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

A situação socioeconômica e o consumo de açúcares podem explicar a associação entre depressão e cárie em adolescentes? Um estudo de base populacional, São Luís.

SÃO LUÍS
2024

RONALDO NOGUEIRA FILHO

A SITUAÇÃO SOCIOECONÔMICA E O CONSUMO DE AÇÚCARES PODEM EXPLICAR A ASSOCIAÇÃO ENTRE DEPRESSÃO E CÁRIE EM ADOLESCENTES? UM ESTUDO DE BASE POPULACIONAL, SÃO LUÍS.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientadora: Profa. Dra. Cecilia Claudia Costa Ribeiro.

SÃO LUÍS
2024

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Filho, Ronaldo Nogueira.
A situação socioeconômica e o consumo de açúcares podem explicar a associação entre depressão e cárie em adolescentes? Um estudo de base populacional, São Luís / Ronaldo Nogueira Filho. - 2024.
52 f.

Orientador(a): Cecília Cláudia Costa Ribeiro.
Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Odontologia/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2024.

1. Açúcares. 2. Adolescentes. 3. Cárie Dentária. 4. Classe Social. 5. Depressão. I. Ribeiro, Cecília Cláudia Costa. II. Título.

RONALDO NOGUEIRA FILHO

A SITUAÇÃO SOCIOECONÔMICA E O CONSUMO DE AÇÚCARES PODEM EXPLICAR A ASSOCIAÇÃO ENTRE DEPRESSÃO E CÁRIE EM ADOLESCENTES? UM ESTUDO DE BASE POPULACIONAL, SÃO LUÍS.

A Comissão julgadora da Defesa do Trabalho Final de Mestrado em Odontologia, em sessão pública realizada no dia 09/04/2024, considerou o candidato:

( ) Aprovado ( ) Reprovado

1) Examinador: Profª Dra. Cadidja Dayane Sousa do Carmo
2) Examinador: Profª Dra. Maria Augusta Bessa Rebelo
3) Examinador (suplente): Profª Dra. Maria da Conceição Pereira Saraiva
4) Examinador (suplente): Profª Dra. Érika Bárbara Abreu Fonseca Thomaz
5) Presidente (orientador): Profª Dra. Cecília Cláudia Costa Ribeiro

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, por ter me dado o dom da vida e ter colocado pessoas que fizeram e fazem toda diferença. À minha mãe, Soraya, que foi a primeira quem acreditou no meu sonho e quem fez o que pôde para que eu não desistisse. Ao meu pai, Ronaldo, que esteve sempre ao meu lado para o que eu precisasse. À minha tia, Vera, que fez um sacrifício que só uma mãe faria por um filho para eu me manter em São Luís.

À minha orientadora, Cecília Ribeiro, que foi quem acreditou em mim e abriu caminhos para que eu iniciasse minha trajetória na pesquisa. Muito obrigado por todo o carinho, dedicação e disponibilidade.

Ao Rafael que, desde o início, é fundamental na minha jornada pessoal e acadêmica, me ajudando sempre no que eu preciso. Às minhas amigas do coração, Liliane e Mariana, que acompanharam todas as minhas dificuldades e estão ao meu lado quando eu mais preciso.

A todos os professores e amigos que o Programa de Pós-Graduação em Odontologia e a Universidade Federal do Maranhão me deram, em especial Marcela, Geyna e Bruna, sou grato a cada uma de vocês.

A todos os que contribuíram de alguma forma para esta caminhada, meu muito obrigado!

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dados sociodemográficos, consumo de açúcar, depressão e CPOD da população estudada.....30
Tabela 2. Medidas de ajuste do modelo de equação estrutural.....31
Tabela 3. Carga fatorial, erro padrão e valor de *p* para os indicadores de efeito do quadro sindêmico avaliado.....31
Tabela 4. Coeficiente padronizado, erro padrão e valor de *p* para os efeitos totais, diretos e indiretos das variáveis explicativas sobre os desfechos estudados.....32

