de dentes cariados e com extração indicada foi maior nas gestantes com 8 anos ou menos de estudo ($p < 0,01$), nas com renda mensal familiar < 1 salário mínimo ($p = 0,02$), nas pertencentes às classes econômicas D/E ($p < 0,01$), nas que tomavam refrigerante de 4 a 6 vezes por dia ($p = 0,00$), nas que consumiam doces de padaria/bolos/bolachas 5 ou mais vezes na semana ($p = 0,01$) e tomavam bebidas com chocolate 4 a 5 vezes por dia ($p < 0,01$)

Na análise não-ajustada, sintomas severos de depressão foram associados com o número de dentes cariados e com extração indicada (RP=1.14, IC95% 1.06-1.23, $p<0.00$). Essa associação permaneceu tanto no modelo de efeito total sugerido pelo DAG, ajustado para renda, escolaridade, idade e frequência de consumo de refrigerantes, bebidas achocolatadas e doces de padaria/bolachas/bolos (RP=1.15, IC95% 1.02-1.29, $p=0.01$) como no modelo de efeito direto ajustado para idade, escolaridade, renda, frequência de consumo de refrigerantes, bebidas achocolatadas, doces de padaria/bolachas/bolos e biofilme dentário (RP=1.18, IC95% 1.05-1.33, $p=0.005$). (Tabela 2).

DISCUSSÃO

Este estudo mostrou, a partir de um modelo causal baseado em DAGs, que sintomas severos de depressão foram associados ao maior número de dentes cariados e com extração indicada, mostrando um efeito total e direto significativo independente do ajuste simultâneo para idade, escolaridade, renda, frequência de consumo de refrigerantes, bebidas achocolatadas, doces de padaria/bolachas/bolos e biofilme dentário.

No modelo de efeito total, nível de escolaridade e frequência de consumo de bebidas achocolatadas foram fatores de risco para a cárie dentária, como evidenciado na literatura onde dieta e escolaridade são fatores associados à ocorrência da cárie dentária (35).

Na análise do efeito direto, a associação de sintomas severos de depressão e maior número de dentes cariados permaneceu e foi ainda maior mesmo após o ajuste para o número de dentes com biofilme bacteriano, mostrando que esse efeito parece seguir por uma via que independe do biofilme dentário.

Embora não tenha sido encontrado estudos anteriores investigando a associação de depressão e cárie dentária em gestantes, os achados deste estudo são consistentes com estudos investigativos prévios sobre a associação de depressão e cárie dentária em outros grupos populacionais (5,11,12,25). Os achados de um estudo transversal com idosos brasileiros demonstraram que sintomas depressivos foram associados à maior ocorrência de cárie dentária não tratada em uma análise hierárquica, na qual os autores

concluíram que sintomas depressivos podem atuar como determinante de cárie dentária (25). Em estudo representativo da população da Finlândia, depressão foi associada ao maior número de dentes cariados somente na faixa etária de 35 a 54 anos após o ajuste para características demográficas, indicadores de posição socioeconômica, doenças sistêmicas, comportamentos relacionados à saúde bucal e uso de antidepressivos (5). No estudo transversal de McFarland & Inglehart, depressão foi significativamente relacionada ao maior número de dentes cariados (11). A associação de depressão e cárie dentária foi recentemente confirmada em uma metaanálise envolvendo 26 estudos (12).

Outros achados relacionados ao tema contribuem para reforçar a associação encontrada, neste estudo, entre depressão e cárie dentária. Entre eles, a relação entre elevados sintomas de depressão e menores frequências de escovação e de visitas ao dentista (11,22,45), o que poderia explicar a associação encontrada entre depressão e o maior número de dentes cariados. A lógica dessa explicação estaria no desinteresse com os cuidados à saúde bucal, como a negligência aos hábitos de higiene (escovação e uso de fio dental), encontrado nos pacientes com sintomas depressivos. Isso levaria a alterações quantitativas e qualitativas do biofilme bacteriano podendo levar à maior ocorrência de cárie dentária (2,46).

No entanto, outros registros literários evidenciam a ausência de associação entre depressão e cárie dentária. Como o estudo de Antilla et al. (43), que observaram que adultos deprimidos tiveram número de dentes cariados semelhantes aos não deprimidos. Pacientes com alta susceptibilidade à depressão não apresentaram um maior número de dentes cariados no estudo realizado na Jordânia em uma amostra com idade média de 31.1 anos (44). No estudo de Alkan et al. (21) realizado em adultos, os resultados da análise de equações estruturais revelaram que depressão não foi associada ao número de dentes cariados, mas ao número de dentes perdidos.

As mulheres com sintomas severos de depressão do presente estudo tiveram maior número de dentes com biofilme dentário. Além disso, no modelo de efeito direto, o biofilme bacteriano foi associado à maior ocorrência de cárie dentária. Isso poderia sugerir o biofilme bacteriano como mediador da associação encontrada entre depressão e cárie dentária, mas a análise demonstrou um efeito direto da exposição no desfecho, independente do biofilme dentário. Como não foi feita a avaliação da utilização dos serviços de saúde bucal neste estudo, não temos como eliminar a possibilidade da associação demonstrada entre depressão e cárie dentária ser resultante da falta de acesso

a este tipo de serviço. No entanto, um estudo realizado em gestantes através de telefone demonstrando a ausência de associação de depressão e a não utilização da atenção de saúde bucal reforça o efeito direto da exposição no desfecho encontrada neste estudo. (47).

A diferença dos resultados deste estudo com outros achados da literatura ocorre devido a diversos motivos. Entre eles, as diferenças nos instrumentos psicométricos usados para avaliar depressão, diferenças de tamanho e idade das amostras com consequentes diferenças nas prevalências de depressão e cárie dentária, recrutamento de amostras de conveniência em comparação às amostras nacionalmente representativa e a inclusão de potenciais fatores de confundimento.

Todos os estudos investigando o a associação estudada utilizaram escalas auto-aplicáveis para avaliar a depressão. Somente o estudo de McFarland & Inglehart (11) avaliou a depressão através do mesmo instrumento psicométrico utilizado no presente estudo, mas no referido estudo a pontuação final obtida da aplicação da escala foi tratada como uma variável contínua, diferentemente deste estudo, onde uma nota de corte foi determinada baseada em uma estudo realizado em gestantes (18). A associação de depressão e cárie dentária foi investigada em idosos (25) e adultos (5), grupos que apresentam diferenças quanto à prevalência de depressão e cárie dentária. Este fato pode evidenciar resultados diferentes em decorrência das características inerentes aos grupos populacionais.

Outro fator muito importante que deve ser considerado é quanto ao tipo de amostra utilizada nos diversos estudos. Tanto amostras de conveniência (21,44) como nacionalmente representativa (5) foram estudadas. Neste estudo, utilizou-se amostra de conveniência, no entanto, considerando o cálculo do poder da amostra, o tamanho da amostra aqui estudada seria suficiente para garantir poder ao estudo.

O controle das variáveis de confundimento em estudos de associação é muito importante para que possa ser evidenciada o efeito real da exposição no desfecho. Neste estudo, um modelo teórico causal envolvendo a exposição, o desfecho e as covariáveis foi testado através de gráficos acíclicos direcionados (DAGs). Atualmente o uso de DAGs em pesquisas tem possibilitado o controle do confundimento e do sobreajuste, evitando ajustes desnecessários (32,33).

Entre os pontos fortes do estudo, destacamos a utilização de instrumento psicométrico validado para aferição de sintomas de depressão e para uso em grávidas, além de parâmetros de saúde bucal amplamente utilizados em pesquisas. Soma-se a isso o grande tamanho da amostra utilizada no estudo. O modelo teórico causal baseado em DAGs pode ser apontado como um ponto positivo do estudo. Acrescenta-se, ainda, que as características inerentes ao grupo populacional estudado favorecerem a prevalência aumentada de sintomas depressivos e de doenças bucais, assim evidenciando um momento oportuno para estudar a associação de depressão e cárie dentária. O não uso de antidepressivos pelas gestantes também pode ser considerado um ponto forte, pois a possível diminuição salivar ocasionada pelo uso de antidepressivos é citada como um dos caminhos da associação entre depressão e cárie dentária e o não uso desses medicamentos pelas gestantes estudadas evidenciaria o efeito direto da depressão na cárie dentária.

Como limitação do estudo, está o o desenho do mesmo (transversal), pois não é possível estabelecer a temporalidade entre as relações causais, já que o grupo estudado somente foi avaliado uma vez e os sintomas da depressão, assim como as manifestações clínicas da cárie dentária somente podem ser evidenciadas após algum tempo. Além disso, a ausência de informações das características da saliva, do biofilme dentário e do uso de serviços de saúde bucal não permite avaliar o efeito dessas variáveis na associação estudada.

Em resumo, considerando o modelo causal proposto, a associação entre depressão e cárie dentária não ocorreria pela alteração comportamental decorrente da depressão, como negligência à higiene bucal, um dos mecanismos propostos na literatura (22,23). Embora neste estudo não haja informações quanto à frequência de escovação e uso de fio dental, a utilização do índice de placa como *proxy* da higiene bucal é um ponto forte, pois é um bom indicativo dos hábitos de higiene bucal. No entanto, a possibilidade dessa associação ser resultante da falta de acesso aos serviços de saúde bucal não pode ser excluída.

Como conclusão, verifica-se que depressão foi associada à cárie dentária em gestantes. Considerando a associação demonstrada e os efeitos adversos da depressão e dos problemas bucais para mãe e bebê, reforça-se a necessidade de programas preventivos focados neste grupo populacional e a realização de estudos longitudinais com controle dos fatores confundidores.

Referências

1. MARCENES W, KASSEBAUM NJ, BERNABÉ E, FLAXMAN A, NAGHAVI M, LOPEZ A, MURRAY CJL. *J Dent Res*. 2013; **92**: 592-597.
2. LUCA M, LUCA A, GRASSO CMAV, CALANDRA C. Nothing to smile about. *Neuropsychiatric Dis and Treat* 2014; **10**: 1999-2008.
3. VERGNES JN, KAMINSKI M, LELONG N, MUSSET AM, SIXOU M, NABET C. Frequency and risk indicators of tooth decay among pregnant women in France: a cross-sectional analysis. *Plos One* 2012; **7**:e33296(1-6).
4. ANDRADE MR, ANTUNES LA, SOARES RM, LEÃO AT, MAIA LC, PRIMO LG. Lower dental caries prevalence associated to chronic kidney disease: a systematic review. *Pediath Nephrol* 2014; **29**:771-8.
5. DELGADO-ANGULO EK, SABBAAH W, SUOMINEN A, VEHKALAHTI MM, KNWUTTILA M, PARTONEN T, NORDBLAD A, SHEIHAM A, WATT R, TSAKOS G. The association of depression and anxiety with dental caries and periodontal disease among Finnish adults. *Community Dent Oral Epidemiol* 2015; **43**:540-549.
6. HURLBUT MM, YOUNG DA. A best practices approach to caries management. *J Evid Based Dent Pract* 2014; **14**: 77-86.
7. SELWITZ RH, ISMAIL A I, PITTS NB. Dental caries. *The Lancet* 2007; **369**: 51-59.
8. VASILIAUSKIENE I, MILCIUVIENE S, BENDORAITIENE E, NARBUTAITE J, SLABSINSKIENE E, ANDRUSKEVICIENE V. Dynamics of pregnant women's oral health status during preventive programme. *Stomatologija* 2007; **9**: 129-36.
9. RAKCHANOK N, AMPORN D, YOSHIDA Y, HARUN-OR-RASHID M, SAKAMOTO J. Dental caries and gingivitis among pregnant and non-pregnant women in Chiang Mai, Thailand. *Nagoya J Med Sci* 2010; **72**: 43-50.
10. WEINTRAUB JA, FINLAYSON TL, RAMOS-GOMEZ F. Clinically determined and self-reported dental caries status during and after pregnancy among low-income Hispanic women. *J Public Health Dent* 2013; **73**: 311-320.
11. MCFARLAND ML, INGLEHART MR. Depression, self-efficacy, and oral health: na exploration. *OHDM BSC* 2010; **IX**: 214-222.

12. KISELY S, SAWYER E, SISKIND D, LALLOO R. The oral health of people with anxiety and depressive disorders – a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disorders* 2016; **200**: 119-132.
13. KUMAR S, TADAKAMADLA J, TIBDEWAL H, DURAISWAMY P, KULKARNI S. Factors influencing caries status and treatment needs among pregnant women attending a maternity hospital in Udaipur city, India. *J Clin Exp Dent*. 2013; **5**:e72-76.
14. KRÜGER MS, LANG CA, ALMEIDA LH, BELLO-CORRÊA FO, ROMANO AR, PAPPEN FG. Dental pain and associated factors among pregnant women: an observational study. *Matern Child Health J* 2015;**19**:504-10.
15. CHUNG LH, GREGORICH SE, ARMITAGE GC, GONZALEZ-VARGAS J, ADAMS SH. Sociodemographic disparities and behavioral factors in clinical oral health status during pregnancy. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2014;**42**:151-9.
16. IFESANYA JU, UFESANYA AO, ASUZU MC, OKE GA. Determinants of good oral hygiene among pregnant women in Ibadan, South-western Nigeria. *Ann Ibadan Postgrad Med*. 2010; **8**: 95-100.
17. ALMEIDA MS, NUNES MA, CAMEY S, PINHEIRO AP, SCHMIDT MI. Transtornos mentais em uma amostra de gestantes da rede de atenção básica de saúde no Sul do Brasil. *Cad Saúde Pública* 2012; **28**:385-393.
18. LI D, LIU L, ODOULI R. Presence of depressive symptoms during early pregnancy and the risk of preterm delivery: a prospective cohort study. *Human reproduction* 2009; **24**:146-153.
19. PEREIRA PK, LOVISI GM, LIMA LA, LAGAY LF, SANTOS JFC, SANTOS SA, THIENGO DL, VALENCIA E. Depression during pregnancy: review of epidemiological and clinical aspects in developed and developing countries. *Psychiatric Disorders-Trends and Developments* 2011, **10**: 267-290.
20. HOWARD LM, MOLYNEAUX E, DENNIS CL, ROCHAT T, STEIN A, MILGROM J. Non-psychotic mental disorders in the perinatal period. *Lancet* 2014, **384**, 1775-88.
21. ALKAN A, CAKMAK O, YILMAZ S, CEBI T, GURGAN C. Relationship Between Psychological Factors and Oral Health Status and Behaviours. *Oral Health Prev Dent*. 2015; **13**: 331-9.

22. ANTTILA S, KNUUTTILA M, YLÖSTALO P, JOUKAMAA M. Symptoms of depression and anxiety in relation to dental health behavior and self-perceived dental treatment need. *Eur J Oral Sci* 2006;**114**:109-14.
23. HUGO FN, HILGERT JB, BOZZETTI MC, BANDEIRA DR, GONÇALVES TR, PAWLOWSKI J, DE SOUSA MDA L. Chronic stress, depression, and cortisol levels as risk indicators of elevated plaque and gingivitis levels in individuals aged 50 years and older. *J Periodontol*. 2006;**77**:1008-14.
24. ANTTILA SS, KNUUTILA MLE, SAKKI TK. Depressive symptoms favor abundant growth of salivary lactobacilli. *Psychosom Med* 1999; **61**: 508-512.
25. HUGO FN, HILGERT JB, DE SOUSA MD, CURY JA. Depressive symptoms and untreated dental caries in older independently living South Brazilians. *Caries Res* .2012;**46**:376-84.
26. WORLD HEALTH ORGANIZATION: *Oral Health Survey Basic methods*. 4th edition. Geneva: World Health Organization, 1997.
27. SILVA AA, SIMÕES VM, BARBIERI MA, CARDOSO VC, ALVES CM, THOMAZ EB, DE SOUSA QUEIROZ RC, CAVALLI RC, BATISTA RF, BETTIOL H. A protocol to identify non-classical risk factors for preterm births: the Brazilian Ribeirão Preto and São Luís prenatal cohort (BRISA). *Reprod Health*. 2014; **11**:79.
28. RADLOFF LS. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas* 1977; **1**:385-401.
29. IRANZO-CORTÉS JE, MONTIEL-COMPANY JM, ALMERICH-SILLA JM: Caries diagnosis: agreement between WHO and ICDAS II criteria in epidemiological surveys. *Community Dent Health* 2013; **30**:108–111.
30. AINAMO J, BAY I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J*. 1975; **25**:229-35.
31. <http://www.abep.org/novo/Content.aspx?ContentID=301> , acessado em 17 / dezembro / 2012).
32. SCHISTERMAN EF, COLE SR, PLATT RW. Overadjustment bias and unnecessary adjustment in epidemiologic studies. *Epidemiology* 2009, **20**: 488.
33. HEATON BC, DIETRICH T. Causal theory and the etiology of periodontal diseases. *Periodontology 2000* 2012; **58**: 26-56.
34. MERCHANT AT, PILIPHAT W. Directed acyclic graphs (DAGS): an aida to assess confounding in dental research. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 2012; **30**:399-404.

35. CAMPUS G, SACCO G, CAGETTI M, ABATI S. Changing trend of caries from 1989 to 2004 among 12-year old Sardinian children. *Bio Med Central Public Health* 2007; **7**: 1-6.
36. ALMEIDA FILHO N, LESSA I, MAGALHÃES L, ARAÚJO MJ, AQUINO E, JAMES AS, KAWACHI I. Social inequality and depressive disorders in Bahia, Brazil: interactions of gender, ethnicity and social class. *Soc Sci Med* 2004; **59**: 1339-53.
37. MARQUETA DE SALAS M, MARTIN RAMIRO JJ, JUAREZ SOTO JJ. Sociodemographic characteristics as risk factors for obesity and overweight in Spanish adult population. *Med Clin (Barc)* 2016; **146**: 471-7.
38. KUNDU H, PATTHI B, SINGLA A, JANKIRAM C, JAIN S, SINGH K. Dental Caries Scenario among 5,12 and 15-year-old children in India-A retrospective analysis. *J Clin Diag Res* 2015; **9**: ZE01-XE05.
39. GONÇALVES JA, MOREIRA EA, RAUEN MS, ROSSI A, BORGATTO AF. Associations between caries experience, nutritional status, oral hygiene, and diet in a multigenerational cohort. *Pediatr Dent* 2016; **38**: p.203-211.
40. MANNAN M, MAMUN A, DOI S, CLAVARINO A. Is there a bi-directional relationship between depression and obesity among adult men and women? Systematic review and bias-adjusted meta analysis. *Asian J Psychiatr* 2016; **21**: 51-66.
41. BRIANEZZI LFF, AL-AHJ LP, PRESTES LA, ANDREATTA LM, VASCONCELOS LRM, SALES-PERES SHC, MARSICANO JA, SALES-PERES A. Impacto da obesidade na saúde bucal: revisão de literatura. *RFO* 2013; **18**: 211-216.
42. TEXTOR J, HARDT J, KNÜPPEL S. DAGitty: a graphical tool for analyzing causal diagrams. *Epidemiology* 2011; **22**: 745..
43. ANTILLA SS, KNUUTILA ML, SAKKI TK. Relationship of depressive symptoms to edentulousness, dental health behavior. *Acta Odontol Scand* 2001; **59**: 406-12.
44. ABABNEH KT, AL SHAAR MBA, TAANI DQ. Depressive symptoms in relation to periodontal health in a Jordanian sample. *Int J Dent Hygiene* 2010; **8**:16-21.
45. YUEN HK, HANT FN, HATFIELD C, SUMMERLIN LM, SMITH EA, SILVER RM. Factors associated with oral hygiene practices among adults with systemic sclerosis. *Int J Dent Hygiene* 2014; **12**:180-186.
46. ADENIYI AA, OLA BA, EDEH CE, OGUNBANJO O, ADEWUYA AO. Dental status of patients with mental disorders in a Nigerian teaching hospital: a preliminar survey. *Spec Care Dentistic* 2011; **31**: 134-137.

47. SILVEIRA ML, WHITCOMB BW, PEKOW P, CARBONE ET, TABER LC. Anxiety, depression and oral health among US pregnant women: 2010 Behavioral Risk Factor Surveillance System. *J Public Health Dent* 2016; **76**: 56-64

Figura 1 - Gráfico Acíclico Direcionado do efeito da depressão na cárie dentária e suas relações com as covariáveis.