LISTA DE SIGLAS

AFC	Análise Fatorial Confirmatória
AFE	Análise Fatorial Explanatória
CEB	Critério de Classificação Econômica Brasil
CID	Classificação Internacional de Doenças
CFI	Índice de Ajuste Comparativo
CP	Coeficiente Padronizado
CPOD	Dentes Cariados, Perdidos e Obturados
DNTs	Doenças Não-transmissíveis
DSM-IV	Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais
IPV	Índice de Placa Visível
MEE	Modelagem com Equações Estruturais
M.I.N.I	Mini International Neuropsychiatric Interview
OMS	Organização Mundial da Saúde
QFA	Questionário de Frequência Alimentar
RMSEA	Raiz Média dos Quadrados dos Erros de Aproximação
RPS	Ribeirão Preto, Pelotas, São Luís
SES	Situação Socioeconômica
SINASC	Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos
TLI	Índice de Tucker-Lewis
WHO	World Health Organization

RESUMO

A depressão é a segunda principal causa de morte em pessoas de 15 a 29 anos em todo mundo e sua associação com as outras Doenças Não-transmissíveis (DNTs) do campo físico parece ocorrer num sentido bidirecional. Assim, determinantes sociais da pobreza que agem na depressão aumentam o risco do desenvolvimento de outras DNTs e os fármacos utilizados para o tratamento das DNTs podem agravar os sintomas psiquiátricos, especialmente na fase adulta. A cárie é uma DNT de alta prevalência global sendo também explicada pela pobreza e, o alto consumo de alimentos ricos em açúcares de adição, tem um papel crucial na etiologia da doença. Além disso, o consumo de açúcares está relacionado a transtornos mentais, o que pode ser associado a vários mecanismos que vão desde inflamação corporal gerada pela hiperglicemia até alterações neurobiológicas que podem causar transtorno de recompensa relacionado a substâncias. Dessa forma, considerando que a adolescência se constitui como uma janela de oportunidades para a consolidação de hábitos que podem perpetuar por toda a vida e que a cárie e a depressão são DNTs que compartilham fatores de risco comuns, hipotetizamos que existe uma correlação entre estas duas doenças, desencadeadas por seus fatores de risco comuns, como o consumo de açúcares e a situação socioeconômica. O objetivo dessa pesquisa foi avaliar correlação entre cárie e depressão, analisando caminhos que partem da situação socioeconômica e do consumo de açúcar em amostra populacional de adolescentes. Trata-se de um estudo transversal aninhado a uma coorte de nascimento pertencente ao consórcio de coortes RPS, envolvendo o seguimento com adolescentes entre 18 e 19 anos (n=2515), que nasceram em 1997/1998 na cidade de São Luís, Maranhão, Brasil.O modelo teórico explorou como desfechos a cárie e a depressão, bem como as variáveis explicativas: *Situação socioeconômica* e o consumo de açúcares de adição. Além disso, foi considerada no modelo a correlação entre cárie e depressão. A variável latente *Situação socioeconômica* foi deduzida da variância compartilhada entre escolaridade do chefe da família e do adolescente, renda familiar mensal e classe econômica. O consumo de açúcares de adição foi formado pelo somatório de consumo de açúcares de adição em g/dia. O diagnóstico de depressão foi mensurado pelo Questionário *Mini International Neuropsychiatric Interview* - M.I.N.I. A cárie foi analisada pelo número de dentes cariados, perdidos e obturados – Índice CPOD, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS). A pior situação socioeconômica aumentou o consumo de açúcar (CP= 0,05; p <0,001) e a depressão (CP= 0,088; p= 0,013). O consumo de açúcar teve efeito direto tanto na depressão (CP= 0,075; p= 0,024) quanto na cárie (CP= 0,049; p= 0,016), além de efeito indireto na cárie via IPV (CP= 0,007; p=0,016). O CPOD e a depressão foram correlacionados entre si (CP= 0,068; p= 0,041). Os nossos achados sugerem que há uma associação entre a cárie e a depressão em adolescentes, explicados por fatores de riscos comuns como menor situação socioeconômica e pelo maior consumo de açúcar, que podem explicar a coocorrência dessas duas condições. Dessa forma, os esforços para reduzir a carga de doenças crônicas devem começar precocemente na vida e se direcionarem a fatores de risco comuns.

Palavras-chave: Adolescentes; Classe Social; Açúcares; Cárie Dentária; Depressão.

ABSTRACT

Depression is the second leading cause of death in people aged 15 to 29 worldwide and its association with other physical Non-communicable diseases (NCDs) appears to occur in a bidirectional sense, as social determinants of poverty that act on depression increase the risk of developing other NCDs and the drugs used to treat NCDs can worsen psychiatric symptoms, especially in adulthood. Caries is a highly prevalent NCD globally and is also explained by poverty, and the high consumption of foods rich in added sugars plays a crucial role in the etiology of the disease. Furthermore, the consumption of sugar is related to mental disorders, which may be associated to several mechanisms that range from bodily inflammation generated by hyperglycemia to neurobiological changes that can cause substance-related reward disorder. Thus, considering that adolescence constitutes a window of opportunities for consolidating habits that can continue throughout life and that caries and depression are NCDs that share common risk factors, we hypothesize that there is a correlation between these two diseases, triggered by their common risk factors, such as sugar consumption and socioeconomic status. The objective of this research was to evaluate the correlation between caries and depression, analyzing paths that go from the socioeconomic situation and sugar consumption in a population sample of adolescents. This is a cross-sectional study nested within a birth cohort belonging to the RPS cohort consortium, involving follow-up with adolescents between 18 and 19 years old (n=2515), who were born in 1997/1998 in the city of São Luís, Maranhão, Brazil. The theoretical model explored caries and depression as outcomes, as well as the explanatory variables: Socioeconomic situation and consumption of added sugars. Furthermore, the correlation between caries and depression was considered in the model. The latent variable Socioeconomic Situation was deduced from the variance shared between the education level of the head of the family and the adolescent, monthly family income and economic class. The consumption of added sugars was formed by the sum of added sugar consumption in g/day. The diagnosis of depression was measured using the Mini International Neuropsychiatric Interview Questionnaire - M.I.N.I. Caries was analyzed by the number of decayed, missing and filled teeth- DMFT Index, according to the World Health Organization (WHO). The worst socioeconomic situation has increased sugar consumption (SC= 0.05; $p < 0.001$) and depression (SC= 0.088; p= 0.013). Sugar consumption had a direct effect on both depression (SC= 0.075; p= 0.024) and tooth decay (SC= 0.049; p= 0.016), in addition to an indirect effect on caries via Visible Plate Index (VPI) (CP= 0.007; p=0.016). DMFT and depression were correlated with each other (SC= 0.068; p= 0.041). Our findings suggest that there is a association between caries and depression in adolescents, explained by common risk factors such as lower socioeconomic status and higher sugar consumption, which can explain the co-occurrence of these two conditions in adolescents. Therefore, efforts to reduce the burden of chronic diseases such as tooth decay and depression must begin early in life and target common risk factors.

Keywords: Adolescents; Social Class; Sugars; Dental Caries; Depression.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 11

2. REFERENCIAL TEÓRICO 13

2.1 Depressão na adolescência.....13

2.2 Cárie na adolescência.....13

2.3 Situação socioeconômica e doenças crônicas.....14

2.4 Consumo de açúcar e doenças crônicas.....14

3. CAPÍTULO 1.....16

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....34

REFERÊNCIAS.....35

ANEXO A - APROVAÇÃO DA PESQUISA PELO COMITÊ DE ÉTICA.....42

ANEXO B – NORMAS DA REVISTA CARIES RESEARCH.....43

1. INTRODUÇÃO

A adolescência é o momento da vida de um indivíduo que antecede a vida adulta, sucede a infância e tem duração dos 10 aos 19 anos (WHO, 2014). É considerada um período sensível do amadurecimento humano devido a alta velocidade que ocorrem as transformações físicas, emocionais e sociais, sendo crucial para o desenvolvimento e manutenção de hábitos importantes para o bem estar mental como padrões de sono saudáveis, exercícios regulares e administração de emoções (WHO, 2021). Alterações nestas condições podem ser fatores de risco para o desenvolvimento e a progressão de Doenças Não-transmissíveis (DNTs) (WHO, 2017).

As DNTs, também conhecidas como crônicas, são doenças de progressão lenta e longa duração, causadas pela combinação de fatores genéticos, fisiológicos, ambientais e comportamentais, responsáveis por 74% de todas as mortes contabilizadas por ano (WHO, 2023).