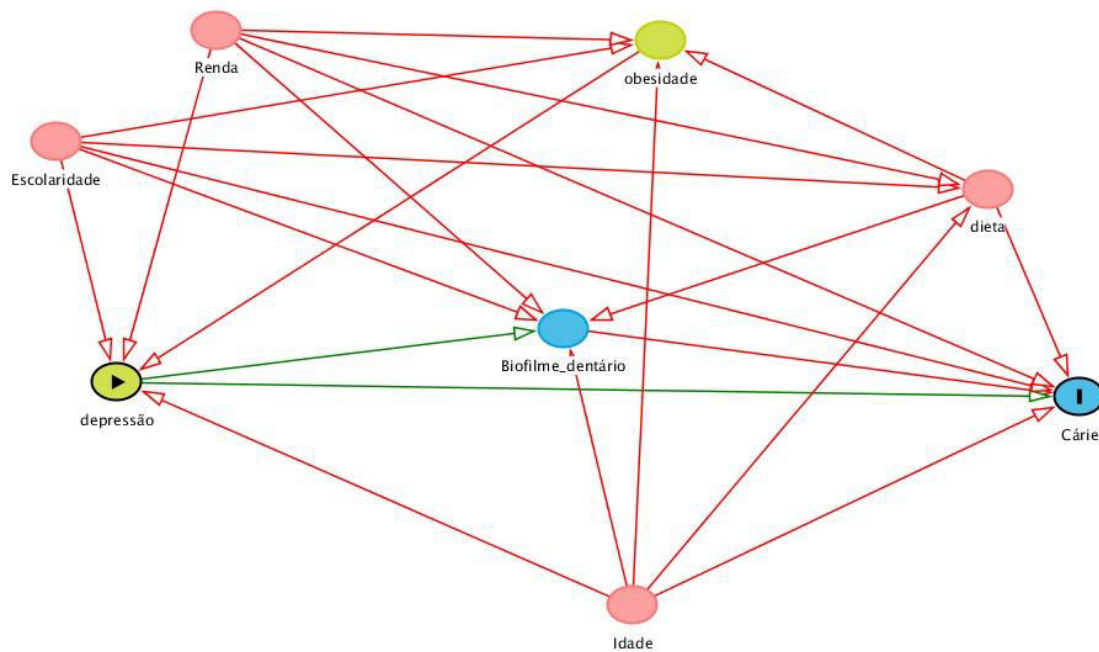


Tabela 1. Distribuição das variáveis nas gestantes (N=1447) de São Luís, Maranhão, Brasil, 2010-2011.

Variáveis	n	%	Nº de dentes Cariados e com Extração Indicada Mediana(Q1-Q3)	Nº de dentes com placa Mediana(Q1-Q3)
Idade				
<20	178	12.3	1(0-3)	10(5-16)
20-34	1172	81	1(0-3)	9(5-15)
>34	97	6.7	1(0-3)	8(4-12)
Valor de p			0.63	0.15
Escolaridade				
1-8 anos	180	12.43	2(1-5)	9(5-16)
9-11 anos	1.091	75.35	1(0-3)	9(5-15)
12 ou mais anos	172	11.88	1(0-2)	9(4-14)
Valor de p			<0.01	0.20
Cor				
Branca	224	16.23	1(0-3)	9(4-14)
Preta/negra	208	15.07	1(0-3)	9(4-15)
Parda/mulata/cabocla	948	67.70	1(0-3)	9(5-15)
Morena/amarela				
Valor de p			0.72	0.90
Renda Mensal familiar				
< 1 SM	70	4.84	2(1-5)	10(4-16)
1 a 2 SM	468	32.34	1(0-3)	9(5-15)
>2SM	866	59.85	1 (0-3)	9(5-14.5)
Valor de p			0.02	0.74
Classificação Brasileira Econômica				
A/B	260	17.96	1(0-3)	9(4-15)
C	961	66.37	1(0-3)	9(5-15)
D/E	226	15.61	2(0-4)	10(5-15)
Valor de p			<0.01	0.36
Frequência diária de refrigerantes				
1 a 3 vezes	804	97.1	1(0-3)	9(5-14)
4 a 6 vezes	24	2.90	3.5(1-5)	12(8-16)
Valor de p			<0.01	0.09
Frequência diária de chocolate				
1 a 3 vezes	977	99.39	1(0-3)	9(4-15)
4 a 5 vezes	6	0.61	4.5(3-6)	11.5(9-17)
Valor de p			<0.01	0.32
Consumo de bolachas/doces de padaria/bolos				
1 ou menos /mês	271	18.79	1(0-3)	9(4-16)
2 a 3 vezes/mês	63	4.36	1(0-3)	8(5-12)
1 a 2 vezes/semana	379	26.21	1(0-3)	9(4-15)
3 a 4 vezes/semana	358	24.76	1(0-3)	9(5-14)
5 ou mais vezes/semana	375	25.93	2(0-4)	9(4.5-16)
Valor de p			0.01	0.72
Sintomas de depressão				
Severos	439	30.39	1(0-4)	10(5-16)
Não severos	1008	69.61	1 (0-3)	9(4-15)

	Média/±	Mediana(Q1-Q3)	0.05	0.03
Nº dentes cariados e extração indicada	2.11(±2.53)	1(0-3)		
Nº de dentes com placa	10.44(±7.44)	9(5-15)		

Tabela 2 - Análise não ajustada e ajustada da associação entre sintomas de depressão e cárie dentária em gestantes de São Luís, Maranhão, Brasil, 2010-2011.

Sintomas de depressão	Número de dentes cariados e com extração indicada								
	Análise não-ajustada			Análise ajustada ¹			Análise ajustada ²		
	RP	IC95	P	RP	IC95	P	RP	IC95	P
Não severos	1.00			1.00			1.00		
Severos	1.14	1.06-1.23	<0.001	1.15	1.02-1.29	0.01	1.18	1.05-1.33	0.005

¹Modelo de efeito total ajustado para idade, escolaridade, renda mensal familiar, frequência de consumo de refrigerantes, chocolates e bolachas/doces de padaria/bolos.

²Modelo de efeito direto ajustado para idade, escolaridade, renda mensal familiar, frequência de consumo de refrigerantes, chocolates, bolachas/doces de padaria/bolos e biofilme dentário.

5. 2 ARTIGO 2

ASSOCIAÇÃO DE DEPRESSÃO E DOENÇA PERIODONTAL DURANTE A GRAVIDEZ: ESTUDO TRANSVERSAL ANINHADO À COORTE BRISA

(*artigo a ser submetido à Revista Journal Clinical of Periodontology).

Associação de depressão e doença periodontal durante a gravidez: estudo transversal aninhado à coorte BRISA

Cláudia Régia de Souza Dias de Menêzes¹. Tel: (98) 984141014. E-mail: claudiaregia_80@hotmail.com

Erika Barbara Abreu Fonseca Thomaz¹. Tel: (98) 999882611. E-mail: ebthomaz@globo.com

Cláudia Maria Coelho Alves². Tel: (98)991128871 . E-mail: cmcoelhoa@gmail.com

¹Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Departamento de Saúde Pública. Universidade Federal do Maranhão. São Luís, MA, Brasil.

² Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Departamento de Odontologia II. Universidade Federal do Maranhão. São Luís, MA, Brasil.

Correspondência: Cláudia Régia de Souza Dias de Menêzes. Av. Neiva Moreira 300, Parque das Arvores, Torre Araucária, ap 1005, Calhau, CEP:65071-380, São Luís-MA. E-mail: claudiaregia_80@hotmail.com.

Fonte de financiamento:

Fundação de Amparo à Pesquisa e ao desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão-FAPEMA, Ministério da Saúde, CNPQ e FAPESP.

Não houve conflito de interesses.

Colaboradores:

Cláudia Régia de Souza Dias de Menêzes concebeu o estudo, revisou a literatura, realizou as análises e interpretação dos dados, redigiu o manuscrito, contribuiu com a redação e aprovação da versão final a ser publicada.

Cláudia Maria Coelho Alves realizou a revisão crítica do manuscrito, contribuiu com a redação e aprovação da versão final a ser publicada.

Erika Barbara Abreu Fonseca Thomaz concebeu o estudo, realizou as análises e interpretação dos dados, contribuiu com a redação e aprovação da versão final a ser publicada.

RESUMO

Objetivos: Investigar a associação entre sintomas de depressão e doenças periodontais em gestantes.

Material e métodos: Trata-se de um estudo transversal aninhado à coorte "Fatores etiológicos do nascimento pré-termo e consequências de fatores perinatais na saúde da criança: coortes de nascimento em duas cidades brasileiras- BRISA" realizado entre março de 2010 e junho de 2011 em 1447 gestantes. Os sintomas depressivos foram avaliados através da Escala de Rastreamento populacional para depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos. Os parâmetros clínicos avaliados foram Índice de Placa Visível, Sangramento à Sondagem, Profundidade Clínica de Sondagem e Nível de Inserção Clínica. A associação dos sintomas depressivos e doença periodontal foi estimada por Razões de Prevalência e Intervalos de Confiança a 95% em análises de regressão de Poisson com ajustamento para as variáveis sugeridas pelo Gráfico Acíclico Direcionado, considerando alpha de 5%.

Resultados: Tanto no modelo de efeito total ajustado para idade, escolaridade, renda e obesidade (RP=1.00; IC95%0.86-1.17; p=0.94) como no modelo de efeito direto ajustado para idade, consumo de bebidas, fumo, diabetes, hipertensão, obesidade e biofilme dentário (RP=1.05; IC95% 0.90-1.22; p=0.50), sintomas severos de depressão não foram associados à doença periodontal.

Conclusão: Sintomas severos de depressão não foram associados à doença periodontal.

Palavras-chave: Doenças Periodontais. Depressão. Gravidez.

ABSTRACT

Objective: To investigate the association between symptoms of depression and periodontal disease in pregnant women. **Material and Methods:** This was a cross-sectional study nested in the cohort "etiologic factors of preterm birth and consequences of perinatal factors in child health: birth cohorts in two Brazilian cities – BRISA". In this study only the data of São Luís were taken into account. Depression was assessed using Population Screening Scale for Depression of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale-CES-D. We considered teeth with Clinical Probing Depth \geq 4mm and Bleeding on Probing at the same site as the outcome. The association of depressive symptoms and periodontal disease was estimated by prevalence ratios (PR) in Poisson regression analysis with adjustment for confounders proposed by the DAG. **Results:** Severe symptoms of depression were not associated with periodontal disease in both the total effect model adjusted for age, education, income and obesity (PR = 1.00; 95% CI: 0.86- 1.17; p = 0.94) as well as the direct effects model adjusted for age, consumption of alcohol, smoking, diabetes, hypertension, obesity and dental biofilm (PR = 1.5; 95% CI 0.90-1.22; p=0.50). **Conclusion:** Severe symptoms of depression were not associated with periodontal disease in pregnant women.

Key-words: Periodontal Diseases. Depression. Pregnancy

INTRODUÇÃO

As Doenças Periodontais (DP) são as condições inflamatórias crônicas mais comuns em humanos (Chapple & Genco 2013). Representam a maior causa de perda dentária em adultos (Pihlstrom et al. 2005) e estão associadas com microrganismos específicos patogênicos e resposta do hospedeiro (Vettore et al. 2003). Diversos fatores de risco, como fumo, diabetes e doenças cardiovasculares, podem modificar a resposta do hospedeiro, afetando o início e progressão da doença (Aljehani 2014). Fatores psicossociais como estresse, ansiedade, depressão e mecanismos de adaptação inadequados são citados como possíveis fatores de risco para doenças periodontais (Saletu et al. 2005, Peruzzo et al. 2007, Rosania et al. 2009).

Considerando as evidências de associação de depressão e DP (Saletu et al. 2005, Ng, Keung Leng 2006, Johannsen et al. 2006, 2007, Rosania et al. 2009, Luca et al 2014, Alkan et al. 2015, Kumar et al 2015, Sundararajan, Muthukumar, Rao 2016), as grávidas podem representar grupo de risco devido à prevalência elevada de depressão (Li, Liu, Odouli 2009, Almeida et al. 2012, Takahasi et al. 2013) e DP (Vogt et al. 2012, Piscoya et al 2012, Wu et al. 2013). Essa maior vulnerabilidade se torna preocupante considerando que tanto depressão (Surkan et al. 2011, Straub et al. 2012) como DP (Gomes Filho et al. 2007, Mathew et al. 2014, Walia & Saini 2015, Govindaraju et al. 2015) têm sido implicadas como fatores de risco para efeitos adversos na gravidez, como prematuridade e baixo peso ao nascer. Apesar disso, não foram encontrados estudos investigando a associação de depressão e DP em gestantes.

O mecanismo envolvido na possível associação de depressão e doenças periodontais ainda não está claro, mas os estudos suportam três possíveis explicações. Uma delas é a alteração dos comportamentos de saúde dos pacientes deprimidos, como negligência à higiene bucal, fumo, dieta, consumo de bebidas alcoólicas (Yuen et al. 2014, Alkan et al. 2015, Dumitrescu 2016) proporcionando condições favoráveis à DP. A outra seria o fato da depressão ocasionar uma desregulação crônica do eixo adrenal-pituitária-hipotálamo com distúrbios na produção de cortisol e adrenal, disfunção imune e secreção excessiva de citocinas pro-inflamatórias (Belvederi, Murri et al. 2014, Moylan et al 2014). Através desses processos, a depressão pode afetar a progressão das infecções periodontais em pacientes susceptíveis (Saletu et al. 2005, Dumitrescu 2016). Além disso, o uso de antidepressivos pode levar à xerostomia (Macedo et al. 2014),

alterações na circulação gengival e mudanças na composição salivar que podem resultar em exacerbação da periodontite (Dumitrescu 2016).

Diante da maior ocorrência de depressão e DP durante a gravidez, dos efeitos adversos das mesmas para mãe e bebê e do insucesso na busca de estudos investigando a associação de depressão e DP em gestantes, justifica-se a realização desse estudo.

MATERIAL E MÉTODOS

Desenho do estudo

Este foi um estudo transversal aninhado à coorte “Fatores etiológicos do nascimento pré-termo e consequências dos fatores perinatais na saúde da criança: coortes de nascimentos em duas cidades brasileiras- BRISA”, cuja coleta de dados foi realizada entre março de 2010 e junho de 2011. Foram utilizados os dados das gestantes da coorte de São Luís, totalizando 1447 gestantes.

Amostra de estudo

Estimou-se que uma amostra de 900 gestantes teria poder de 80% para identificar razões de prevalência significativas a partir de 1.5 considerando que a prevalência de problemas bucais nas gestantes é aproximadamente 15%, com razão de 1:1 entre expostos e não expostos e a probabilidade de erro tipo I de 5%. Para permitir ajuste das variáveis de confundimento, foi acrescido 25% a esse valor, sendo a amostra mínima calculada em 1125 gestantes. No presente estudo, foi utilizada uma amostra de conveniência devido à ausência de um cadastro de gestantes realizando pré-natal.

Os dados para o estudo foram obtidos a partir de gestantes atendidas em hospitais públicos e privados no município de São Luís, Estado do Maranhão, no Nordeste do Brasil. Somente foram incluídas no estudo, mulheres entre a 22^a e 25^a semanas de gestação, confirmada por ultrassom obstétrico realizado antes da 20^a semana de gestação.

Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada no pré-natal usando métodos clássicos de entrevista e aplicação de questionários estruturados preenchidos pelas mulheres com a ajuda dos entrevistadores. Os questionários abordavam questões socioeconômicas, demográficas e do pré-natal. Foi utilizado um instrumento auto-aplicável para avaliar os sintomas da depressão. Houve treinamento dos entrevistadores objetivando garantir a padronização da coleta de dados. Além disso, as gestantes foram submetidas ao exame bucal num único momento em consultórios odontológicos sob luz artificial segundo as recomendações da OMS (WHO 1997). Um espelho bucal nº 5 e uma sonda periodontal graduada em milímetros (North Carolina nº15/OMS #11.5, Hu-Friedy© 2013, Mfg Co. LLC) foram utilizados na avaliação (Silva et al. 2014).

Variáveis de estudo

Exposição - Os sintomas da depressão

Os sintomas de depressão foram identificados por meio da *Escala de Rastreamento Populacional para depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos* (CES-D) (Radloff 1977). A escala foi desenvolvida para uso em populações sem história de doença mental, avalia a intensidade dos sintomas depressivos e já foi testada em mulheres grávidas (Li, Liu, Odouli 2009).

A CES-D compreende 20 itens e identifica a frequência da presença de sintomas importantes de depressão, tais como humor deprimido, sentimentos de culpa e inutilidade, sentimentos de desamparo e desesperança, retardo psicomotor, perda de apetite e distúrbios do sono (Radloff 1977). É feita uma classificação da frequência dos sintomas durante a última semana em uma escala de 0 (raramente-menos que 1 dia) a 3 (durante a maior parte do tempo – 5 a 7 dias). A pontuação final da CES-D varia de zero a 60, onde pontuações mais altas indicam uma maior frequência dos sintomas. O ponto de corte adotado para definir o fator de exposição, “sintomas severos de depressão”, foi o valor de pontos da CES-D maior e igual a 22 (Li, Liu, Odouli, 2009).

Desfecho - Doença periodontal

Na avaliação periodontal foram utilizados os seguintes parâmetros clínicos: Índice de Placa Visível (IPV) (Ainamo & Bay 1975), Sangramento à Sondagem (SS) (Ainamo & Bay 1975), Profundidade Clínica de Sondagem (PCS) (Novak et al. 2002).

e Nível de Inserção Clínica (NIC) (Novak et al. 2002). Para obter padronização na medição dos parâmetros avaliados, seis examinadores foram treinados. O coeficiente de concordância inter e intra-examinador variou de 0.64 a 0.88. Todos os dentes foram examinados em 6 sítios (vestibular, méso-vestibular, disto-vestibular, lingual, méso-lingual e disto-lingual). O diagnóstico de DP foi baseado na PCS \geq 4mm com SS no mesmo sítio (Radnai et al. 2004, Hujoel et al. 2006), sendo a variável dependente/desfecho considerada o número de dentes com PCS \geq 4mm e SS no mesmo sítio.

Covariáveis

As variáveis socioeconômicas e demográficas analisadas foram: idade (menos de 20 anos; 20 a 34 anos e 35 anos ou mais); cor da pele (branca; preta/negra; parda/mulata/cabocla/morena/amarela/oriental); nível de escolaridade (menos de 9 anos, 9 a 11 anos, e 12 anos ou mais anos de estudo; renda mensal familiar (<1SM, 1<SM<2, >2SM) ; classe econômica, definida com base no Critério de Classificação Econômica do Brasil desenvolvido pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP 2012). A categorização ABEP permite estimar o poder de compra das famílias urbanas que são agrupados nas seguintes classes de renda: A1, A2, B1 e B2 na categoria A / B; C1 e C2 na categoria C; e D e E na categoria D / E. A primeira categoria inclui pessoas nos grupos de classe econômica superior. No pré-natal as seguintes variáveis foram avaliadas: hipertensão, diabetes e obesidade antes da gravidez (sim, não); uso de bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, destilada), hábito de fumo (sim, não) e o biofilme dentário (número de dentes com placa visível).

Diagrama Causal

Os gráficos acíclicos direcionados (DAGs) são diagramas causais que possibilitam o estabelecimento de pressupostos causais entre as variáveis e a definição das covariáveis mínimas necessárias para estimar o efeito da exposição no desfecho, controlando o confundimento e o sobreajuste, evitando ajustes desnecessários (Schisterman et al. 2009, Heaton & Dietrich 2012).

Neste estudo, a variável de exposição foi sintomas severos de depressão e a variável desfecho foi a DP. As covariáveis foram nível de escolaridade, renda mensal familiar, idade, fumo, álcool, hipertensão, diabetes, obesidade e biofilme dentário.

Considerando a possível relação causal entre depressão e doença periodontal e suas relações com as covariáveis, foi construído um DAG (Merchant & Pitipath 2002).