A depressão é uma DNT que ocorre no âmbito mental, sendo considerada um dos principais contribuintes para a carga global de doenças, que afeta a qualidade de vida e, em casos mais graves, pode levar ao suicídio (KIM; HONG; LEE, 2022). É causada por mecanismos multifatoriais que incluem uma combinação de fatores psicossociais, ambientais, genéticos, cognitivos e neurobiológicos, possuindo uma natureza complexa, multidimensional e com interação com a pobreza (SMITH; MAZURE, 2021).

A depressão é a segunda principal causa de morte em pessoas de 15 a 29 anos em todo mundo e sua associação com as outras DNTs do campo físico parece ocorrer num sentido bidirecional, pois determinantes sociais da pobreza que agem na depressão aumentam o risco do desenvolvimento de outras DNTs (MALTA et al., 2021) e os fármacos utilizados para o tratamento das DNTs podem agravar os sintomas psiquiátricos, especialmente na fase adulta (STEIN et al., 2019).

A cárie é uma DNT de alta prevalência global (CHAPPLE et al., 2017), sendo também explicada pela pobreza (SOUSA et al., 2021). Nesse sentido, a cavidade de cárie não tratada na dentição permanente foi a condição mais prevalente avaliada em toda a carga global de doenças, com uma prevalência de 35% (CHAPPLE et al., 2017). Além disso, o consumo de açúcar que será metabolizado pelas bactérias, principalmente o *Streptococcus mutans*, gerará ácidos que causam disbiose no biofilme (COSTA OLIVEIRA et al., 2021), ocasionando a queda de pH e a desmineralização dos tecidos duros dentais (SHEIHAM; JAMES, 2015; NYVAD; TAKAHASHI, 2020).

O consumo de alimentos ricos em açúcares também tem sido relacionado a depressão, ideação suicida e outros transtornos mentais (SHI et al., 2010; KASHINO et al., 2021). Alguns mecanismos podem explicar essa relação: 1) o consumo de açúcar aumenta os níveis de corticoesterona (DINICOLANTONIO et al., 2018) e pode levar a uma desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) que, por sua vez pode afetar o desenvolvimento ou curso da depressão (LOPEZ-DURAN; KOVACS; GEORGE, 2009; ASARNOW., 2020); 2) o açúcar pode causar sintomas de depressão, aumentando a concentração circulante de citocinas inflamatórias através da hiperglicemia (ESPOSITO et al., 2002; VALKANOVA; EBEMEIER; ALLAN, 2013); 3) uma dieta rica em açúcares pode reduzir o nível de ligação ao transportador de serotonina, que pode aumentar a possibilidade de desenvolvimento de ansiedade e depressão (KOOPMAN et al., 2013); 4) a ingestão de açúcar provoca alterações neurobiológicas no sistema de recompensa, obrigando o indivíduo a consumir mais açúcar podendo causar transtorno de recompensa relacionado a substâncias (AVENA; RADA; HOEBEL, 2007; IMPERATORI et al., 2015).

A literatura aponta que pessoas com distúrbios psicológicos possuem um maior risco para o desenvolvimento de doenças bucais, dentre elas, a cárie, devido a fatores como: o estilo de vida, à má higiene bucal, à dificuldade de acesso a cuidados dentários (KISELY et al., 2015) e à xerostomia provocada pelo uso de psicotrópicos (KISELY et al., 2016). Porém, existem poucos estudos envolvendo diretamente cárie e depressão, pois a maioria deles incluem a depressão juntamente com outros transtornos mentais como ansiedade (KISELY et al., 2016), esquizofrenia (KISELY et al., 2015), risco de suicídio (BARBOSA et al., 2022; KIM; HONG; LEE, 2022) e uso de drogas (ARORA et al., 2020).