No DAG de doença periodontal (Figura 1), renda e escolaridade teriam efeito sobre depressão, obesidade, biofilme dentário, álcool, fumo e doença periodontal (Almeida-Filho et al. 2004, Aljehani 2014, Marqueta de Sales et al. 2016). Idade, álcool, fumo, biofilme dentário, hipertensão, diabetes e obesidade estão associados à doença periodontal (Aljehani 2014, Fann et al. 2015, Keller et al. 2015).

Depressão teria efeito sobre a doença periodontal através da alteração dos comportamentos de saúde, como uso de álcool, fumo, alimentação inadequada, higiene bucal negligenciada. Além disso, depressão pode causar desregulação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal levando a distúrbios na adrenal e na produção de cortisol, assim como disfunção imune e produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias (Dumitrescu 2016). Por sua vez, disfunção imune e citocinas pró-inflamatórias também estão associadas à ocorrência de doenças cardiovasculares (Lockart et al. 2012), diabetes (Chaplle & Genco 2013) e obesidade (Bezerra, Sallum, Sallum 2007), sendo que estas estão associadas à depressão (Badescu et al. 2016, Mannan et al. 2016) e DP (Alves et al. 2007, Nguyen et al. 2015, Keller et al. 2015). O outro efeito seria através do uso de medicações antidepressivas, que levariam a alteração no fluxo e composição salivar, podendo resultar em exacerbação de periodontite (Dumitrescu 2016).

O DAG foi construído e analisado através do programa DAGitty 2.3 (Textor et al. 2011). Na análise do DAG, para o modelo de efeito total foi sugerido o ajustamento para idade, escolaridade, renda e obesidade. No modelo de efeito direto foi sugerido o ajustamento para idade, consumo de bebidas, fumo, diabetes, hipertensão, obesidade e biofilme dentário.

Análise estatística

Realizou-se inicialmente análise descritiva (médias/medianas, desvios padrão/quartis, frequências absolutas e porcentagens) e estatística inferencial utilizando os testes de hipóteses Mann-Whitney e Kruskal-Wallis ($p < 0.05$).

Considerando o conjunto de ajuste sugerido pelo *Dagitty* para o modelo de efeito total e para o modelo de efeito direto, avaliou-se a associação entre a depressão e a

doença periodontal através de análises de regressão de Poisson. Foram estimadas as Razões de Prevalência (RP) e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). Foi adotado o nível de significância de 5%.

Os dados foram analisados usando o software Stata versão 11.0 (Stata Corp, College Station, EUA).

Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Presidente Dutra (processo número 4771 / 2008-30).

RESULTADOS

A tabela 1 descreve as variáveis demográficas e socioeconômicas estudadas nas gestantes. Sintomas severos de depressão foram observados em 30,4% (439) das gestantes. A prevalência de DP (pelo menos 1 dente com 1 sítio com PCS \geq 4mm e SS no mesmo sítio) na amostra estudada foi de 28,67% (359). As médias dos números de dentes com IPV, SS, com PCS \geq 4mm, com NIC \geq 4mm e com PCS \geq 4mm associada ao SS no mesmo dente e sítio foram, respectivamente, 10,44 (\pm 7,44); 5,54 (DP \pm 5,60); 2,50 (DP \pm 4,17); 2,50 (DP \pm 4,20) e 0,88 (DP \pm 2,19).

Na análise não-ajustada, os sintomas severos de depressão não foram associados à doença periodontal (RP=1.00, IC95% 0.88-1.14, p=0.93). No modelo de efeito total sugerido pelo DAG, ajustado para idade, nível de escolaridade, renda mensal familiar e obesidade, sintomas severos de depressão não foram associados com o número de dentes com PCS \geq 4mm e SS no mesmo sítio (RP=1.00, IC95% 0.86-1.17, p=0.94). Esse resultado permaneceu no modelo de efeito direto ajustado para idade, consumo de bebidas, fumo, diabetes, hipertensão, obesidade e biofilme dentário (RP=1.05, IC95% 0.90-1.22, p=0.50) (Tabela 2).

DISCUSSÃO

Neste estudo, sintomas severos de depressão não foram associados à doença periodontal, mesmo após o ajustamento para diversos fatores de confundimento sugeridos pelo *Dagitty* na análise do DAG construído. Resultados conflitantes existem da relação entre depressão e doença periodontal. A evidência dessa associação é

resultante tanto de estudos transversais (Ng & Leung 2006, Johannsen et al. 2007, Rosania et al. 2009, Alkan et al. 2015) como caso-controles (Saletu et al. 2005, Luca et al. 2014, Kumar et al. 2015). A associação demonstrada nestes estudos poderia ser em decorrência do menor uso dos serviços de atenção de saúde bucal pelas amostras estudadas, no entanto, estudos recentes demonstraram que pacientes com depressão tiveram maior número de visitas dentárias (Bahraminan et al. 2015) e depressão não foi associada com a não utilização dos serviços de saúde bucal em gestantes (Silveira et al. 2016).

Há diversos registros na literatura consoantes com os achados aqui encontrados. Em adultos do norte da Finlândia, sintomas depressivos não foram associados com a maior PCS (Antilla et al. 2001). Estudo transversal realizado no Brasil também mostrou que sintomas depressivos não são um fator de risco para o desenvolvimento de periodontite estabelecida, considerando PCS e NIC (Solis et al. 2004). Estudo caso-controle com 169 adultos brasileiros não encontrou nenhuma associação entre os eventos estudados, considerando NIC e SS juntos para o diagnóstico de DP (Castro et al. 2006). Sintomas depressivos não foram associados com parâmetros periodontais como PCS, NIC, IPV e IG (Ababneh et al. 2010). Em estudo transversal representativo da população norte americana realizado em adultos de 20 a 39 anos, depressão não foi relacionada à DP depois de análise de regressão logística com ajustamento para diversos fatores de confundimento (Khambaty & Stewart 2013). Depressão não foi associada ao número de dentes com $PCS \geq 4\text{mm}$ após o ajustamento para características demográficas, indicadores socioeconômicos, doenças sistêmicas, comportamentos relacionados à saúde bucal e uso de antidepressivos (Delgado-Ângulo et al. 2015). Duas meta-análises recentes reforçam a ausência de associação entre depressão e DP (Araújo et al 2016, Kisely et al. 2016).

Há diversos fatores que podem explicar as diferenças entre os estudos, como: diferenças nos instrumentos usados (Shafer 2006), critérios de DP diferenciados (Leroy et al. 2010), diferenças de idade das amostras com consequentes diferenças nas prevalências de depressão (Kessler et al. 2005) e da DP (Leroy et al. 2010). Além disso, a diferença no desenho dos estudos e o tipo de amostra utilizada são outros fatores que devem ser levados em consideração.

Dos registros da literatura, somente os estudos de Johannsen et al. (2007), de Khambaty & Stewart (2013), de Solis et al. (2014) e de Kumar et al. (2015) avaliaram a

depressão através de entrevistas clínicas estruturadas, todos os outros, como o presente estudo, utilizaram escalas de rastreamento. Além disso, a diversidade nos pontos de corte utilizados nas escalas de depressão, assim como a utilização da pontuação final obtida na escala como variável contínua, impede uma comparabilidade adequada dos estudos. Isso é muito importante considerando o caráter de temporalidade da depressão, sendo uma doença de evolução aguda, intermitente ou crônica (Araújo et al. 2016). Somente o estudo de Rosania et al. (2009) utilizou o mesmo instrumento psicométrico do presente estudo, sendo que embora o referido estudo tenha evidenciado a associação aqui investigada, o mesmo foi realizado em amostra pequena (45 sujeitos) e de faixa etária bem divergente da nossa (45-82 anos). Além disso, também não foram utilizados métodos estatísticos mais apurados. Esses fatores podem ter enviesado os resultados do estudo.

No que concerne ao critério de diagnóstico de DP utilizado nos estudos, os mesmos se basearam em parâmetros como profundidade clínica de sondagem ou perda de inserção clínica maior ou igual a 4 ou 5 mm (Khambaty & Stewart 2013, Delgado-Ângulo et al. 2015) O estudo de Castro et al. (2006) utilizou um critério mais apurado para DP, considerando a presença concomitante de NIC ≥ 4 mm e SS. em pelo menos 10 dentes e PCS ≥ 6 mm em pelo menos 5 dentes. Considerando a faixa etária do grupo populacional estudado, o critério da presença de pelo menos um sítio com PCS ≥ 4 mm e SS seria mais apropriado.

As características das amostras nos estudos são bem divergentes. No que concerne à idade, alguns estudos, como o nosso, utilizaram amostras jovens (Solis et al. 2004, Ababneh et al. 2010, Khambaty & Stewart, 2013). Isso pode representar um potencial confundidor da associação estudada, evidenciando a importância do controle para os vários potenciais confundidores. No entanto, muitos estudos não realizaram análises de regressão com ajustamento para os fatores de confundimento (Antilla et al. 2001, Johannsen et al. 2007, Ababneh et al. 2010, Sundararajan, Muthukumar, Rao 2015, Kumar et al. 2015) e somente os estudos de Khambaty & Stewart (2013) e Delgado-Ângulo et al. (2015) utilizaram amostras representativas, todos os outros, como o nosso, utilizaram amostras de conveniência, havendo uma diminuição da representatividade dos resultados. Quanto ao tamanho da amostra, o nosso estudo utilizou uma amostra grande (1447 gestantes), como o estudo de Khambaty & Stewart (2013) que teve uma amostra final de 1979 adultos. No entanto, alguns estudos

utilizaram amostras extremamente pequenas (Saletu et al. 2005, Rosania et al. 2009, Luca et al. 2014). Acrescenta-se que os estudos com amostra pequena evidenciaram associação entre depressão e doença periodontal. Considerando este aspecto, Araújo et al. (2016) reforça a necessidade do uso de tamanho de amostra suficiente para determinar o poder estatístico para evidenciar associações significativas.

Entre os pontos fortes do estudo, está a utilização de instrumento psicométrico validado para aferição de depressão e para uso em grávidas. Além disso, os parâmetros clínicos utilizados para o diagnóstico de DP - profundidade clínica de sondagem e sangramento à sondagem - são indicativos da condição atual da doença (Lockart et al. 2012) e têm sido efetivos para estimar a DP (Beck & Offenbacher 2002). Outro ponto forte é a medida desses parâmetros em 6 sítios, em todos os dentes das pacientes, proporcionando uma estimação mais adequada da DP, diferentemente de muitos estudos que somente examinaram 4 sítios (Antilla et al. 2001, Ababneh et al. 2010, Delgado-Angulo et al. 2015) ou 2 sítios em meia boca (Khambaty & Stewart 2013). A calibração dos examinadores para o exame bucal é outro ponto que deve ser destacado, pois é uma medida que diminui o viés de aferição e somente dois dos estudos citados realizaram calibração dos examinadores (Solis et al. 2004, Castro et al. 2006). Soma-se a isso, o grande tamanho da amostra utilizada no estudo que garante poder a investigação. O não uso de antidepressivos pelas gestantes estudadas também é um ponto forte, pois um dos possíveis mecanismos da associação de depressão e doença periodontal seria a diminuição do fluxo salivar ocasionada pelo uso de antidepressivos, que poderia exacerbar a periodontite (Dumitrescu 2016). Assim, o não uso de antidepressivos possibilitaria determinar o efeito direto da depressão na DP.

Considerando que tanto depressão como doença periodontal são doenças multifatoriais, a utilização de um modelo teórico causal envolvendo a exposição, o desfecho e as covariáveis, testado através de gráficos acíclicos direcionados (DAGs) é um diferencial deste estudo. Atualmente o uso de DAGs em pesquisas tem possibilitado o controle do confundimento e do sobreajuste, evitando ajustes desnecessários (Schisterman, Cole, Platt, 2009, Heaton & Dietrich, 2012).

Entre as limitações desta pesquisa, está a natureza transversal do estudo, permitindo somente o estabelecimento de associações, mas não de causalidade, pois o grupo estudado somente foi avaliado uma vez, e DP é uma doença crônica, portanto tem progressão lenta. Considerando o desenho transversal de muitos dos estudos avaliados,

onde a relação de causalidade não é adequada, Kisely et al.(2016) consideram a possibilidade de depressão ser uma consequência da pobre saúde bucal e não causa, como argumentado também por Hsu et al. (2015), acrescentando que a exata ordem dos eventos pode ser irrelevante. Além disso, como este estudo não avaliou variáveis referentes aos marcadores inflamatórios, não foi possível estudar o efeito mediador destes na relação entre depressão e doença periodontal. Considerando os possíveis mecanismos ligando a exposição ao desfecho, a produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias é citada como um processo que poderia afetar a progressão da DP em pacientes susceptíveis (Dumitrescu 2016). Concordante com esta afirmação, está o estudo de Johannsen et al.(2007) em que mulheres deprimidas demonstraram concentrações elevadas de IL- 6 no fluido gengival comparadas àquelas sem depressão. Outra limitação é quanto à ausência de informações relativas aos hábitos de higiene bucal e à utilização de serviços de saúde bucal. Apesar disso, a variável IPV foi utilizada como *proxy* dos hábitos de higiene bucal, sendo um bom indicativo dessa natureza.

Pode-se concluir que depressão não foi associada à doença periodontal. Considerando o ineditismo deste estudo na investigação da associação de depressão e DP em gestantes, assim como a natureza transversal do mesmo, sugere-se que, no futuro, estudos longitudinais com controle para vários fatores confundidores devam ser considerados a fim de reforçar os achados aqui encontrados.

Referências

Ababneh, K.T., Al Shaar, M.B.A., Taani, D.Q.(2010). Depressive symptoms in relation to periodontal health in a Jordanian sample. *International Journal of Dentistic Hygiene* **8**, 16-21.

Ainamo, J., Bay, I. (1975). Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *International of Dentistry Journal* **25**, 229-35

Aljehani, Y.A. (2014). Risk factors of periodontal disease: review of the literature. *International Journal of Dentistry* **2014**, 1-9.

- Alkan, A., Cakmak, O., Yilmaz, S., Cebi, T., Gurgan, C. (2015) Relationship Between Psychological Factors and Oral Health Status and Behaviours. *Oral Health Preventive Dentist* **13**, 331-9.
- Almeida, M.S., Nunes, M.A., Camey, S., Pinheiro, A.P., Schmidt, M.I. (2012). Transtornos mentais em uma amostra de gestantes da rede de atenção básica de saúde no Sul do Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* **28**,385-393.
- Almeida Filho, N., Lessa, I., Magalhães, L., Araújo, M.J., Aquino, E., James, A.S., Kawachi, I. (2004) Social inequality and depressive disorders in Bahia, Brazil: interactions of gender, ethnicity and social class. *Social Science & Medicine* **59**, 1339-53.
- Alves, C., Andion, J., Brandão, M., Menezes, R. (2007). Mecanismos patogênicos da doença periodontal associada ao Diabetes Melito. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo* **51**, 1050-7.
- Antilla, S.S., Knuutila, M.L., Sakki, T.K. (2001). Relationship of depressive symptoms to edentulousness, dental health, and dental health behavior. *Acta Odontologica Scandinavica* **59**, 406-12.
- Araújo, M.M., Martins, C.C., Costa, L.C.M., Cota, L.O.M., Faria, R.L.A.M., Cunha, F.A., Costa, F.O. (2016). Association between depression and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology* **43**, 216-228.
- Badescu, S.V., Tataru, C., Kobylinska, L., George, E.L., Zahiu, D.M., Zagrean, A.M., Zagrean, L. (2016). The association between diabetes mellitus an depression. *Journal of Medicine and Life* **9**, 120-125.
- Beck, J.D., Offenbacher, S. (2002). Relationships among clinical measures of periodontal disease and their associations with systemic markers. *Annals of Periodontology* **7**, 79.
- Bahramian, H., Mohebbi, S.Z., Khami, M.R., Asadi-Lari, M., Shamshiri, A.R., Hessari, H. (2015). Psychosocial determinants of dental service utilization among adults: Results from a population-based survey (Urban HEART -2) in Tehran, Iran. *European Journal of Dentistry* **9**, 542-550.
- Belvederi Murri, M., Pariante, C., Mondelli, V., Masotti, M., Atti, A.R., Mellacqua, Z. et al. (2014). HPA axis and aging in depression: systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* **41**,46-62.

- Bezerra, B.B., Sallum, E.A., Sallum, A.W. (2007). Obesity and periodontal disease: why suggest such relationship? An overview. *Brazilian Journal of Oral Science* **6**, 1420-22.
- Castro, G.D.C., Opperman, R.V., Haas, N.A., Winter, R., Alchieri, J.C. (2006). Association between psychosocial factors and periodontitis: a case-control study. *Journal of Clinical Periodontology* **33**,109-114.
- Chapple, I.L.C., Genco, R. (2013). Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on periodontitis and Systemic diseases. *Journal of Clinical Periodontology* **40**, S106-S112.
- Delgado-Angulo, E.K, Sabbah, W., Suominen, A., Vehkalahti, M.M., Knwuttila, M., Partonen, T., Nordblad, A, Sheiham, A., Watt, R., Tsakos, G. (2015). The association of depression and anxiety with dental caries and periodontal disease among Finnish adults. *Community Dentistry Oral Epidemiology* **43**, 540-549.
- Dumitrescu A. (2016). Depression and inflammatory periodontal disease considerations-an interdisciplinary approach. *Frontiers in Psychology* **7**, 1-8.
- Fann, J.C., Lai, H., Chiu, S. Y., Yen, A.M.; Chen, H. (2015). A population-based study on the association between the intake of soft drinks and periodontal disease in Taiwanese adults aged 35-44 years. *Public Health Nutrition* **33**, 1-8.
- Gomes-Filho I.S. et al. (2007). Exposure measurement in the association between periodontal disease and prematurity/low birth weight. *Journal of Clinical of Periodontology* **34**, 957-63.
- Govindaraju, P., Venugopal, S., Shivakumar, M.A., Sethuraman, S., Ramaiah, S.K., Mukundan, S. (2015). Maternal periodontal disease and preterm birth: a case-control study. *Journal of Indian Social Periodontology* **19**, 512-515.
- Heaton, B. C., Dietrich, T. (2012). Causal theory and the etiology of periodontal diseases. *Periodontology 2000* **58**, 26-56.
- Hsu, C., Hsu, Y., Chen, H., Lin, C., Chang, K, lee, C, Chong, L, Kao, C. (2015) Association of Periodontitis and subsequent depression. *Medicine* **94**, 1-6.
- Hujoel, P.P, Lydon-Rochelle, M., Robertson, P.B., Del Aguila, M.A (2006). Cessation of periodontal care during pregnancy: effect on infant birthweight. *European Journal of Oral Science* **114**, 2-7.
- Johannsen, A., Rydmark, I., Soder, B., Asberg, M. (2006). Dental plaque, gingival inflammation, and elevated levels of interleukin-6 and cortisol in gingival crevicular

fluid from women with stress-related depression and exhaustion. *Journal of Periodontology* **77**, 1403-1409.

Johannsen, A., Rydmark, I., Soder, B., Asberg, M. (2007). Gingival inflammation, increased periodontal pocket depth and elevated interleukin-6 in gingival crevicular fluid of depressed women on long-term sick leave. *Journal of Periodontology Research* **42**, 546-552.

Keller, A., Rohde, J.F., Raymond, K., Heitmann, B.L. (2015). Association between periodontal disease and overweight and obesity: a systematic review. *Journal of Periodontology* **86**, 766-76.

Kessler, R.C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Merikangas, K.R., Walters, E.E. (2005). Lifetime prevalence and age of onset distributions of dsm-iv disorders in the national comorbidity survey replication. *Archives of Genetic and Psychiatry* **62**, 593-602.

Khambaty, T., Stewart, J.C. (2013). Associations of depressive and anxiety disorders with periodontal disease prevalence in young adults: analysis of 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) Data. *Annals of Behaviours and Medicine* **45**, 393-397.

Kisely, S., Sawyer, E., Siskind, D., Lalloo, R. (2016). The oral health of people with anxiety and depressive disorders – a systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders* **200**, 119-132.

Kumar, A., Kardkal, A., Debnath, S., Lakshminarayan, J. (2015). Association of periodontal health indicators and major depressive disorder in hospital outpatients. *Journal of Indian Society Periodontology* **19**, 507-511.

Leroy, R., Eaton, K.A., Savage, A. (2010). Methodological issues in epidemiological studies of periodontitis-how can it be improved? *BMC Oral Health* **10**:8.

Li, D., Liu, L., Odouli, R. (2009). Presence of depressive symptoms during early pregnancy and the risk of preterm delivery: a prospective cohort study. *Human reproduction* **24**146-153.

Lockart, P.B., Bolger, A.F., Papapanou, P.N., Osinbowale, O., Trevisan, M., Levison, M.E., Taubert, K.A., Newburgh, J.W., Gornik, H.L., Gewitz, M.H. (2012). Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association ? A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* **125**, 2520-2544.

- Luca, M., Luca, A., Augusto, C.M., Grasso, V., Calandra, C. (2014). Nothing to smile about. *Neuropsychiatry Disease and Treatment* **10**, 1999-2008.
- Macedo, C.R., Macedo, E.C., Torloni, M.R., Silva, A.B., Prado, G.F. (2014). Pharmacotherapy for sleep bruxism. *Cochrane Database Systematic Review* **10**, 1-154.
- Mannan, M., Mannun, A., Dol, S., Clavarino, A. (2016). Is there a bi-directional relationship between depression and obesity among adult men and women? Systematic review and bias-adjusted meta analysis. *Asian Journal of Psychiatry* **21**, 51-66.
- Marqueta de Salas, M. Martín-Ramiro, J.J., Juárez Soto, J.J. (2016). Sociodemographic characteristics as risk factors for obesity and overweight in Spanish adult population. *Medicine Clinic (Barcelona)* **146**, 471-7.
- Mathew, R.J., Bose, A., Prasad, J.H., Muliylil, J.P., Singh, D. (2014). Maternal periodontal disease as a significant risk factor for low birth weight in pregnant women attending a secondary care hospital in South India: a case-control study. *Indian Journal of Dental Research* **25**, 742-747.
- Merchant, A.T., Piliphat, W. (2002). Directed acyclic graphs (DAGS): an aid to assess confounding in dental research. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* **30**, 399-404.
- Moylan, S., Berk, M., Dean, O.M., Samuni, Y., Willians, L.J., O'Neil, A., et al (2014). Oxidative & nitrosative stress in depression: why so much stress? *Neuroscience and Biobehaviours Review* **45**, 46-62.
- NG, S.K.S., LEUNG, W.K. (2006). A community study on the relationship between stress, coping, affective dispositions and periodontal attachment loss. *Community Dentist Oral Epidemiologic* **34**, 252-266.
- Nguyen, C.M., Kim, JWM, Quan, V.H., Ngwyen, B.H., Tran, S.D. (2015). Periodontal associations in cardiovascular diseases: the latest evidence and understanding. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research* **5**, 203-206.
- Novak, M.J., Johnson, L.P., Miller, R.C., Bradshaw, M.H. (2002). Adjuvant benefits of subantimicrobial dose doxycycline in the management of severe generalized chronic periodontitis. *Journal of Periodontology* **73**, 762-769.
- Peruzzo, D.C., Benatti, B.B., Ambrosano, G.M.B., Nogueira Filho, G.R., Sallum, E.A., Casati, M.Z., Nociti Junior, F.C. (2007). A systematic review of stress and psychological factors as possible risk factors for periodontal disease. *Journal of Periodontology* **78**, 1491-1504.

- Pihlstrom, B.L., Michalowicz, B.S., Johnson, N.M. (2005). Periodontal diseases. *The Lancet* **366**, 1809-20.
- Piscoya, M.D.B.V., Ximenes, R.A.A., Silva, G.M., Jamelli, S.R., Coutinho, S.B. (2012). Periodontitis –associated risk factors in pregnant women. *Clinics* **67**, 27-33.
- Radloff, L.S. (1977). The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Applied of Psychology Measure* **1**, 385-401.
- Radnai, M., Gorzó, I., Nagy, E., Urban, E., Novak, T., Pal, A (2004). A possible association between preterm birth and early periodontitis- pilot study. *Journal Clinical of Periodontology* **31**, 736-741.
- Rosania, A.E., Low, K.G., McCormick, C.M., Rosania, D.A. (2009). Stress, depression, cortisol, and periodontal disease. *Journal of Periodontology* **80**, 260-266. 2009
- Saletu, A., Pinker-Fruhauf, H., Saletu, F., Linzmayer, L., Anderer, P., Matejka, M. (2005). Controlled clinical and psychometric studies on the relation between periodontitis and depressive mood. *Journal of Clinical Periodontology* **32**, 1219-1225.
- Schisterman, E.F., Cole, S.R, Platt, R.W. (2009). Overadjustment bias and unnecessary adjustment in epidemiologic studies. *Epidemiology (Cambridge, Mass)*, **20**, 488.
- Shafer, A.B. (2006). Meta-analysis of the factor structures of four depression questionnaires: beck, CES-D, Hamilton, and Zung. *Journal of Clinical Psychology* **62**, 123-46.
- Silva, A.A., Simões, V.M., Barbieri, M.A., Cardoso, V.C., Alves, C.M., Thomaz, E.B., Queiroz, R.C., Cavalli, R.C., Batista, R.F., Bettiol, H. (2014). A protocol to identify non-classical risk factors for preterm births: the Brazilian Ribeirão Preto and São Luís prenatal cohort (BRISA). *Reproduction Health*. **111**, 79.
- Silveira, M.L., Whitcomb, B.W., Pekow, P., Carbone, E.T., Chasan-Taber, L. (2016). Anxiety, depression and oral health among US pregnant women: 2010 Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Journal of Public Health Dentistry* **76**, 56-64.
- Solis, A.C.O., Lotufo, R.F.M., Panmuti, C.M., Brunheiro, E.C., Marques, A.H., Lotufo-Neto, F. (2004). Association of periodontal disease to anxiety and depression symptoms, and psychosocial stress factors. *Journal of Clinical Periodontology* **31**: 633-638.
- Solis, A.C., Marques, A.H., Pannuti, C.M., Lotufo, R.F. & Lotufo-Neto, F.(2014). Evaluation of periodontitis in hospital outpatients with major depressive disorder. *Journal of Periodontal Research* **49**, 77-84.

- Straub, H., Adams, M., Kim, J.J. & Silver, R.K. (2012). Antenatal depressive symptoms increase the likelihood of preterm birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* **207**, 329e1-4.
- Sundararajan, S., Muthukumar, S., & Rao, S.R. (2015). Relationship between depression and chronic periodontitis. *Journal of Indian Society Periodontology* **3**, 294-296.
- Surkan, P.J., Kennedy, C.E., Hurley, K.M. & Black, M.M. (2011). Maternal depression and childhood growth in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization* **287**, 607-615.
- Takahasi, E.H.M., Alves, M.T.S.S.B., Alves, G.S., Silva, A.A.M., Batista, R.F.L., Simões, V.M.F., Del-Bem, C.M, Barbieri, M.A. (2013). Mental Health and physical inactivity during pregnancy: a cross-sectional study nested in the BRISA cohort study. *Cadernos de Saúde Pública* **29**, 1583-1594.
- Textor, J., Hardt, J & Knüppel, S. (2011). DAGitty: a graphical tool for analyzing causal diagrams. *Epidemiology* **22**, 745.
- Vettore, M.V., Leao, A.T.T., Silva, M.A.M., Quintanilha, R.S., Lamarca, G.A. (2003). The relationship of stress and anxiety with chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* **30**, 394-402
- Vogt M., Sallum, A.W., Cecatti, J.G., Morais, S.S. (2012). Factors associated with the prevalence of periodontal disease in low-risk pregnant women. *Reproductive Health* **9**, 1-8.
- Walia, M. & Saini, N. (2015). Relationships between periodontal diseases and preterm: recent epidemiological and biological data. *International of Applied and Basic Medical Research* **5**, 2-6.
- Wu, Y.M., Liu, J., SUN, W.L., Chen, L.L., Cha, L.G., Xiao, X., Cao, Z. (2013). Periodontal status and associated risk factors among childbearing age women in Cixi City of China. *Biomedicine & Biotechnology* **14**, 231-239.
- World Health Organization (1997). *Oral Health Survey Basic methods*. 4th edition. Geneva: World Health Organization.
- <http://www.abep.org/novo/Content.aspx?ContentID=301> , acessado em 17 / dezembro / 2012).
- Yuen, H.K., Hant ,F.N., Hatfield, C., Summerlin, L.M., Smith, E.A. & Silver, R.M. (2014). Factors associated with oral hygiene practices among adults with systemic sclerosis. *International Journal of Dental Hygiene* **12**, 180-186.

Figura 1 – Gráfico Acíclico Direcionado do efeito da depressão na doença periodontal e suas relações com as covariáveis.

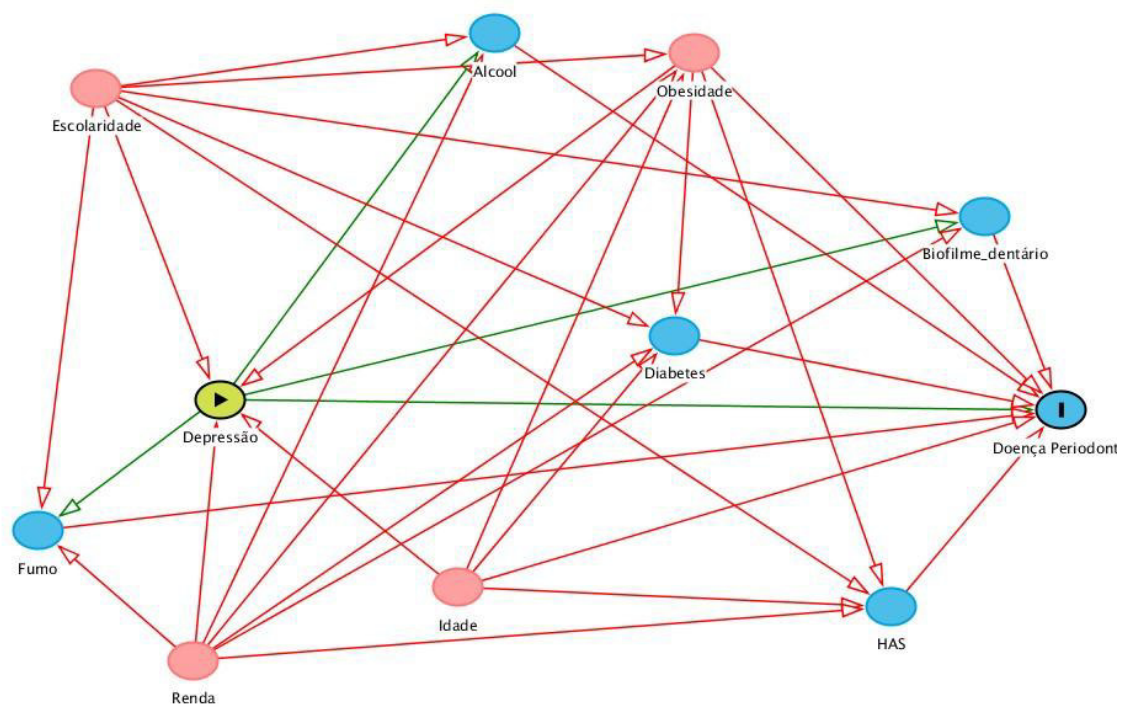


Tabela 1. Distribuição das variáveis nas gestantes (n=1447) de São Luís, Maranhão, Brasil, 2010-2011.

Variáveis	N	%	Nº de dentes com PCS≥4mm e SS	Número de dentes com SS
Idade			Mediana(Q1-Q3)	Mediana(Q1-Q3)
<20	178	12.3	0(0-0)	4(1-7)
20-34	1172	81	0(0-1)	4(1-8)
>34	97	6.7	0(0-0)	3(1-5)
p-valor			0.09	0.01
Cor da pele				
Branca	224	16.23	0(0-0)	3.5(1-7)
Preta/Negra	208	15.07	0(0-1)	4(1-8)
Parda/Multa/Morena	948	68.7	0(0-1)	4(1-8)
p-valor			0.27	0.16
Nível de escolaridade				
1-8 anos	180	12.43	0(0-1)	4(2-8)
9-11 anos	1091	75.35	0(0-1)	4(1-8)
12 ou mais anos	172	11.88	0(0-0)	3(1-6)
p-valor			0.37	0.01
Renda Mensal familiar				
<1 SM	70	4.84	0(0-1)	4(1-9)
1 a 2 SM	468	32.34	0(0-1)	4(1-8)
>2SM	866	59.85	0(0-1)	4(1-7.5)
p-valor			0.81	0.12
CEB				
A/B	260	17.96	0(0-0)	4(1-7)
C	961	66.37	0(0-1)	4(1-8)
D/E	226	15.61	0(0-1)	3(1-8)
p-valor			0.15	0.58
Cerveja				
Sim	171	12.38	0(0-0)	4(2-8)
Não	1210	87.62	0(0-1)	4(1-8)
p-valor			0.10	0.59
Vinho				

Sim	18	1.30	0(0-0)	4.5(4-9.5)
Não	1363	98.7	0(0-1)	4(1-8)
p-valor			0.40	0.21
Destilada				
Sim	7	0.51	0(0-1)	4(3-9)
Não	1374	99.49	0(0-1)	4(1-8)
p-valor			0.95	0.78
Hipertensão				
Sim	50	3.62	0(0-0)	3(1-7)
Não	1331	96.38	0(0-1)	4(1-8)
p-valor			0.29	0.35
Diabetes				
Sim	14	1.01	0(0-0)	3.5(0-4)
Não	1366	98.99	0(0-1)	4(1-8)
p-valor			0.15	0.40
Fumo				
Sim	84	6.08	0(0-1)	4(2-8)
Não	1297	93.92	0(0-1)	4(1-8)
p-valor			0.65	0.89
Sintomas de depressão				
Não severos	1008	69.66	0(0-1)	4(1-8)
Severos	439	30.34	0(0-1)	4(1-8)
p-valor			0.68	0.93
		Média(±)		Mediana(Q1-Q3)
Nº de dentes com SS		5.54(±5.60)		4(1-8)
Nºde dentes com PCS		0.88(±2.19)		0(0-1)
≥4mm e SS				
Nº de dentes com nível de inserção clínica ≥4mm		2.50(±4.20)		1(0-3)
Nºde dentes com PCS≥4mm		2.50(±4.17)		1(0-3)

Tabela 2 – Análise não-ajustada e ajustada da associação entre sintomas severos de depressão e doença periodontal em gestantes de São Luís, Maranhão, Brasil, 2010-2011.

Número de dentes com PCS \geq 4mm e SS no mesmo sítio									
Sintomas de depressão	Análise não-ajustada			Análise ajustada ¹			Análise ajustada ²		
	RP	IC95%	P	RP	IC95%	p	RP	IC95%	P
Não severos	1.00			1.00			1.00		
Severos	1.00	0.88-1.14	0.93	1.00	0.86-1.17	0.94	1.05	0.90-1.22	0.50

¹Modelo de efeito total ajustado para idade, escolaridade, renda e obesidade

² Modelo de efeito direto ajustado para idade, consumo de álcool, diabetes, hipertensão, fumo, obesidade e biofilme dentário

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As doenças bucais têm sido frequentemente associadas às doenças crônicas não transmissíveis. O presente estudo demonstrou que depressão parece estar associada à cárie dentária não-tratada, mas não à doença periodontal.

A associação encontrada entre depressão e cárie dentária pode ser resultante da falta de acesso aos serviços de saúde bucal no grupo estudado. Considerando a alta prevalência de depressão e doenças bucais nas gestantes, do impacto disso para mães e bebês e associação demonstrada nesse estudo, enfatiza-se a necessidade de serviços de saúde mental e bucal direcionados à população estudada e a realização de estudos longitudinais com controle dos fatores confundidores reforçar os achados deste estudo.

REFERÊNCIAS

- ABABNEH, KT; AL SHAAR, MBA; TAANI, DQ. Depressive symptoms in relation to periodontal health in a Jordanian sample. **Int J Dent Hygiene**, v.8, p.16-21, 2010.
- ABUJILBAN, S. K. et al. Predictors of antenatal depression among Jordanian pregnant women in their third trimester. **Health Care Women Int**, v.35, p. 200-15, 2014.
- <http://www.abep.org/novo/Content.aspx?ContentID=301> , acessado em 17 / dezembro / 2012).
- ADENIYI, A. A. et al. Dental status of patients with mental disorders in a Nigerian teaching hospital: a preliminar survey. **Specific Care Dentistic**,v. 311, n. 4, p.134-137, 2011.
- ADER, R.; FELTEN,D.L.; COHEN, N. Psychoneuroimmunology. 3rd edition. New York: Academic, 2001.
- AINAMO, J.; BAY, I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. **Int Dent J**. v. 25, n. 4 , p.229-35, 1975.
- ALLGOVER, A. ; WARDLE , J. ; STEPTOE, A. Depressive symptoms, social support, and personal health behaviors in young men and women. **Health Psychol**, v.20, p.223-227, 2001.
- ALJEHANI, Y.A. Risk factors of Periodontal Disease: review of the literature. **Internat J Dent**, v.2014, p.1-9, 2014
- ALKAN, A et al. Relationship Between Psychological Factors and Oral Health Status and Behaviours. **Oral Health Prev Dent.**, v.13, n.4, p. 331-9, 2015.
- ALMEIDA FILHO, N. et al. Social inequality and depressive disorders in Bahia, Brazil: interactions of gender, ethnicity and social class. **Soc Sci Med**, v.59, p.1339-53, 2004.
- ALMEIDA, M.S. et al. Transtornos mentais em uma amostra de gestantes da rede de atenção básica de saúde no Sul do Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 28, n.2, p. 385-393, 2012.
- ALVES, C., et al. Mecanismos patogênicos da doença periodontal associada ao Diabetes Melito. **Arq Bras End e Metabol**, v.51, n. 7, p. 1050-7, 2007.
- ANDRADE, L. et al. Prevalence of ICD 10 Mental disorders in a catchment area in the city of São Paulo, Brazil. **Soc Psychiatr Epidemiol**, v.37, p.31-35, 2002.
- ANDRADE, M.R. , et al. Lower dental caries prevalence associated to chronic kidney disease: a systematic review. **Pediath Nephrol**, v. 29, p.771-8, 2014.
- ANTTILA, S.S.; KNUUTILA, M.L. E.; SAKKI, T.K. Depressive symptoms as an underlying fator of the sensationof dry mouth. **Psychosom Med**, v.60, p.215-218, 1998.
- ANTTILA, S.S.; KNUUTILA, M.L.E.; SAKKI, T. K. Depressive symptoms favor abundant growth of salivary lactobacilli. **Psychosom Med**, v.61, p.508-512, 1999.
- ANTILLA, S.S; KNUUTILA, M.L. E.; SAKKI, T.K. Relationship of depressive symptoms to edentulousness, dental health, and dental health behavior. **Acta Odontol Scand**, v.59, p.406-412, 2001.