Dessa forma, considerando que a adolescência se constitui como uma janela de oportunidades para a consolidação de hábitos que podem perpetuar por toda a vida e que a cárie e a depressão são DNTs que compartilham fatores de risco comuns, hipotetizamos que existe uma associação entre estas duas doenças, desencadeadas por seus fatores de risco comuns, como o consumo de açúcares e a situação socioeconômica. Portanto, o objetivo desse trabalho foi avaliar correlação entre cárie e depressão em adolescentes, analisando caminhos que partem da situação socioeconômica e do consumo de açúcares em amostra populacional de adolescentes.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Depressão na adolescência

A depressão é um distúrbio do sistema nervoso central e seus sintomas neuropsiquiátricos são persistentes, que podem incluir hiperalgesia, anorexia, perda de peso, alteração do sono, melancolia, ansiedade e comportamentos sociais prejudicados (GAO et al., 2023). A Organização Mundial da Saúde (OMS) divulgou no ano de 2022 sua maior revisão mundial sobre saúde mental desde o início do século. No documento consta que no ano de 2019 quase 1 bilhão de pessoas viviam com algum transtorno mental e que, nesse número, estavam incluídos 14% dos adolescentes de todo mundo. Além disso, no relatório consta que desigualdades sociais e econômicas, emergências de saúde pública, guerra e crise climática estão entre as ameaças estruturais globais à saúde mental (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2022).

A adolescência é um momento único e formativo em que as mudanças físicas, emocionais e sociais, dentre elas, a exposição à pobreza, ao abuso ou à violência, podem tornar os adolescentes vulneráveis a problemas de saúde mental. Globalmente, estima-se que 1 em cada 7 pessoas entre os 10 e 19 anos de idade, sofrem de transtornos mentais que seguem não reconhecidos e sem tratamento (WHO, 2023).

Diversos fatores podem contribuir para desenvolvimento da depressão em adolescentes, tais como: viver em ambientes frágeis, possuir doenças crônicas, falta de atividade física/sedentarismo, ter problemas intelectuais ou neurológicos, estar em período de gestação, pertencer a minorias étnicas e sexuais, ter comportamentos de risco como tabagismo e, mais recentemente, o vício em internet (FRANÇA et al., 2022). Dessa forma, observa-se que a depressão pode ser causada por fatores físicos, mentais, sociais e, estudos apontam, uma maior prevalência em indivíduos do sexo feminino (CAMPOS; PRETTE; PRETTE, 2018; SILVA et al., 2019).

2.2 Cárie na adolescência

A cárie é uma DNT (WHO, 2012), podendo ser definida como uma doença social (FRIAS et al., 2007), causada pelo consumo excessivo de açúcares de adição (SHEIHAM; JAMES, 2015). Mundialmente, cerca de 36% da população apresenta histórico de cárie em dentes permanentes, sendo mais comum em países latino americanos, a exemplo do Brasil, países do médio leste, sul asiático e na China (YADAV; PRAKASH, 2017).

No Brasil, a prevalência de cárie diminui gradativamente com o passar do tempo, mas

os índices ainda são altos. De acordo com a Pesquisa Nacional em Saúde Bucal feita pelo Ministério da Saúde no ano de 2012, o índice CPOD em adolescentes de 15 a 19 anos foi de 4,25. Em 2015, um estudo transversal realizado com 5.558 adolescentes entre 15 e 19 anos no estado de São Paulo, demonstrou uma prevalência de cárie 71,7%, com acometimento maior no sexo feminino, maior associada ao atraso escolar, cálculo dentário e não acesso à água fluoretada (CORREA et al., 2020). Já no Maranhão, um estudo publicado no ano de 2021 com 2.413 adolescentes, constatou que 56% dos adolescentes possuíam pelo menos uma lesão de cárie nos dentes, e que 30,42% não estavam frequentando a escola (SOUSA et al., 2021).

Apesar de ser uma doença presente em todas as idades, estudos constatam que a cárie possui uma maior manifestação aos 6, 26 e 70 anos (KASSEBAUM et al., 2015; JEPSEN et al., 2017). Apesar da grande variedade dos meios de prevenção, observa-se ainda uma alta prevalência da doença.

2.3 Situação socioeconômica e doenças crônicas.

A situação socioeconômica tem sido associada à depressão e os diagnósticos de depressão aumentam fortemente com o declínio do status socioeconômico (HAO; FARAH, 2023). Um relatório elaborado nos EUA constatou que a depressão afeta 1 a cada 12 adultos e que indivíduos que viviam em situação de pobreza ou abaixo do nível de pobreza, possuíam 4,5 mais chances de apresentarem depressão do que indivíduos que possuem status socioeconômico mais alto (BRODY; PRATT; HUGHES, 2018). Portanto, fatores como redução da qualidade de vida, status socioeconômico e elevado risco de suicídio estão diretamente relacionados à depressão (FRANKLIN et al., 2017).