- ANTTILA, S. et al. Symptoms of depression and anxiety in relation to dental health behavior and self-perceived dental treatment need. **Eur J Oral Sci**, v. 114, n. 2, p.109-14, 2006.
- ARAÚJO, M.M. et al. Association between depression and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. **J Clin Periodontol**, v.43, p. 216-228, 2016.
- BADESCU, S.V. et al. The association between diabetes mellitus and depression. **J Med and Life**, v. 9, n.2, p. 120-125, 2016.
- BAHRAMIAN, H. et al. Psychosocial determinants of dental service utilization among adults: Results from a population-based survey (Urban HEART -2) in Tehran, Iran. **Eur J Dent**, v. 9, n.4, p. 542-550, 2015.
- BECK, J.D., OFFENBACHER, S. Relationships among clinical measures of periodontal disease and their associations with systemic markers. **Ann Periodontol**, v.7, p.79-89, 2002.
- BELVEDERI MURRI, et al. HPA axis and aging in depression: systematic review and meta-analysis. **Psychoneuroendocrinol**, v. 41, p. 46-62, 2014.
- BERGDAHL, M. Salivary flow and oral complaints in adult dental patients. **Comm Dent Oral Epidemiol**, v.28, p.59-66, 2000.
- BEZERRA, B.B., SALLUM, E.A., SALLUM, A.W. Obesity and periodontal disease: why suggest such relationship? An overview. **Braz J Oral Sci**, v. 6, p. 1420-22, 2007.
- BONARI, L. et al. Perinatal risks of untreated depression during pregnancy. **Can J Psychiatry**, v.49, p.726-35, 2004.
- BORGO, P. V. et al. Association between periodontal condition and subgingival microbiota in women during pregnancy: a longitudinal study. **J Appl Oral Sci**, v.22, n.6, p.528-33, 2014.
- BRIANEZZI LFF, AL-AHJ L.P. et al. Impacto da obesidade na saúde bucal: revisão de literatura. **RFO**, v. 18, p. 211-216, 2013
- BURT, B. Position paper: epidemiology of periodontal diseases. **J Periodontol**, v.76, p.1406-1419, 2005.
- CAMPUS, G. et al. Changing trend of caries from 1989 to 2004 among 12-year old Sardinian children. **Bio Med Central Public Health**, v.7, p.28, 2007.
- CASTRO, G.D.C. et al. Association between psychosocial factors and periodontitis: a case-control study. **J Clin Periodontol**, v.33, p. 109-114, 2006.
- CAYCI, O.E.; GUZELDEMIR-AKCAKANAT, E. The relationship between psychosocial factors and periodontal disease. **Dentistry**, v.4, n.4, p.1-3, 2014.
- CHAPPLE, I.L.C.; GENCO, R. Diabetes and Periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and systemic diseases. **J Clin Periodontol**, v.40, n.14, p.S106-S122, 2013.
- CHUNG, L.H. et al. Sociodemographic disparities and behavioral factors in clinical oral health status during pregnancy. **Comm Dent Oral Epidemiol**, v. 42, n. 2, p. 151-9, 2014.

- DELGADO-ANGULO, E.K. et al. The association of depression and anxiety with dental caries and periodontal disease among Finnish adults. **Comm Dent Oral Epidemiol**, v. 43, p.540-549, 2015.
- DUMITRESCU, A.L. Depression and inflammatory periodontal disease considerations-an interdisciplinary approach. **Front Psychol**, v.7, n.347, p.1-8, 2016.
- DYE, B.A. et al. Assessing the relationship between children's oral health status and that of their mothers. **J Am Dent Assoc**, v.142, n.2, p.173-183, 2011.
- FANN, J.C., et al. A population-based study on the association between the intake of soft drinks and periodontal disease in Taiwanese adults aged 35-44 years. **Public Health Nutr**, v. 33, p. 1-8, 2015.
- FEATHERSTONE, J.D. The caries balance: the basis for caries management by risk assessment. **Oral Health Prev Dent**, v.2, n.1, p.259-64, 2004.
- GAJENDRA, S.; KUMAR, J.V. Oral health and pregnancy: a review. **NY State Dent J**, p.40-44, 2004.
- GIGLIO, J.A. et al. Oral health care for the pregnant patient. **J Can Dent Assoc**, v.75, n.1, p.43-48, 2009.
- GOMES-FILHO, I.S. et al. Exposure measurement in the association between periodontal disease and prematurity/low birth weight. **J Clin Periodontol**, v.34, n.11, p.957-63, 2007.
- GONÇALVES, J.A. et al. Associations between caries experience, nutritional status, oral hygiene, and diet in a multigeneration cohort. **Pediatr Dent**, v.38, n.3, p.203-211, 2016.
- GOVINDARAJU, P. et al. Maternal periodontal disease and preterm birth: a case-control study. **J Indian Soc Periodontol**, v.19, n.5, p.512-515, 2015
- GRAETZ, C. et al. Influence of psychological attachment disease-a pilot study with 310 compliant patients. **J Clin Periodontol**, v.40, p.1087-1094, 2013.
- GURSOY, M. et al. Clinical changes in periodontium during pregnancy and postpartum. **J Clin Periodontol**, v.35, p.576-583, 2008.
- HARVEY, S.T.; PUN, P.K. Analysis of positive Edinburgh depression scale referrals to a consultation liaison psychiatry service in a two-year period. **Int J Ment Health Nurs**, v.16, p.161-7, 2007.
- HEATON BC, DIETRICH T. Causal theory and the etiology of periodontal diseases. **Periodontology 2000**, v. 58, p. 26-56, 2012.
- HILGERT, J.B. et al. Stress, cortisol, and periodontitis in a population aged 50 years and over. **J Dent Res**, v.85, p.324-328, 2006.
- HOWARD, L.M. et al. Non-psychotic mental disorders in the perinatal period. **Lancet**, v.384, p.1775-88, 2014.
- HSU, C.C. et al. Association of Periodontitis and subsequent depression. **Medicine**, v.94, n.51, p.1-6, 2015.
- HUGO, F.N. et al. Chronic stress, depression, and cortisol levels as risk indicators of elevated plaque and gingivitis levels in individuals aged 50 years and older. **J Periodontol**, v.77, n. 6, p.1008-14, 2006.

- HUGO, F.N. et al. Depressive symptoms and untreated dental caries in older independently living South Brazilians. **Caries Res**, v. 46, n.4, p. 376-84, 2012.
- HUJOEL, P.P. et al. Cessation of periodontal care during pregnancy: effect on infant birthweight. **Eur J Oral Sci**, v. 114, p. 2-7, 2006.
- HUMAYUN, A. et al. Antenatal depression and its predictors in Lahore, Pakistan. **East Mediterr Health J**, v.19, 327-32, 2013
- HURLBUT, MM; YOUNG, DA. A best practices approach to caries management. **J Evid Based Dent Pract**, v.14, p.77-86, 2014.
- IACOPINO, A. M. Relationship between stress, depression and periodontal disease. **J Can Dental Assoc**, v.75, n. 5, p.329-330, 2009.
- IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Síntese de indicadores sociais 2008. Disponível em : <http://www.ibge.gov.br/sinteseindicisociais2008>.
- IFESANYA, J. et al. Determinants of good oral hygiene among pregnant women in Ibadan, South-western Nigeria. **Ann Ibadan Postgrad Medicine**, v. 8, p. 95-100, 2010.
- IMRAN, N.; HAIDER, I.I. Screening of antenatal depression in Pakistan: risk factors and effects on obstetric and neonatal outcomes. **Asia-Pacific Psychiatry**, v.2, p.26-32, 2010.
- INSTITUTE OF MEDICINE. Neurological, psychiatric and development disorders:meeting the challenge in the developing world . Washington, DC: National Academy Press;2001.
- IRANZO-CORTÉS, JE; MONTIEL-COMPANY, JM; ALMERICHI-SILLA, JM. Caries diagnosis:agreement between WHO and ICDAS II criteria in epidemiological surveys. **Comm Dent Health**, v.30, p.108-111, 2013.
- JAMIESON, L.M. et al. Oral health and social and emotional well-being in a birth cohort of Aboriginal Australian young adults. **BMC Public health**, v.11, n.656, p.1-11, 2011.
- JOHANNSEN, A et al.. Dental plaque, gingival inflammation, and elevated levels of interleukin-6 and cortisol in gingival crevicular fluid from women with stress-related depression and exhaustion. **J Periodontol**, v. 77, p.1403-1409, 2006.
- JOHANNSEN, A et al. Gingival inflammation, increased periodontal pocket depth and elevated interleukin-6 in gingival crevicular fluid of depressed women on long-term sick leave. **J Periodontol Res**, v.42, p.546-552, 2007.
- KELLER, A.et al. Association between periodontal disease and overweight and obesity: a systematic review. **J Periodontol**, v. 86, p. 766-76, 2015.
- KESSLER, R.C. et al. Lifetime prevalence and age of onset distributions of dsm-iv disorders in the national comorbidity survey replication. **Arch Gen Psychiatry**, v.62, p.593-602, 2005.
- KHAMBATY, T.; STEWART, J. C. Associations of depressive and anxiety disorders with periodontal disease prevalence in young adults: analysis of 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) Data. **Ann. Behav. Med.**, v.45, p.393-397, 2013.
- KISELY, S. et al. The oral health of people with anxiety and depressive disorders – a systematic review and meta-analysis. **J Affect Disorders**, v.200, p.119-132, 2016.

- KOLEVA, H. et al. Risk factors for depressive symptoms during pregnancy. **Arch Women's Ment Health**, v.14, p.99-105, 2011.
- KRÜGER, M.S. et al. Dental pain and associated factors among pregnant women: an observational study. **Matern Child Health J.**, v. 19, n.3, p. 504-10, 2015.
- KUMAR, S. et al. Factors influencing caries status and treatment needs among pregnant women attending a maternity hospital in Udaipur city, India. **J Clin Exp Dent.**, v.5, n. 2, p.e72-76, 2013.
- KUMAR, A. et al. Association of periodontal health indicators and major depressive disorder in hospital outpatients. **J Indian Societ Periodontol**, v.19, n.5, p.507-511, 2015.
- KUNDU, H. et al. Dental caries scenario among 5,12 and 15-year-old children in India- A retrospective analysis. **J Clin Diag Res**, v.9, n.7, p.ZE01-XE05, 2015.
- LAINÉ MA. Effect of pregnancy on periodontal and dental health. **Acta Odontol Scand**, v.60, p.257-64, 2012.
- LEIGH , B.; MILGROM, J. Risk factors for antenatal depression, postnatal depression and parenting stress. **BMC Psychiatry**, v.8, p.24, 2008.
- LERESCHE, O.L.; DWORKIN, S.F. The role of stress in inflammation disease , including periodontal disease: review of concepts and current findings. **Periodontol 2000**, v.30, p.91-103, 2002.
- LEROY, R.; EATON, K.A.; SAVAGE, A. Methodological issues in epidemiological studies of periodontitis-how can it be improved? **BMC Oral Health**, v.10, p.8, 2010..
- LI, D.; LIU, L.; ODOULI R. Presence of depressive symptoms during early pregnancy and the risk of preterm delivery: a prospective cohort study. **Human Reproduct**, v. 24, n. 1, p. 146-153, 2009.
- LINDEN, G.J.; LYONS, A.; SCANNAPIECO, F.A. Periodontal systemic associations : review of the evidence. **J Periodontol**, v.84, n.4, p.S8-S19, 2013.
- LOCKART, P.B. et al. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association ? A scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, v.125, n.20, p.2520-2544, 2012.
- LUCA, M. et al. Nothing to smile about. **Neuropsych Dis Treat**; 2014; 10: 1999-2008, 2014.
- MACEDO, C.R. et al. Pharmacotherapy for sleep bruxism. **Cochrane Database Systematic Review**, v.10, p.1-154, 2014.
- MANAU, C. et al. Periodontal disease definition may determine the association between periodontitis and pregnancy outcomes. **J Clin Periodontol**, v.35, p.385-97, 2008.
- MANNAN, M. et al. Is there a bi-directional relationship between depression and obesity among adult men and women? Systematic review and bias-adjusted meta analysis. **Asian J Psychiatr**, v. 21, p. 51-66, 2016.
- Manual Diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-IV.** 4ª edição. Porto Alegre, RS: Artes Médicas, 1995.
- MARCENES, W et al. Global Burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis. **J Dent Res.**, v.92, n.7, p.592-597, 2013.

- MARQUETA DE SALAS M, MARTIN RAMIRO JJ, JUAREZ SOTO JJ. Sociodemographic characteristics as risk factors for obesity and overweight in Spanish adult population. **Med Clin (Barc)**, v.146, p. 471-7, 2016.
- MARKOU, E. et al. The influence of sex and steroid hormones on gingiva of women. **Open Dent**, v.3, p.114-19, 2009.
- MATHEW, R.J. et al. Maternal periodontal disease as a significant risk factor for low birth weight in pregnant women attending a secondary care hospital in South India: a case-control study. **Indian J Dent Res**, v.25, n.6, p.742-747, 2014.
- MERCHANT AT, PILIPHAT W. Directed acyclic graphs (DAGS): an aid to assess confounding in dental research. **Comm Dent Oral Epidemiol**, v. 30, p. 399-404, 2012.
- MCFARLAND , ML; INGLEHART, MR. Depression, self-efficacy, and oral health: na exploration. **OHDM BSC**, v.IX, n. 4, p. 214-222, 2010.
- MENDES, D.C. et al. Analysis of the normative conditions of oral health, depression and serotonin-transporter-linked promoter region polymorphisms in an elderly population. **Geriatric & Gerontol Int**, v.13, p.98-106, 2013.
- MOLYNEAUX, E. et al. Socio-economic status influences the relationship between obesity and antenatal depression: Data from a prospective cohort study. **J Affect Disord**, v.15, p.124-7, 2016.
- MONTANDON, E.M. et al. Hábitos dietéticos e de higiene bucal em mães no período gestacional. **J Bras Odontopediatr Odontol Bebê**, v.4, p.170-3, 2001.
- NAVEEN, S. et al. Salivary, flow rate, pH and buffering capacity in pregnant and non-pregnant women- A comparative study. **JMED Res.**, v.2014, p.1-8, 2014.
- NAWYEN, CM; KIM, JWM; QUAN, VH; NGWYEN, BH; TRAN, SD. Periodontal associations in cardiovascular diseases: the latest evidence and understanding. **J Oral Biol and Craniofaci Res**, v5, p.203-206, 2015.
- NOVAK, M.J. et al. Adjuvant benefits of subantimicrobial dose doxycycline in the management of severe generalized chronic periodontitis. **J Periododntol**, v.73, p.762-769, 2002.
- NG, S. K.S.; LEUNG, W.K. A community study on the relationship between stress, coping, affective dispositions and periodontal attachment loss. **Comm Dent Oral Epidemiol**, v.34, p.252-266, 2006.
- OKORO, C.A. et al. The association between depression and anxiety and use of oral health services and tooth loss. **Comm Dent Oral Epidemiol**, v.40, n.2, p.134-44, 2012.
- OMS, Organização Mundial da Saúde. Classificação internacional de doenças e problemas relacionados à saúde: CID10. 1996-1997, 3ª edição, EDUSP: São Paulo.**
- ONIGBINDE, O.O. et al. Periodontal status and some variables among pregnant women in a Nigeria tertiary institution. **Ann Med Health Sci Res**, v.4, n.6, p.852-857, 2014.
- PEREIRA, P.K. et al. Depression during pregnancy: review of epidemiological and clinical aspects in developed and developing countries. **Psych Dis-Trends Develop**, v. 10, p. 267-290, 2011.
- PERSSON, G.R. et al. Periodontitis and perceived risk for periodontitis in elders with evidence of depression. **J Clin Periodontol**, v.30, n.8, p.691-6, 2003.

- PERUZZO, D. C. et al. A systematic review of stress and psychological factors as possible risk factors for periodontal disease. **J Periodontol**, v.78, n.8, p.1491-1504.
- PIHLSTROM, Bruce L; MICHALOWICZ, Bryan S; JOHNSON, Newell W. Periodontal Diseases. **The Lancet**, v.366, p.1809-20, 2005.
- PISCOYA, M. D. B.V. et al. Periodontitis-associated risk factors in pregnant women. **Clin Sci**, v.67, n. 1, p. 27-33, 2012.
- RADLOFF, L. S. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. **Appl Psychol Meas**, v.1, n.3, p. 385-401, 1977.
- RADNAI, M. et al. A possible association between preterm birth and early periodontitis- pilot study. **J Clin Periodontol**, v. 31, p. -741, 2004.
- RAKCHANOK, N. et al. Dental caries and gingivitis among pregnant and non-pregnant women in Chiang Mai, Thailand, Nagoya. **J Med Sci**, n.72, p.43-50, 2010.
- RIO, R. et al. The biochemistry of saliva throughout pregnancy. **Medical Express**, v.2, n.5, p.1-6, 2015.
- ROCKENBACH, M.I. et al. Salivary, flow rate, pH, and concentrations of calcium, phosphate, and sIgA in Brazilian pregnant and non-pregnant women. **Head & Face Med**, n.2, p.44, 2006.
- ROMERO, B.C. et al. Relationship between periodontal disease in pregnant women and the nutritional condition of their newborns. **J Periodontol**, v.73, n.10, p.1177-1183, 2002.
- ROSANIA, A. E. et al. Stress, depression, cortisol, and periodontal disease. **J Periodontol**, v.80, n.2, p.260-266, 2009.
- SALETU, A. et al. Controlled clinical and psychometric studies on the relation between periodontitis and depressive mood. **J Clin Periodontol**, v.32, p.1219-1225, 2005.
- SCHISTERMAN, E.F., COLE, S.R, PLATT, R.W. Overadjustment bias and unnecessary adjustment in epidemiologic studies. **Epidemiology (Cambridge, Mass)**, v. 20, p. 488, 2009.
- SEEDAT, S. et al. Cross-National associations between gender and mental disorders in the WHO World Mental Health Surveys. **Arch Gen Psychiatry**, v.66, n.7, p.785-795, 2009.
- SELWITZ, R.H.; ISMAIL, A. I, PITTS, N.B. Dental caries. **The Lancet**, v.369, n.9555, p.51-59, 2007.
- SHAFER, A.B. Meta-analysis of the factor structures of four depression questionnaires: beck, CES-D, Hamilton, and Zung. **J Clin Psychol**, v.62, p.123-46, 2006.
- SILK, H. et al. Oral health during pregnancy. **Am Fam Physician**, v.77, p.1139-1144, 2008.
- SILVA, A.A. et al. protocol to identify non-classical risk factors for preterm births: the Brazilian Ribeirão Preto and São Luís prenatal cohort (BRISA). **Reprod Health**, v.11. n.1, p.79, 2014.
- SILVEIRA, M.L. et al. Anxiety, depression and oral health among US pregnant women: 2010 Behavioral Risk Factor Surveillance System. **J Public Health Dent**, v. 76, p. 56-64, 2016.

- SOLIS, A.C.O. et al. Association of periodontal disease to anxiety and depression symptoms, and psychosocial stress factors. **J Clin Periodontol**, v.31, p.633-638, 2004.
- SOLIS, A.C. et al. Evaluation of periodontitis in hospital outpatients with major depressive disorder. **J Periodont Res**, v. 49, p. 77-84, 2014
- SOLIS, A.C.O. et al. Evaluation of periodontitis in hospital outpatients with major depressive disorder. A focus on gingival and circulating cytokines. **Brain Behav Immun**, v.53, p.49-53, 2016.
- STRASS, P.; BILAY, E. A public health nursing initiative to promote antenatal health. **Can Nurse**, v.104, p. 29-33, 2008.
- STRAUB, H. et al. Antenatal depressive symptoms increase the likelihood of preterm birth. **Am J Obstet Gynecol**, v.207, n.4, p.329, 2012.
- SUNDARARAJAN, S; MUTHUKUMAR, S; RAO, SR. Relationship between depression and chronic periodontitis. **J Indian Societ Periodontol**, v.19, n.3, p.294-296, 2015.
- SURKAN, PJ et al. Maternal depression and childhood growth in developing countries: systematic review and meta-analysis. **Bull World Health Org**, v.287, p.607-615, 2011.
- TAKAHASI, E.H. Mental health and physical inactivity during pregnancy: a cross-sectional study nested in the BRISA cohort study. **Cad Saúde Pública**, v.29, n.8, p.1583-1594, 2013
- TANG, W.K. et al. Oral health of psychiatric in patients in Hong Kong. **Int J Soc Psychiatry**, v.50, p.186-91, 2004.
- TANI, H. et al. Dental conditions in patients with schizophrenia: a large –scale multi-site survey. **BMC Oral Health**, v.12, n.32, p.1-6, 2012.
- TEXTOR, J.; HARDT, J & KNÜPPEL, S. DAGitty: a graphical tool for analyzing causal diagrams. **Epidemiol**, v.22, p. 745, 2011.
- TONETTI, MS; DYKE, TE. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease consensus report of the joint EFP/AAP workshop on periodontitis and systemic diseases. **J Periodontol**, v.84, n.4, p.S24-9, 2013.
- VASILIAUSKIENE, I. et al. Dynamics of pregnant women's oral health status during preventive programme. **Stomatologija**, v.9, n.4, p.129-36, 2007.
- VETTORE, M.V. et al. The relationship of stress and anxiety with chronic periodontitis. **J Clin Periodontol**, v.30, p.394-402, 2003.
- VERGNES, J. N. et al. Frequency and risk indicators of tooth decay among pregnant women in France: A cross-sectional analysis. **PLoS ONE**, v.7, n.5, ee33296, p.1-7, 2012.
- VOGT, M. et al. Factors associated with the prevalence of periodontal disease in low-risk pregnant women. **Reprod Health**, v.9, n. 3, p.1-8, 2012.
- ZENG, Y.; CUI, Y.; LI, J. Prevalence and predictors of antenatal depressive symptoms among chinese women in their third trimester: a cross-sectional survey. **BMC Psychiatry**, v.15, p.66, 2015.
- WALIA, M.; SAINI, N. Relationship between periodontal diseases and preterm birth: Recent epidemiological and biological data. **Int J Appl Basic Med Res**, v.5, n.1, p.2-7, 2015.

WEINTRAUB, J.A. et al. Clinically determined and self-reported dental caries status during and after pregnancy among low-income Hispanic women. **J Public Health Dent**, v.73, n.4, p.311-320, 2013.

World Health Organization. **Oral Health Survey Basic methods**. 4th edition. Geneva: World Health Organization, 1997.

World Health Organization. **Equity, social determinants and public health programmes**. Geneva, 2010.

WU, Y. et al. Periodontal status and associated risk factors among childbearing age women in Cixi City of China. **J Biomed Biotechnol**, v.14, n.3, p.231-239, 2013

YUEN HK et al. Factors associated with oral hygiene practices among adults with systemic sclerosis. **Int Jour Dent Hygiene**, v.12, p.180-186, 2014.

ANEXO A – ESCALA DE RESTREAMENTO POPULACIONAL CES-D

BLOCO P- ESCALA DE RASTREAMENTO POPULACIONAL PARA DEPRESSÃO DO CENTRO DE ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS (CES-D)

Segue abaixo uma lista de tipos de sentimentos e comportamentos. Solicitamos que você assinale a frequência com que tenha se sentido desta maneira durante a semana passada.

DURANTE A ÚLTIMA SEMANA:

	Raramente (menos que 1 dia)	Durante pouco tempo (1 ou 2 dias)	Durante um tempo moderado (3 a 4 dias)	Durante a maior parte do tempo (5 a 7 dias)		
1P. Senti-me incomodada com coisas que habitualmente não me incomodam	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	CESD1	<input type="checkbox"/>
2P. Não tive vontade de comer; tive pouco apetite	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	CESD2	<input type="checkbox"/>
3P. Senti não conseguir mudar meu estado de ânimo mesmo com a ajuda de familiares e amigos	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	CESD3	<input type="checkbox"/>
4P. Senti-me, comparando-me às outras pessoas, tendo tanto valor quanto a maiorias delas	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	CESD4	<input type="checkbox"/>
5P. Senti dificuldade de me concentrar no que estava fazendo	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	CESD5	<input type="checkbox"/>
6P. Senti-me deprimida	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	CESD6	<input type="checkbox"/>
7P. Senti que tive que fazer esforço para dar conta das minhas tarefas habituais	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	CESD7	<input type="checkbox"/>
8P. Senti-me otimista com relação ao futuro	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	CESD8	<input type="checkbox"/>
9P. Considerei que minha vida tinha sido um fracasso	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	CESD9	<input type="checkbox"/>
10P. Senti-me amedrontada	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	CESD10	<input type="checkbox"/>
11P. Meu sono não foi repousante	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	CESD11	<input type="checkbox"/>
12P. Estive feliz	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	CESD12	<input type="checkbox"/>
13P. Falei menos que o habitual	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	CESD13	<input type="checkbox"/>
14P. Senti-me sozinha	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	CESD14	<input type="checkbox"/>
15P. As pessoas não foram amistosas comigo	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	CESD15	<input type="checkbox"/>
16P. Aproveitei minha vida	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	CESD16	<input type="checkbox"/>
17P. Tive crises de choro	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	CESD17	<input type="checkbox"/>
18P. Senti-me triste	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	CESD18	<input type="checkbox"/>
19P. Senti que as pessoas não gostavam de mim	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	CESD19	<input type="checkbox"/>
20P. Não consegui levar adiante minhas coisas	0. <input type="checkbox"/>	1. <input type="checkbox"/>	2. <input type="checkbox"/>	3. <input type="checkbox"/>	CESD20	<input type="checkbox"/>

ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
COMITÊ ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO

Parecer Nº223/2009

Pesquisador (a) Responsável: Antônio Augusto Moura da Silva

Equipe executora: Antônio Augusto Moura da Silva, Marco Antonio Barbieri, Heloisa Bettiol, Fernando Lamy Filho, Liberata Campos Coimbra, Maria Teresa Seabra S.B. e Alves, Raimundo Antonio da Silva, Valdinar Sousa Ribeiro, Vania Maria de Farias Aragão, Wellington da Silva Mendes, Zeni Carvalho Lamy, Mari Ada Conceição Saraiva, Alcione Miranda dos Santos, Arlene de Jesus Mendes Caldas, Cecília Cláudia Costa Ribeiro, Silma Regina P. Martins, Flávia Raquel F. Nascimento, Marília da Glória Martins, Virginia P.L. Ferriani, Marisa Márcia M. Pinhata, Jacqueline P. Monteiro José S. Camelo Junior, Carlos Eduardo, Martinelli Júnior, Sonir Roberto R. Antonini e Aparecida Yulie Yamamoto

Tipo de Pesquisa: Projeto Temático

Registro do CEP: 350/08 Processo 4771/2008-30

Instituição onde será desenvolvido: Hospital Universitário, Maternidade Marly Sarney, Clínica São Marcos, Maternidade Benedito Leite, Maternidade Maria do Amparo, Santa Casa de Misericórdia do Maranhão, Maternidade Nazira Assub, Clínica São José e Clínica Luiza Coelho.

Grupo: III

Situação: APROVADO

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão analisou na sessão do dia 20.03.08 o processo Nº. 4771/2008-30, referente ao projeto de pesquisa: **"Fatores etiológicos do nascimento pré-termo e conseqüências dos fatores perinatais na saúde de criança: coortes de nascimento em duas cidades brasileiras"**, tendo como pesquisadora responsável Antônio Augusto Moura da Silva, cujo objetivo geral é **"Investigar novos fatores na etiologia da prematuridade, utilizando-se abordagem integrada e colaborativa em duas cidades brasileiras numa coorte de conveniência, iniciada no pré-natal"**.

Tendo apresentado pendências na época de sua primeira avaliação, veio em tempo hábil supri-las adequada e satisfatoriamente de acordo com as exigências das Resoluções que regem esse Comitê. Assim, mediante a importância social e científica que o projeto apresenta a sua aplicabilidade e conformidade com os requisitos éticos, somos de parecer favorável à

Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
Rua Barão de Itapary, 227 Centro C.E.P. 65. 020-070 São Luís – Maranhão Tel: (98) 2109-1250
E-mail cep@huufma.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
COMITÊ ÉTICA EM PESQUISA



realização do projeto classificando-o como **APROVADO**, pois o mesmo atende aos requisitos fundamentais da Resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde.

Solicita-se à pesquisadora o envio a este CEP, relatório parciais sempre quando houver alguma alteração no projeto, bem como o relatório final gravado em CD ROM.

São Luis, 08 de abril de 2009.


Prof. Dr. João Inácio Lima de Souza

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

Hospital Universitário da UFMA

Ethica homini habitat est

ANEXO C – NORMAS DA REVISTA EUROPEAN JOURNAL OF ORAL SCIENCE

Author Guidelines

Content of Author Guidelines: 1. General, 2. Ethical Guidelines, 3. Manuscript Submission Procedure, 4. Manuscript Types Accepted, 5. Manuscript Format and Structure, 6. After Acceptance.

Useful Websites: [Submission Site](#), [Articles published in *The European Journal of Oral Sciences*](#), [Author Services](#), [Wiley-Blackwell's Ethical Guidelines](#), [Guidelines for Biochemical/Biophysical Units & Nomenclature](#), [Guidelines for Figures](#)

1. GENERAL

The European Journal of Oral Sciences is an international non-profit journal which publishes original research papers within clinical dentistry, on all basic science aspects of structure, chemistry, developmental biology, physiology and pathology of relevant tissues, as well as on microbiology, biomaterials, and the behavioral sciences as they relate to dentistry. In general, analytical studies with a scientific novelty value are preferred to descriptive ones. *Reviews*, *Focus Articles*, *Short Communications* and *Letters to the Editor* will also be considered for publication.

Please read the instructions below carefully for details on the submission of manuscripts, the journal's requirements and standards, as well as information concerning the procedure after a manuscript has been accepted for publication in the *European Journal of Oral Sciences*. Authors are encouraged to visit [Wiley-Blackwell Author Services](#) for further information on the preparation and submission of articles and figures.

It is expected that all manuscripts submitted to the *European Journal of Oral Sciences* should follow journal format as described in the Author Guidelines and as displayed in recent issues of the Journal. Failure to do so reflects negatively on the work itself and may be a cause for immediate rejection of a manuscript.

2. ETHICAL GUIDELINES

The European Journal of Oral Sciences adheres to the below ethical guidelines for publication and research.

2.1. Authorship and Acknowledgements

Authors submitting a paper do so on the understanding that the manuscript has been read and approved by all authors, and that all authors agree to the submission of the manuscript to the Journal.

The European Journal of Oral Sciences adheres to the definition of authorship set up by The International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). According to the ICMJE, authorship criteria should be based on 1) substantial contributions to conception

and design, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data; 2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content; and 3) final approval of the version to be published. Authors should meet conditions 1, 2 and 3.

It is a requirement that all authors have been accredited as appropriate upon submission of the manuscript. Contributors who do not qualify as authors should be mentioned in the Acknowledgements.

2.2. Ethical Approvals

Experimentation involving human subjects will only be published if such research has been conducted in full accordance with ethical principles, including the World Medical Association Declaration of Helsinki and the additional requirements, if any, of the country where the research has been carried out. Manuscripts must be accompanied by a statement that the experiments were undertaken with the understanding and written consent of each subject and according to the above mentioned principles.

Animal experiments should be carried out in accordance with the guidelines laid down by the National Institute of Health (NIH) in the USA regarding the care and use of animals for experimental procedures or with the European Communities Council Directive of 24 November 1986 (86/609/EEC) and in accordance with local laws and regulations.

All studies using human or animal subjects should include an explicit statement in the Material and Methods section that the study has been independently reviewed and approved by an ethical board, identifying the review and ethics committee for each study. Editors reserve the right to reject papers if there is doubt as to whether appropriate procedures have been used.

2.3 Clinical Trials

Clinical trials should be reported using the CONSORT guidelines available at www.consort-statement.org. A CONSORT checklist should also be included in the submission material.

The European Journal of Oral Sciences encourages authors submitting manuscripts reporting from a clinical trial to register the trials in any of the following free public clinical trials registries: www.clinicaltrials.gov/, <http://clinicaltrials.ifpma.org/clinicaltrials/>, <http://isrc.tn.org/>. The clinical trial registration number and name of the trial register will then be published with the paper.

2.4 DNA Sequences and Materials Requests

If a manuscript describes original nucleotide/amino acid sequence data, these should be submitted to GenBank by the authors and the accession numbers included in the manuscript. Authors of papers published in the Journal are obliged to honor any

reasonable request by qualified investigators for unique propagative materials, such as cell lines, hybridomas, DNA clones and antibodies that are described in the paper.

2.5 Conflict of Interest

Authors are required to disclose any possible conflict of interest. These include financial issues (for example patent, ownership, stock ownership, consultancies, speaker's fee). Author's conflict of interest should be included under Acknowledgements.

2.6 Permissions

If all or parts of previously published illustrations are used, permission must be obtained from the copyright holder concerned. It is the author's responsibility to obtain these in writing and provide copies to the Publishers.

2.7 Copyright Transfer Agreement

Upon acceptance of a manuscript, the author identified as the formal corresponding author for the paper will receive an email prompting them to login into Author Services, where via the Wiley Author Licensing Service (WALS) they will be able to complete the license agreement on behalf of all authors on the paper. Your article cannot be published until this has been done.

2.8 OnlineOpen

If the OnlineOpen option is selected, the corresponding author will have a choice of the following Creative Commons License Open Access Agreements (OAA): Creative Commons Attribution License OAA, Creative Commons Attribution Non-Commercial License OAA, Creative Commons Attribution Non-Commercial-NoDerivs License OAA.

To preview the terms and conditions of these open access agreements, please visit the Copyright FAQs hosted on Wiley Author Services http://exchanges.wiley.com/authors/faqs---copyright-_301.html and visit <http://www.wileyopenaccess.com/details/content/12f25db4c87/Copyright-License.html>.

If you select the OnlineOpen option and your research is funded by certain funders [e.g. The Wellcome Trust and members of the Research Councils UK (RCUK) or the Austrian Science Fund (FWF)] you will be given the opportunity to publish your article under a CC-BY license supporting you in complying with Wellcome Trust and Research Councils UK requirements. For more information on this policy and the Journal's compliant self-archiving policy please visit: <http://www.wiley.com/go/funderstatement>.

OnlineOpen is fully compliant with open access mandates – meeting the requirements of funding organizations where these apply, including but not limited to:

Research Councils UK: MRC, BBSRC, AHRC, ESRC, EPSRC, NERC, STFC
The Wellcome Trust

Austrian
Telethon
NIH

Science

Fund
Italy

The Howard Hughes Medical Institute (HHMI)

For more information on funder mandates and open access policies please [click here](#).

3. MANUSCRIPT SUBMISSION PROCEDURE

Manuscripts should be submitted electronically via the online submission site linked through the [journal home page](#). The use of an online submission and peer review site enables immediate distribution of manuscripts and consequently speeds up the review process. It also allows authors to track the status of their own manuscripts. Complete instructions for submitting a paper is available online and below.

3.1. Getting Started

- Launch your web browser (supported browsers include Internet Explorer 5.5 or higher, Firefox 1.0.4 or higher or Safari 1.2.4) and go to the [journal home page](#). Click on '[Submit an Article](#)'.
- Log-in or, if you are a new user click on 'register here'.
- If you are registering as a new user.
 - After clicking on “Register here”, enter your name and e-mail information and click “Next”. Your e-mail information is very important.
 - Enter your institution and address information as appropriate, and then click “Next.”
 - Enter a user ID and password of your choice (we recommend using your e-mail address as your user ID), and then select your area of expertise. Click “Finish”.
- The Journal strongly advises the use of professional mail and e-mail addresses rather than residential ones, both in accounts as well as in manuscripts.
- If you are registered, but have forgotten your log in details, enter your e-mail address under 'Password Help'. The system will send you an automatic user ID and a new temporary password.
- Log in and select “Corresponding Author Center”.

3.2. Submitting Your Manuscript

- After you have logged in to your 'Corresponding Author Center', you may submit a manuscript by clicking the submission link under 'Author Resources'.
- Enter data and answer questions as appropriate. You may copy and paste directly from your manuscript, and you may upload your pre-prepared covering letter.
- Click the “Next” button on each screen to save your work and advance to the next screen.
 - You are required to upload your files.
 - Click on the “Browse” button and locate the file on your computer.
 - Select the designation of each file in the drop down next to the Browse button.
 - When you have selected all files you wish to upload, click the “Upload Files” button.
 - Be sure to upload a complete manuscript with all pages and sections as specified under 5.2 (below). It is of importance that a manuscript is adapted to journal format.
 - Before uploading a manuscript, you must turn off Word’s automatic function for

tracking of changes in the text. The uploaded manuscript should not display any track-changes.

- Review your submission (in HTML and PDF format) before completing your submission by sending to the Journal. Click the 'Submit' button when you are finished reviewing.

3.3. Manuscript Files Accepted

Manuscripts should be uploaded as Word (.doc) or Rich Text Format (.rft) files (not write-protected). Illustrations/Figures should be uploaded separately as TIFF, EPS, GIF, JPEG, PICT or Bitmap files. Do not embed illustrations in a .doc file and do not use PowerPoint. However, only high-resolution TIFF or EPS files are suitable for printing if the manuscript is accepted for publication. The files will be automatically converted to HTML and PDF on upload and will be used for the review process. The text file must contain the entire manuscript including title page, abstract page, text, references, tables, and figure legends, but no embedded figures. In the text, please reference any figures as “Figure 1”, “Figure 2” etc to match the Tag name you choose for all individual figure files uploaded. Tables may also be uploaded separately. Manuscripts should be formatted as described below. Please note that any manuscripts uploaded as Word 2007 (.docx) will be automatically rejected, implying that any .docx file should be saved as .doc before uploading.

3.4. Suspension of Submission Mid-way in the Submission Process

You may suspend a submission at any phase before clicking the 'Submit' button and save it to make the final submission later. The manuscript can then be located under 'Unsubmitted Manuscripts' and you can click on 'Continue Submission' to continue your submission when you choose to.

3.5. E-mail Confirmation of Submission

After submission you will receive an e-mail to confirm receipt of your manuscript. If you do not receive the confirmation e-mail after 24 hours, please check your e-mail address carefully in the system. If the e-mail address is correct please contact your IT department. The error may be caused by some sort of spam filtering on your e-mail server. Also, the e-mail should be received if the IT department adds our e-mail server (uranus.scholarone.com) to their whitelist.

3.6. Editorial Processing

After a first editorial screening, manuscripts will be forwarded to one of the Journal's Editors for further scientific evaluation and processing. Thus, queries and comments concerning a specific manuscript should primarily be directed to the managing Editor. Manuscripts submitted to the *European Journal of Oral Sciences* will be reviewed by two or more experts in the field. *The European Journal of Oral Sciences* uses single blinded review. The names of the reviewers will thus not be disclosed to the author submitting a paper.

3.7. Manuscript Status

You can access ScholarOne Manuscripts (formerly known as Manuscript Central) any time to check your 'Author Centre' for the status of your manuscript. The Journal will inform you by e-mail once a decision has been made.

3.8. Submission of Revised Manuscripts

To upload a revised manuscript, please locate your manuscript under 'Manuscripts with Decisions' and click on 'Submit a Revision'. You should be careful not to upload the revised version under a new manuscript number as if it were another article. Be sure to use the earlier manuscript number (which will then get an R addendum). Please remember to delete any old files uploaded when you upload your revised manuscript. Do not forget to submit an accompanying letter with itemized answers to all questions and remarks made by the reviewers and the Editor.

4. MANUSCRIPT TYPES ACCEPTED

Original Articles: An original article should comprise a conclusive, full-length scientific investigation. It should describe the rationale behind the study, the materials and methods used, and the results obtained. There should also be a discussion of the implications of the results as well as a list of literature references cited.

Scientific studies investigate phenomena and acquire new knowledge – or correct or integrate previous knowledge. They are based on the collection of data through observation and experimentation, and subject to specific principles of reasoning. *The European Journal of Oral Sciences* gives priority to analytical articles, investigating why and how something occurred rather than reporting empirical observations.

Review Articles: May be invited by the Editors. Proposals for such articles should be discussed with the appropriate Editor prior to preparation and submission. Review articles comprise attempts to synthesize the existing literature pertaining to a specific scientific question using methods and principles of reasoning that are as transparent as possible. It follows that systematic reviews are preferred over more narrative reviews. Review articles will be subjected to peer review.

Focus Articles: May be invited by the Editors. Proposals for such articles should be discussed with the appropriate Editor prior to preparation and submission. Focus articles may build on the same principles as the Review article, but are usually shorter and aim at stimulating a broader scientific discussion by 'contesting conventional wisdom' and allowing the author(s) to argue a specific point pertaining to a matter of current scientific importance. Focus articles will be subjected to peer review.

Short Communications: Short communications should aim at being no longer than two printed pages. They should contain important, new, definitive information of sufficient significance to warrant publication. Short communications need not follow the usual division into Material and methods etc. but should have a short Abstract.

Extra issues: Congress proceedings, larger papers or monographs may be published as Supplements or Part II issues, the full cost being paid by the congress organizer or similar. A condition is that the proposed extra issue is deemed to have a significant scientific value. In some cases, the Journal will partly fund extra issues; this is at the discretion of the Editor-in-Chief. Further information may be obtained from the Editor-in-Chief.

5. MANUSCRIPT FORMAT AND STRUCTURE

It is expected that all manuscripts submitted to the *European Journal of Oral Sciences* should follow journal format as described in the Author Guidelines and as displayed in recent issues of the Journal. Failure to do so reflects negatively on the work itself and may be a cause for immediate revision or even rejection of a manuscript.

5.1.