Além disso, a situação socioeconômica exerce forte influência para a manifestação de DNTs como a hipertensão, diabetes, câncer e doenças cardiovasculares, devido à diversos fatores, dentre eles, o menor grau de escolaridade, o difícil acesso a serviços públicos de saúde e falta de condição financeira para a aquisição de planos de saúde (MALTA et al., 2021). Em paralelo, a menor condição financeira de indivíduos pode aumentar a manifestação de doenças crônicas que acometem a cavidade bucal (CARMO et al., 2018).

Assim, um estudo que analisou os fatores sociais relacionados à manifestação da cárie em adolescentes constatou que pertencer à classes econômicas mais baixas, o casamento na adolescência, possuir um ambiente familiar desestruturado, são fatores que podem deixar os indivíduos mais vulneráveis e consequentemente, aumentar a incidência da doença (SOUSA et al., 2021). Deste modo, observa-se que fatores mais prevalentes em menores classes sociais, atuam concomitantemente tanto na cárie quanto na depressão.

2.4 Consumo de açúcar e doenças crônicas.

Existem muitos estudos que abordam os efeitos maléficos do consumo de açúcar no organismo no que diz respeito às doenças do campo físico. Porém, mais recentemente, o consumo de açúcar vem sendo abordado como tendo efeitos maléficos que desencadeiam doenças no campo mental, como a depressão e a ansiedade (KASHINO et al., 2021; KAISER et al., 2023).

O consumo de alimentos ricos em açúcares aumenta a inflamação sistêmica (CARMO et al., 2018). As classes de doenças mentais graves, a exemplo da esquizofrenia, do transtorno depressivo maior e do transtorno bipolar, são compostas por pessoas que apresentam ingestão calórica excessiva, dieta de baixa qualidade e estado nutricional deficiente em comparação a pessoas que não possuem essa condição. Isso corrobora a teoria de que uma dieta não saudável aumenta a quantidade de marcadores inflamatórios no organismo do indivíduo que, por sua vez, podem desencadear desordens psiquiátricas (FIRTH et al., 2018).

Essas desordens ocorrem através de diversos mecanismos, pois o consumo de açúcar pode atuar: ocasionando o aumento nos níveis de corticoesterona, causando uma desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (LOPEZ-DURAN; KOVACS; GEORGE, 2009; ARSANOW, 2020); aumentando a circulação de citocinas inflamatórias através da hiperglicemia (ESPOSITO et al., 2002; VALKANOVA; EBEMEIER; ALLAN, 2013); diminuindo o nível de captação de serotonina pelo seu receptor (KOOPMAN et al., 2013); provocando alterações neurobiológicas no sistema de recompensa, causando transtorno de recompensa relacionada a substâncias (AVENA; RADA; HOEBEL, 2007; IMPERATORI et al., 2015).

Em paralelo, o consumo frequente de açúcares interfere no equilíbrio do biofilme, pois o seu metabolismo leva à queda do pH por bactérias acidogênicas (produtoras de ácido) e selecionando bactérias acidúricas (tolerantes aos ácidos) e, consequentemente disbiose, resultando em desmineralização dos tecidos duros do dente (NYVAD; TAKAHASHI, 2020).

Logo, assim como a situação socioeconômica, o consumo de açúcar é um fator de risco comum para o desenvolvimento da cárie e da depressão, atuando no aumento da inflamação corporal e na alteração do equilíbrio bacteriano da cavidade bucal.

3 CAPÍTULO I

A situação socioeconômica e o consumo de açúcares podem explicar a associação entre depressão e cárie em adolescentes? Um estudo de base populacional, São Luís.