Format

Language: The language of publication is English. *Authors whose native language is not English are strongly advised to obtain assistance from someone proficient in scientific English.* Manuscripts not submitted in the proper format or in poor English may be returned without review. A list of independent suppliers of editing services can be found at http://authorservices.wiley.com/bauthor/english_language.asp. All services are paid for and arranged by the author, and use of one of these services does not guarantee acceptance or preference for publication.

Abbreviations, Symbols and Nomenclature: Correct unit abbreviations should be used. Examples include “yr”, “wk”, “d”, “h”, “min”, “s” and “ μm ” rather than “years”, “weeks”, “days”, “hrs”, “minutes”, “sec” and “ μ ”, respectively. For abbreviations of physical and chemical units and symbols, designation of isotopically labelled compounds, abbreviations which may be used without definition etc., the Biochemical Journal web site is a valuable resource. Scientific names of bacteria, binomials in italics, must be given in full when first mentioned. Subsequent mention may abbreviate genus, taking care that this abbreviation is unambiguous (Staph. or Strep. instead of S.).

5.2.

Structure

All manuscripts submitted to the *European Journal of Oral Sciences* should include: Title page, Abstract Page, Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, Acknowledgments, References, Figure Legends, Tables, and Figures, arranged in that order.

Authors are urged to consult a recent issue of the Journal to be familiar with style and format. The whole manuscript should be double-spaced, paginated, and submitted in correct English. The beginning of paragraphs should be properly marked with an indent. Avoid end-of-line hyphens.

Title Page: The title page should contain the following information in the order given: 1) the article title; 2) authors' full names without degrees or titles; 3) authors' institutional affiliations including city and country; 4) a running title, not exceeding 40 letters and spaces; 5) name, address, telephone, telefax and e-mail address of the author responsible for correspondence. The title should be concise but informative, include animal species used (if appropriate) and should not include any non-standard acronyms or abbreviations. The Journal does not favour titles of an affirmative character.

Abstract: A separate abstract page should contain the following: 1) authors' surnames and initials; 2) title of manuscript; 3) the abbreviation Eur J Oral Sci; 4) the word Abstract followed by a summary of the complete manuscript; 5) up to five key words according to Index Medicus; 6) name, address, telefax and e-mail address of the author to whom requests for reprints should be sent. This contact information should refer to a professional rather than to a residential/private address.

The Abstract should give a condensed overview of the study, summarizing its background, aim, methodology and results with only few but relevant details, and the authors' principal conclusions. It should be short and concise, without headings and not divided into paragraphs, and with a maximum of 200 words. It should not contain any non-standard acronyms or abbreviations.

5.3 Main Text of Original Articles

Material and Methods: Procedures should be described in such a detail as to make it possible to repeat the work. Subheadings may be used to improve clarity. It is assumed that authors have considered the ethical aspects of their research and ensured that the work was approved by an appropriate Ethical Committee. This should be stated. In human experimentation, informed consent from individuals must have been given. (See above under 2.2)

Sources of supply of commercial products should be given with the address (town, state and country) in parenthesis.

For an improved quality and transparency, reports of randomized trials must conform to the CONSORT guidelines and will be evaluated in light of the recommendations in this statement. (See above under 2.3)

Since many investigations rely on statistical treatment, authors are advised to consult a person with in-depth statistical knowledge.

If a manuscript describes original nucleotide/amino acid sequence data, these should be submitted to GenBank by the authors and the accession numbers included in the manuscript. (See above under 2.4)

Authors of papers published in the Journal are obliged to honor any reasonable request by qualified investigators for unique propagative materials, such as cell lines, hybridomas, DNA clones and antibodies that are described in the paper.

Results and Discussion: The Results section should clearly and concisely report findings, as a rule in the past tense, without subjective comments and reference to previous literature. Double documentation of data in text, tables or figures is not acceptable. Tables/figures should not include data that can be given in the text in one or two sentences. The Discussion section presents the interpretation of the findings; this is the only proper section for subjective comments. Authors are strongly urged to avoid undue repetition of what has already been reported in Results. For the sake of clarity, the Results section may have subheadings; this is usually not the case with the Discussion.

Acknowledgements: Under acknowledgements please specify contributors to the article other than the authors accredited. This may include recognition of e.g. financial support, gifts of research material, assistance with statistics and language. Please also include specifications of any potential conflict of interests if appropriate.

Short Communications need not follow the usual division into Material and methods etc. but should have a short abstract.

Review and Focus Articles should include a Title page, an Abstract page and a Reference list as regular Original Research Articles. Although a Review article (particularly following a systematic review) may adhere to the format of the Original Research Article, Review and Focus articles need not contain Materials and Methods, Results or Discussion sections, and may instead employ other headings as relevant for the topic addressed.

5.4. **References**

Number references consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. Identify references in texts, tables, and legends by Arabic numerals (within parenthesis). Check to ensure that all listed references are cited in the text. If an author's name is mentioned in the text, small capital letters should be used.

Non-refereed material and, if possible, non-English publications should be avoided. Congress abstracts, unaccepted papers, unpublished observations, and personal communications may not be placed in the Reference list. References to 'unpublished findings' and to 'personal communication' (provided explicit consent has been given by the sources) may be inserted in parentheses in the text. Unpublished articles should be referred to only if proof can be given that they are accepted for publication. Copies of such articles may be requested for evaluation of the manuscript submitted.

Authors are urged to study the examples of correct reference formats given below. For abbreviations of journals, consult the *List of the Journals Indexed in Index Medicus*. List all authors; do not use *et al.* in the Reference list. Avoid issue numbers in journal articles. Give first and last page of references in full.

Journals

Standard *journal* *article:*
 JERNVALL J, THESLEFF I. Reiterative signaling and patterning during mammalian tooth morphogenesis. *Mech Dev* 2000; **92**: 19–29.

Article *in* *supplement* *or* *special* *issue:*
 MUNDY GR. Cellular and molecular regulation of bone turnover. *Bone* 1999; **24** (Suppl): 35S–38S.

Corporate *(collective)* *author:*
 WHO COLLABORATING CENTRE FOR ORAL PRECANCEROUS LESIONS. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1978; **46**: 518–539.

Unpublished *article:*
 FLEISCHMANNOVA J, MATALOVA E, TUCKER AS, SHARPE PT. Mouse models of tooth abnormalities. *Eur J Oral Sci* 2008; **116**: in press.

Books and other monographs:

Personal *author(s):*
 PINDBORG JJ. *Atlas of diseases of the oral mucosa*, 5th ed. Copenhagen: Munksgaard, 1992; 50–66.

Chapter *in* *book:*
 RUCH JV. Tooth morphogenesis and differentiation. In: LINDE A, ed. *Dentin and dentinogenesis*. Vol. I. Boca Raton, FL: CRC Press, 1984; 47–79.

No *author* *given:*
International statistical classification of diseases and related health problems. 10th revision, 2nd Ed, Vol 1. Geneva: World Health Organization, 2005; 550–564.

5.5. Tables, Figures and Figure Legends

Tables: Tables should be numbered consecutively with Arabic numerals. Each table should include a compulsory, concise explanatory title and an explanatory legend. A table should be organized with due regard for the proportion of the printed column/page. Specifically, tables which are too wide must be avoided, as these have to be printed vertically.

Figure Legends: Include Figure Legends after the reference section of the Main Text.

Figures: Articles will not be published unless the Figures fulfill journal quality criteria in terms of scientific information, general style, legibility of text and numbers, as well as electronic format and resolution. Double documentation of data in text, tables or figures is not acceptable. Always consider whether data might be better given in the text or in a table. All graphs, drawings, and photographs are considered Figures and should be numbered in sequence with Arabic numerals. Each figure should have a legend (number and list legends after the reference section of the main text). Figures should be planned to fit the proportions of the printed page or one column's width. Authors are encouraged to arrange micrographs into multipane

6. Early View

The *European Journal of Oral Sciences* is covered by Wiley-Blackwell's Early View service. Early View articles are complete full-text articles published online in advance of their publication in a printed issue. Articles are therefore available as soon as they are ready, rather than having to wait for the next scheduled print issue. Early View articles are complete and final. They have been fully reviewed, revised and edited for publication, and the authors' final corrections have been incorporated. Because they are in final form, no changes can be made after online publication. The nature of Early View articles means that they do not yet have volume, issue or page numbers, so Early View articles cannot be cited in the traditional way. They are therefore given a Digital Object Identifier (DOI), which allows the article to be cited and tracked before it is allocated to an issue. After print publication, the DOI remains valid and can continue to be used to cite and access the article.

ANEXO D – NORMAS DA REVISTA JOURNAL CLINICAL PERIODONTOLOGY

Author Guidelines

Content of Author Guidelines: 1. General, 2. Ethical Guidelines, 3. Manuscript Submission Procedure, 4. Manuscript Types Accepted, 5. Manuscript Format and Structure, 6. After Acceptance

Relevant Document: Sample Manuscript

Useful Websites: Submission Site, Articles published in *Journal of Clinical Periodontology*, Author Services, Wiley-Blackwell's Ethical Guidelines, Guidelines for Figures

The journal to which you are submitting your manuscript employs a plagiarism detection system. By submitting your manuscript to this journal you accept that your manuscript may be screened for plagiarism against previously published works.



1. GENERAL

Journal of Clinical Periodontology publishes original contributions of high scientific merit in the fields of periodontology and implant dentistry. Its scope encompasses the physiology and pathology of the periodontium, the tissue integration of dental implants, the biology and the modulation of periodontal and alveolar bone healing and regeneration, diagnosis, epidemiology, prevention and therapy of periodontal disease, the clinical aspects of tooth replacement with dental implants, and the comprehensive rehabilitation of the periodontal patient. Review articles by experts on new developments in basic and applied periodontal science and associated dental disciplines, advances in periodontal or implant techniques and procedures, and case reports which illustrate important new information are also welcome.

Please read the instructions below carefully for details on the submission of manuscripts, the journal's requirements and standards as well as information concerning the procedure after a manuscript has been accepted for publication in *Journal of Clinical Periodontology*. Authors are encouraged to visit Wiley-Blackwell's Author

Services for further information on the preparation and submission of articles and figures.

2. ETHICAL GUIDELINES

Journal of Clinical Periodontology adheres to the below ethical guidelines for publication and research.

2.1. Authorship and Acknowledgements

Authors submitting a paper do so on the understanding that the manuscript have been read and approved by all authors and that all authors agree to the submission of the manuscript to the Journal.

Journal of Clinical Periodontology adheres to the definition of authorship set up by The International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). According to the ICMJE authorship criteria should be based on 1) substantial contributions to conception and design of, or acquisition of data or analysis and interpretation of data, 2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content and 3) final approval of the version to be published. Authors should meet conditions 1, 2 and 3.

It is a requirement that all authors have been accredited as appropriate upon submission of the manuscript. Contributors who do not qualify as authors should be mentioned under Acknowledgements.

Please note that it is a requirement to include email addresses for all co-authors at submission. If any of the email-addresses supplied are incorrect the corresponding author will be contacted by the journal administrator.

Acknowledgements: Under acknowledgements please specify contributors to the article other than the authors accredited.

2.2. Ethical Approvals

Experimentation involving human subjects will only be published if such research has been conducted in full accordance with ethical principles, including the World Medical Association Declaration of Helsinki (version 2008) and the additional requirements, if any, of the country where the research has been carried out. Manuscripts must be accompanied by a statement that the experiments were undertaken with the

understanding and written consent of each subject and according to the above mentioned principles. A statement regarding the fact that the study has been independently reviewed and approved by an ethical board should also be included.

When experimental animals are used the methods section must clearly indicate that adequate measures were taken to minimize pain or discomfort. Experiments should be carried out in accordance with the Guidelines laid down by the National Institute of Health (NIH) in the USA regarding the care and use of animals for experimental procedures or with the European Communities Council Directive of 24 November 1986 (86/609/EEC) and in accordance with local laws and regulations.

All studies using human or animal subjects should include an explicit statement in the Material and Methods section identifying the review and ethics committee approval for each study, if applicable. Editors reserve the right to reject papers if there is doubt as to whether appropriate procedures have been used.

2.3 Clinical Trials

Clinical trials should be reported using the CONSORT guidelines available at www.consort-statement.org. A CONSORT checklist should also be included in the submission material.

Journal of Clinical Periodontology encourages authors submitting manuscripts reporting from a clinical trial to register the trials in any of the following free, public clinical trials registries: www.clinicaltrials.gov, <http://clinicaltrials.ifpma.org/clinicaltrials/>, <http://isrctn.org/>. The clinical trial registration number and name of the trial register will then be published with the paper.

2.4 DNA Sequences and Crystallographic Structure Determinations

Papers reporting protein or DNA sequences and crystallographic structure determinations will not be accepted without a Genbank or Brookhaven accession number, respectively. Other supporting data sets must be made available on the publication date from the authors directly.

2.5 Conflict of Interest and Source of Funding

Journal of Oral Rehabilitation requires that all authors (both the corresponding author and co-authors) disclose any potential sources of conflict of interest. Any interest or relationship, financial or otherwise that might be perceived as influencing an author's objectivity is considered a potential source of conflict of interest. These must be disclosed when directly relevant or indirectly related to the work that the authors describe in their manuscript. Potential sources of conflict of interest include but are not limited to patent or stock ownership, membership of a company board of directors, membership of an advisory board or committee for a company, and consultancy for or receipt of speaker's fees from a company. If authors are unsure whether a past or present affiliation or relationship should be disclosed in the manuscript, please contact the editorial office atcpeedoffice@wiley.com. The existence of a conflict of interest does not preclude publication in this journal.

The above policies are in accordance with the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals produced by the International Committee of Medical Journal Editors (<http://www.icmje.org/>). It is the responsibility of the corresponding author to have all authors of a manuscript fill out a conflict of interest disclosure form, and to upload all forms together with the manuscript on submission. The disclosure statement should be included under Acknowledgements. Please find the form below:

Conflict of Interest Disclosure Form

2.6 Appeal of Decision

Under exception circumstances, authors may appeal the editorial decision. Authors who wish to appeal the decision on their submitted paper may do so by e-mailing the editorial office atcpeedoffice@wiley.com with a detailed explanation for why they find reasons to appeal the decision.

2.7 Permissions

If all or parts of previously published illustrations are used, permission must be obtained from the copyright holder concerned. It is the author's responsibility to obtain these in writing and provide copies to the Publishers.

3. MANUSCRIPT SUBMISSION PROCEDURE

Manuscripts should be submitted electronically via the online submission site <http://mc.manuscriptcentral.com/jcpe>. The use of an online submission and peer review site enables immediate distribution of manuscripts and consequentially speeds up the review process. It also allows authors to track the status of their own manuscripts. Complete instructions for submitting a paper is available on the submission site. Further assistance can be obtained from the Editorial Office Assistant, Verity Butler, at cpeedoffice@wiley.com.

3.1. Manuscript Files Accepted

Main manuscripts should be uploaded as Word (.doc) or Rich Text Format (.rft) files (not write-protected). The text file must contain the entire manuscript including title page, abstract, clinical reference, main text, references, acknowledgement, statement of source of funding and any potential conflict of interest, tables, and figure legends, but no embedded figures. In the text, please reference any figures as for instance 'Figure 1', 'Figure 2' etc. to match the tag name you choose for the individual figure files uploaded. Figure files should be uploaded separately to the main text. GIF, JPEG, PICT or Bitmap files are acceptable for submission, but only high-resolution TIF or EPS files are suitable for printing.

Manuscripts should be formatted as described in the Author Guidelines below.

3.2. Blinded Review

All manuscripts submitted to *Journal of Clinical Periodontology* will be reviewed by two or more experts in the field. Papers that do not conform to the general aims and scope of the journal will, however, be returned immediately without review. *Journal of Clinical Periodontology* uses single blinded review. The names of the reviewers will thus not be disclosed to the author submitting a paper.

3.3. Suggest a Reviewer

Journal of Clinical Periodontology attempts to keep the review process as short as possible to enable rapid publication of new scientific data. In order to facilitate this process, please suggest the name and current email address of one potential international reviewer whom you consider capable of reviewing your manuscript. In addition to your choice the editor will choose one or two reviewers as well.

3.4. Suspension of Submission Mid-way in the Submission Process

You may suspend a submission at any phase before clicking the 'Submit' button and save it to submit later. The manuscript can then be located under 'Unsubmitted Manuscripts' and you can click on 'Continue Submission' to continue your submission when you choose to.

3.5. E-mail Confirmation of Submission

After submission you will receive an e-mail to confirm receipt of your manuscript. If you do not receive the confirmation e-mail after 24 hours, please check your e-mail address carefully in the system. If the e-mail address is correct please contact your IT department. The error may be caused by some sort of spam filtering on your e-mail server. Also, the e-mails should be received if the IT department adds our e-mail server (uranus.scholarone.com) to their whitelist.

3.6 Resubmissions

If your manuscript was given the decision of reject and resubmit, you might choose to submit an amended version of your manuscript. This should be submitted as a new submission following the guidelines above under 3.2. In addition you should upload comments to the previous review as “supplementary files for review”.

4. MANUSCRIPT TYPES ACCEPTED

Journal of Clinical Periodontology publishes **original research articles, reviews, clinical innovation reports** and **case reports**. The latter will be published only if they provide new fundamental knowledge and if they use language understandable to the clinician. It is expected that any manuscript submitted represents unpublished original research.

Original Research Articles must describe significant and original experimental observations and provide sufficient detail so that the observations can be critically evaluated and, if necessary, repeated. Original articles will be published under the heading of clinical periodontology, implant dentistry or pre-clinical sciences and must conform to the highest international standards in the field.

Clinical Innovation Reports are suited to describe significant improvements in clinical practice such as the report of a novel surgical technique, a breakthrough in technology

or practical approaches to recognized clinical challenges. They should conform to the highest scientific and clinical practice standards.

Case Reports illustrating unusual and clinically relevant observations are acceptable but their merit needs to provide high priority for publication in the Journal. On rare occasions, completed cases displaying non-obvious solutions to significant clinical challenges will be considered.

Reviews are selected for their broad general interest; all are refereed by experts in the field who are asked to comment on issues such as timeliness, general interest and balanced treatment of controversies, as well as on scientific accuracy. Reviews should take a broad view of the field rather than merely summarizing the authors' own previous work, so extensive citation of the authors' own publications is discouraged. The use of state-of-the-art evidence-based systematic approaches is expected. Reviews are frequently commissioned by the editors and, as such, authors are encouraged to submit a proposal to the Journal. Review proposals should include a full-page summary of the proposed contents with key references.

5. MANUSCRIPT FORMAT AND STRUCTURE

5.1.

Format

Language: The language of publication is English. Authors for whom English is a second language may choose to have their manuscript professionally edited before submission to improve the English. It is preferred that manuscript is professionally edited. Please refer to English Language Editing Services offered by Wiley at <http://wileyeditingservices.com/en/>.

Japanese authors can also find a list of local English improvement services at <http://www.wiley.co.jp/journals/editcontribute.html>. All services are paid for and arranged by the author, and use of one of these services does not guarantee acceptance or preference for publication.

Abbreviations, Symbols and Nomenclature: *Journal of Clinical Periodontology* adheres to the conventions outlined in *Units, Symbols and Abbreviations: A Guide for Medical and Scientific Editors and Authors*. Abbreviations should be kept to a minimum, particularly those that are not standard. Non-standard abbreviations must be used three or more times and written out completely in the text

when

first

used.

5.2.

Structure

All articles submitted to Journal of Clinical Periodontology should include:

- Title Page
- Conflict of Interest and Source of Funding
- Clinical Relevance
- Abstract
- Introduction
- Materials and Methods
- Results
- Discussion
- References
- Tables (where appropriate)
- Figure Legends (where appropriate)
- Figures (where appropriate and uploaded as separate files)

All manuscripts should emphasize clarity and brevity. Authors should pay special attention to the presentation of their findings so that they may be communicated clearly. Technical jargon should be avoided as much as possible and be clearly explained where its use is unavoidable.

Title Page: The title must be concise and contain no more than 100 characters including spaces. The title page should include a running title of no more than 40 characters; 5-10 key words, complete names of institutions for each author, and the name, address, telephone number, fax number and e-mail address for the corresponding author.

Conflict of Interest and Source of Funding: Authors are required to disclose all sources of institutional, private and corporate financial support for their study. Suppliers of materials (for free or at a discount from current rates) should be named in the source of funding and their location (town, state/county, country) included. Other suppliers will be identified in the text. If no funding has been available other than that of the author's institution, this should be specified upon submission. Authors are also required to disclose any potential conflict of interest. These include financial interests (for example patent, ownership, stock ownership, consultancies, speaker's fee,) or provision of study

materials by their manufacturer for free or at a discount from current rates. Author's conflict of interest (or information specifying the absence of conflicts of interest) and the sources of funding for the research will be published under a separate heading entitled "Conflict of Interest and Source of Funding Statement".

See Editor-in-Chief Maurizio Tonetti's Editorial on Conflict of Interest and Source of Funding and www.icmje.org/#conflicts for generally accepted definitions.

Abstract: is limited to 200 words in length and should not contain abbreviations or references. The abstract should be organized according to the content of the paper.

For Original Research Articles the abstract should be organized with **aim, materials and methods, results and conclusions**.

For clinical trials, it is encouraged that the abstract finish with the clinical trial registration number on a free public database such as clinicaltrials.gov.

Clinical Relevance: This section is aimed at giving clinicians a reading light to put the present research in perspective. It should be no more than 100 words and should not be a repetition of the abstract. It should provide a clear and concise explanation of the rationale for the study, of what was known before and of how the present results advance knowledge of this field. If appropriate, it may also contain suggestions for clinical practice.

It should be structured with the following headings: **scientific rationale for study, principal findings, and practical implications**.

Authors should pay particular attention to this text as it will be published in a highlighted box within their manuscript; ideally, reading this section should leave clinicians wishing to learn more about the topic and encourage them to read the full article.

Acknowledgements: Under acknowledgements please specify contributors to the article other than the authors accredited.

5.3. Original Research Articles

These must describe significant and original experimental observations and provide sufficient detail so that the observations can be critically evaluated and, if necessary, repeated. Original articles will be published under the heading of clinical periodontology, implant dentistry or pre-clinical sciences and must conform to the

highest international standards in the field.

The word limit for original research articles is 3500 words, and up to 7 items (figures and tables) may be included. Additional items can be included as supplementary files online (please see 5.9 below).

Main Text of **Original Research Articles** should be organized with

- Introduction,
- Materials and Methods,
- Results and Discussion.
- References (Harvard, see section 5.7)

The background and hypotheses underlying the study, as well as its main conclusions, should be clearly explained. Please see Sample Manuscript.

Introduction: should be focused, outlining the historical or logical origins of the study and not summarize the results; exhaustive literature reviews are not appropriate. It should close with the explicit statement of the specific aims of the investigation.

Material and Methods: must contain sufficient detail such that, in combination with the references cited, all clinical trials and experiments reported can be fully reproduced. As a condition of publication, authors are required to make materials and methods used freely available to academic researchers for their own use. This includes antibodies and the constructs used to make transgenic animals, although not the animals themselves.

(a) *Clinical trials* should be reported using the CONSORT guidelines available at www.consort-statement.org. A CONSORT checklist should also be included in the submission material. If your study is a randomized clinical trial, you will need to fill in all sections of the CONSORT Checklist. If your study is not a randomized trial, not all sections of the checklist might apply to your manuscript, in which case you simply fill in N/A.

Journal of Clinical Periodontology encourages authors submitting manuscripts reporting from a clinical trial to register the trials in any of the following free, public clinical trials

registries: www.clinicaltrials.gov, <http://clinicaltrials.ifpma.org/clinicaltrials/>. The clinical trial registration number and name of the trial register will then be published with the paper.

(b) *Statistical Analysis*: As papers frequently provide insufficient detail as to the performed statistical analyses, please describe with adequate detail. For clinical trials intention to treat analyses are encouraged (the reasons for choosing other types of analysis should be highlighted in the submission letter and clarified in the manuscript).

(c) *DNA Sequences and Crystallographic Structure Determinations*: Papers reporting protein or DNA sequences and crystallographic structure determinations will not be accepted without a Genbank or Brookhaven accession number, respectively. Other supporting data sets must be made available on the publication date from the authors directly.

(d) *Experimental Subjects*: Experimentation involving human subjects will only be published if such research has been conducted in full accordance with ethical principles, including the World Medical Association Declaration of Helsinki (version 2008) and the additional requirements, if any, of the country where the research has been carried out. Manuscripts must be accompanied by a statement that the experiments were undertaken with the understanding and written consent of each subject and according to the above mentioned principles. A statement regarding the fact that the study has been independently reviewed and approved by an ethical board should also be included.

When experimental animals are used the methods section must clearly indicate that adequate measures were taken to minimize pain or discomfort. Experiments should be carried out in accordance with the Guidelines laid down by the National Institute of Health (NIH) in the USA regarding the care and use of animals for experimental procedures or with the European Communities Council Directive of 24 November 1986 (86/609/EEC) and in accordance with local laws and regulations.

All studies using human or animal subjects should include an explicit statement in the Material and Methods section identifying the review and ethics committee approval for each study, if applicable. Editors reserve the right to reject papers if there is doubt as to whether appropriate procedures have been used.

Results: should present the observations with minimal reference to earlier literature or to possible interpretations.

Discussion: may usefully start with a brief summary of the major findings, but repetition of parts of the abstract or of the results section should be avoided. The discussion section should end with a brief conclusion and a comment on the potential clinical relevance of the findings. Statements and interpretation of the data should be appropriately supported by original references.

The discussion may usefully be structured with the following points in mind (modified from the proposal by Richard Horton (2002), *The Hidden Research Paper*, *The Journal of the American Medical Association*, 287, 2775-2778). Not all points will apply to all studies and its use is optional, but we believe it will improve the discussion section to keep these points in mind.

<u>Summary</u>	<u>of</u>	<u>key</u>	<u>finding</u>
*	Primary	outcome	measure(s)
*	Secondary	outcome	measure(s)
*	Results as they relate to a prior hypothesis		
<u>Strengths</u>	<u>and</u>	<u>Limitations</u>	<u>of the Study</u>
*		Study	Question
*		Study	Design
*		Data	Collection
*			Analysis
*			Interpretation
*	Possible effects of bias on outcomes		
<u>Interpretation and Implications in the Context of the Totality of Evidence</u>			
*	Is there a systematic review to refer to?		
*	If not, could one be reasonably done here and now?		
*	What this study adds to the available evidence		
*	Effects on patient care and health policy		
*	Possible mechanisms		
<u>Controversies Raised by This Study Future Research Directions</u>			

- * For this particular research collaboration
- * Underlying mechanisms
- * Clinical research

5.4. Clinical Innovation Reports

These are suited to describe significant improvements in clinical practice such as the report of a novel surgical technique, a breakthrough in technology or practical approaches to recognized clinical challenges. They should conform to the highest scientific and clinical practice standards.

The word limit for clinical innovation reports is 3000 words, and up to 12 items (figures and tables) may be included. Additional items can be included as supplementary files online (please see 5.9 below).

The main text of Clinical Innovation Reports should be organized with

- Introduction,
- Clinical Innovation Report,
- Discussion and Conclusion
- References (Harvard, see section 5.7)

5.5. Case Reports

Case reports illustrating unusual and clinically relevant observations are acceptable but their merit needs to provide high priority for publication in the Journal. On rare occasions, completed cases displaying non-obvious solutions to significant clinical challenges will be considered.

The main text of Case Reports should be organized with

- Introduction,
- Case report,
- Discussion and Conclusion
- References (see section 5.7)

5.6. Reviews

Reviews are selected for their broad general interest; all are refereed by experts in the field who are asked to comment on issues such as timeliness, general interest and balanced treatment of controversies, as well as on scientific accuracy. Reviews should take a broad view of the field rather than merely summarizing the authors' own previous work, so extensive citation of the authors' own publications is discouraged. The use of

state-of-the-art evidence-based systematic approaches is expected. Reviews are frequently commissioned by the editors and, as such, authors are encouraged to submit a proposal to the Journal. Review proposals should include a full-page summary of the proposed contents with key references.

The word limit for reviews is 4000 words.

The main text of Reviews should be organized with

- Introduction,
- Review of Current Literature,
- Discussion and Conclusion
- References (Harvard, see section 5.7)

5.7.

References

It is the policy of the Journal to encourage reference to the original papers rather than to literature reviews. Authors should therefore keep citations of reviews to the absolute minimum.

Reference style (Harvard):

References in the text should quote the last name(s) of the author(s) and the year of publication (Brown & Smith 1966). Three or more authors should always be referred to as, for example, Brown et al. 1966.

A list of references should be given at the end of the paper and should follow the recommendations in Units, Symbols and Abbreviations: A Guide for Biological and Medical Editors and Authors, (1975), p. 36. London: The Royal Society of Medicine.

- a) The arrangement of the references should be alphabetical by first author's surname.
- b) The order of the items in each reference should be:
 - (i) for journal references: name(s) of author(s), year, title of paper, title of journal, volume number, first and last page numbers.
 - (ii) for book references: name(s) of author(s), year, chapter title, title of book in italics, edition, volume, page number(s), town of publication, publisher.
- c) Authors' names should be arranged thus: Smith, A. B., Jones, D. E. & Robinson, F.

C. Note the use of the ampersand and omission of comma before it. Authors' names when repeated in the next reference are always spelled out in full.

d) The year of publication should be surrounded by parentheses: (1967).

e) The title of the paper should be included without quotation marks.

f) The journal title should be written in full, italicised (single underlining in typescript), and followed by volume number in bold type (double underlining on typescript) and page numbers.

Examples: Botticelli, D., Berglundh, T. & Lindhe, J. (2004) Hard-tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites. *Journal of Clinical Periodontology* **10**, 820-828. doi:10.1111/j.1600-051X.2004.00565.x

Lindhe, J., Lang, N.P. & Karring, K. (2003) *Periodontology and Implant Dentistry*. 4th edition, p. 1014, Oxford. Blackwell Munksgaard.

Bodansky, O. (1960) Enzymes in tumour growth with special reference to serum enzymes in cancer. In *Enzymes in Health and Disease*, eds. Greenberg, D. & Harper, H. A., pp. 269-278. Springfield: Thomas.

URL: Full reference details must be given along with the URL, i.e. authorship, year, title of document/report and URL. If this information is not available, the reference should be removed and only the web address cited in the text. Example: Smith A. (1999) Select Committee Report into Social Care in the Community [WWW document]. URL <http://www.dhss.gov.uk/reports/report0394498.html> [accessed on 7 November 2003]

We recommend the use of a tool such as Reference Manager for reference management and formatting. Reference Manager reference styles can be searched for here: <http://www.refman.com/support/rmstyles.asp>

Please note that all unpublished papers (submitted or in press) included in the reference list should be provided in a digital version at submission. The unpublished paper should be uploaded as a supplementary file for review.

5.8. Tables, Figures and Figure Legends

Tables: should be double-spaced with no vertical rulings, with a single bold ruling beneath the column titles. Units of measurements must be included in the column title.

Figures: All figures should be planned to fit within either 1 column width (8.0 cm), 1.5 column widths (13.0 cm) or 2 column widths (17.0 cm), and must be suitable for photocopy reproduction from the printed version of the manuscript. Lettering on figures should be in a clear, sans serif typeface (e.g. Helvetica); if possible, the same typeface should be used for all figures in a paper. After reduction for publication, upper-case text and numbers should be at least 1.5-2.0 mm high (10 point Helvetica). After reduction symbols should be at least 2.0-3.0 mm high (10 point). All half-tone photographs should be submitted at final reproduction size. In general, multi-part figures should be arranged as they would appear in the final version. Each copy should be marked with the figure number and the corresponding author's name. Reduction to the scale that will be used on the page is not necessary, but any special requirements (such as the separation distance of stereo pairs) should be clearly specified.

Unnecessary figures and parts (panels) of figures should be avoided: data presented in small tables or histograms, for instance, can generally be stated briefly in the text instead. Figures should not contain more than one panel unless the parts are logically connected; each panel of a multipart figure should be sized so that the whole figure can be reduced by the same amount and reproduced on the printed page at the smallest size at which essential details are visible.

Figures should be on a white background, and should avoid excessive boxing, unnecessary colour, shading and/or decorative effects (e.g. 3-dimensional skyscraper histograms) and highly pixelated computer drawings. The vertical axis of histograms should not be truncated to exaggerate small differences. The line spacing should be wide enough to remain clear on reduction to the minimum acceptable printed size. Figures divided into parts should be labelled with a lower-case, boldface, roman letter, a, b, and so on, in the same typesize as used elsewhere in the figure. Lettering in figures should be in lower-case type, with the first letter capitalized. Units should have a single space between the number and the unit, and follow SI nomenclature or the nomenclature common to a particular field. Thousands should be separated by thin spaces (1 000). Unusual units or abbreviations should be spelled out in full or defined in the legend.

Scale bars should be used rather than magnification factors, with the length of the bar defined in the legend rather than on the bar itself. In general, visual cues (on the figures themselves) are preferred to verbal explanations in the legend (e.g. broken line, open red triangles etc.)

Preparation of Electronic Figures for Publication

Although low quality images are adequate for review purposes, print publication requires high quality images to prevent the final product being blurred or fuzzy. Submit EPS (lineart) or TIFF (halftone/photographs) files only. MS PowerPoint and Word Graphics are unsuitable for printed pictures. Do not use pixel-oriented programmes. Scans (TIFF only) should have a resolution of 300 dpi (halftone) or 600 to 1200 dpi (line drawings) in relation to the reproduction size (see below). EPS files should be saved with fonts embedded (and with a TIFF preview if possible). For scanned images, the scanning resolution (at final image size) should be as follows to ensure good reproduction: lineart: >600 dpi; half-tones (including gel photographs): >300 dpi; figures containing both halftone and line images: >600 dpi. Detailed information on our digital illustration standards can be found at <http://authorservices.wiley.com/bauthor/illustration.asp>.

Check your electronic artwork before submitting it: <http://authorservices.wiley.com/bauthor/eachecklist.asp>.

Guidelines for Cover Submission

If you would like to send suggestions for artwork related to your manuscript to be considered to appear on the cover of the journal, please follow these guidelines.

Permissions: If all or parts of previously published illustrations are used, permission must be obtained from the copyright holder concerned. It is the author's responsibility to obtain these in writing and provide copies to the Publishers.

Figure Legends: should be a separate section of the manuscript, and should begin with a brief title for the whole figure and continue with a short description of each panel and the symbols used; they should not contain any details of methods.

5.9. Supplementary Material

Supplementary material, such as data sets or additional figures or tables that will not be published in the print edition of the Journal but which will be viewable in the online

edition, can be uploaded as 'Supporting information for review and online publication only'.

Please see <http://authorservices.wiley.com/bauthor/suppmat.asp> for further information on the submission of Supplementary Materials.

6. AFTER ACCEPTANCE

Upon acceptance of a paper for publication, the manuscript will be forwarded to the Production Editor who is responsible for the production of the journal.

6.1 Proof Corrections

The corresponding author will receive an email alert containing a link to a web site. A working email address must therefore be provided for the corresponding author. The proof can be downloaded as a PDF (portable document format) file from this site. Acrobat Reader will be required in order to read this file. This software can be downloaded (free of charge) from the following Web site: www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html. This will enable the file to be opened, read on screen, and printed out in order for any corrections to be added. Further instructions will be sent with the proof. Hard copy proofs will be posted if no e-mail address is available; in your absence, please arrange for a colleague to access your e-mail to retrieve the proofs. Proofs must be returned to the Production Editor within three days of receipt. As changes to proofs are costly, we ask that you only correct typesetting errors. Excessive changes made by the author in the proofs, excluding typesetting errors, will be charged separately. Other than in exceptional circumstances, all illustrations are retained by the publisher. Please note that the author is responsible for all statements made in his work, including changes made by the copy editor.

6.2 Early View (Publication Prior to Print)

The Journal of Clinical Periodontology is covered by Wiley-Blackwell's Early View service. Early View articles are complete full-text articles published online in advance of their publication in a printed issue. Early View articles are complete and final. They have been fully reviewed, revised and edited for publication, and the authors' final corrections have been incorporated. Because they are in final form, no changes can be made after online publication. The nature of Early View articles means that they do not yet have volume, issue or page numbers, so Early View articles cannot be cited in the traditional way. They are therefore given a Digital Object Identifier (DOI), which

allows the article to be cited and tracked before it is allocated to an issue. After print publication, the DOI remains valid and can continue to be used to cite and access the article.

6.3 Production Tracking

Online production tracking is available for your article once it is accepted by registering with **Wiley-Blackwell's Author Services**.

6.4 Accepted Articles

'Accepted Articles' have been accepted for publication and undergone full peer review but have not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process. Accepted Articles are published online a few days after final acceptance, appear in PDF format only (without the accompanying full-text HTML) and are given a Digital Object Identifier (DOI), which allows them to be cited and tracked. The DOI remains unique to a given article in perpetuity. More information about DOIs can be found online at <http://www.doi.org/faq.html>. Given that Accepted Articles are not considered to be final, please note that changes will be made to an article after Accepted Article online publication, which may lead to differences between this version and the Version of Record. The Accepted Articles service has been designed to ensure the earliest possible circulation of research papers after acceptance. Given that copyright licensing is a condition of publication, a completed copyright form is required before a manuscript can be processed as an Accepted Article.

Accepted articles will be indexed by PubMed; therefore the submitting author must carefully check the names and affiliations of all authors provided in the cover page of the manuscript, as it will not be possible to alter these once a paper is made available online in Accepted Article format.

7. OnlineOpen

OnlineOpen is available to authors of primary research articles who wish to make their article available to non-subscribers on publication, or whose funding agency requires grantees to archive the final version of their article. With OnlineOpen, the author, the author's funding agency, or the author's institution pays a fee to ensure that the article is made available to non-subscribers upon publication via Wiley Online Library, as well as deposited in the funding agency's preferred archive. For the full list of terms and conditions, see

http://wileyonlinelibrary.com/onlineopen#OnlineOpen_Terms

Prior to acceptance there is no requirement to inform an Editorial Office that you intend to publish your paper OnlineOpen if you do not wish to. All OnlineOpen articles are treated in the same way as any other article. They go through the journal's standard peer-review process and will be accepted or rejected based on their own merit.

8. Copyright Assignment

If your paper is accepted, the author identified as the formal corresponding author for the paper will receive an email prompting them to login into Author Services; where via the Wiley Author Licensing Service (WALS) they will be able to complete the license agreement on behalf of all authors on the paper.

For authors signing the copyright transfer agreement

If the OnlineOpen option is not selected the corresponding author will be presented with the copyright transfer agreement (CTA) to sign. The terms and conditions of the CTA can be previewed in the samples associated with the Copyright FAQs below:

CTA Terms and Conditions: http://authorservices.wiley.com/bauthor/faqs_copyright.asp

For authors choosing OnlineOpen

If the OnlineOpen option is selected the corresponding author will have a choice of the following Creative Commons License Open Access Agreements (OAA):

Creative Commons Attribution Non-Commercial License OAA

Creative Commons Attribution Non-Commercial -NoDerivs License OAA

To preview the terms and conditions of these open access agreements please visit the Copyright FAQs hosted on Wiley Author Services http://authorservices.wiley.com/bauthor/faqs_copyright.asp and visit <http://www.wileyopenaccess.com/details/content/12f25db4c87/Copyright--License.html>.

If you select the OnlineOpen option and your research is funded by The Wellcome Trust and members of the Research Councils UK (RCUK) you will be given the opportunity to publish your article under a CC-BY license supporting you in complying with Wellcome Trust and Research Councils UK requirements. For more information on this policy and the Journal's compliant selfarchiving policy please visit: <http://www.wiley.com/go/funderstatement>.

For RCUK and Wellcome Trust authors click on the link below to preview the terms and conditions of this license:

Creative Commons Attribution License OAA

To preview the terms and conditions of these open access agreements please visit the Copyright FAQs hosted on Wiley Author Services http://authorservices.wiley.com/bauthor/faqs_copyright.asp and visit <http://www.wileyopenaccess.com/details/content/12f25db4c87/Copyright--License.html>.

Subsequently the final copyedited and proofed articles will appear either as Early View articles in a matter of weeks or in an issue on Wiley Online Library; the link to the article in PubMed will automatically be updated.