Ronaldo Nogueira Filho[1], Cecília Cláudia Costa Ribeiro[1]

(A ser submetido à revista Caries Research)

[1] Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brasil

Corresponding Author: C.C.C. Ribeiro, Postgraduate Program of Dentistry, Federal University of Maranhão, Av. dos Portugueses 1966, Cidade Universitária Bacanga, São Luís (MA), CEP 65080-805, Brazil. Email: cecilia_ribeiro@hotmail.com

Resumo

Introdução: A cárie é a doença crônica mais prevalente no mundo, que acomete 35% da população mundial. Já a depressão, consiste em uma doença crônica do campo mental, sendo a segunda principal causa de morte entre pessoas de 15 a 29 anos. O objetivo desse trabalho foi avaliar correlação entre cárie e depressão, analisando caminhos desencadeados pela menor situação socioeconômica e do maior consumo de açúcares em amostra populacional de adolescentes. Métodos: Trata-se de um estudo transversal aninhado a uma coorte de nascimento pertencente ao consórcio de coortes RPS, envolvendo o seguimento com adolescentes entre 18 e 19 anos (n=2515), que nasceram em 1997/1998 na cidade de São Luís, Maranhão, Brasil. A Situação socioeconômica foi uma variável latente e o consumo de açúcar foi medido pelo consumo de açúcar em gramas (<25g/dia). O diagnóstico de cárie foi mensurado através do índice CPOD e o diagnóstico de depressão foi mensurado através do Questionário *Mini International Neuropsychiatric Interview* - M.I.N.I. O modelo teórico explorou como desfechos a cárie e a depressão, bem como as variáveis explicativas: *Situação socioeconômica* e o consumo de açúcares de adição. Resultados: A pior *Situação socioeconômica* foi associada ao maior consumo de açúcar (CP= 0,05; p <0,001) e à depressão (CP= 0,088; *p*= 0,013). O consumo de açúcar teve efeito direto tanto na depressão (CP= 0,075; *p*= 0,024) quanto na cárie (CP= 0,049; *p*= 0,016), além de efeito indireto na cárie via IPV (CP= 0,007; p=0,016). O CPOD e a depressão foram correlacionados entre si (CP= 0,068; *p*= 0,041). Conclusão: Os nossos achados sugerem que há uma associação entre a cárie e a depressão em adolescentes, explicados por fatores de riscos comuns como menor situação socioeconômica

e pelo maior consumo de açúcar, que podem explicar a coocorrência dessas duas condições. Dessa forma, os esforços para reduzir a carga de doenças crônicas devem começar precocemente na vida e se direcionarem a fatores de risco comuns.

Palavras-chave: Adolescentes; Classe Social; Açúcares; Cárie dentária; Depressão.

Introdução

A adolescência é um período sensível do desenvolvimento humano devido à rapidez com que ocorrem as transformações físicas, emocionais e sociais, além do estabelecimento de comportamentos que podem ser fatores de risco para o desenvolvimento e a progressão de Doenças Não-transmissíveis (DNTs) [1,2].

Dentre as DNTs que acometem a adolescência, a depressão ocorre no âmbito mental [3], sendo a segunda causa de morte entre jovens de 15 e 29 anos [4] e considerada um dos principais contribuintes para a carga global de doenças, que afeta a qualidade de vida e, em casos mais graves, pode levar ao suicídio [5]. Conjuntamente, a cárie permanece como a condição mais prevalente avaliada em toda a carga global de doenças no estudo realizado em 2010, com uma prevalência global de 35% [6].

A literatura aponta que pessoas com distúrbios psicológicos possuem um maior risco para o desenvolvimento de doenças bucais, dentre elas, a cárie, devido a fatores como: o estilo de vida, à má higiene da boca, à dificuldade de acesso a cuidados dentários devido à doença mental severa [7] e à hipossalivação provocada pelo uso de psicotrópicos [8].

Ainda, a relação entre ambas as doenças pode ser explicada por seus fatores de risco comuns, como a vulnerabilidade social, pois determinantes sociais ligados à pobreza estão associados tanto a maiores taxas de cárie [9], quanto ao aumento do risco de depressão e agravamento dos sintomas psiquiátricos [10,11]. Além disso, o consumo de açúcares é estabelecido como um fator de risco inquestionável para a cárie [12] e vem sendo implicado em transtornos mentais como ansiedade, depressão e ideação suicida [13,14,15].

Em contrapartida, não foram encontradas revisões sistemáticas que abordassem o tema cárie e depressão em adolescentes. Além disso, a maioria dos estudos que analisaram a associação da cárie e depressão, utilizaram medidas de depressão autorreferidas ou medidas indiretas, não sendo baseadas em diagnóstico. Em adição, o maior número de estudos encontrados foram em populações de crianças, que associaram a cárie na primeira infância ao quadro de depressão pós-parto nas mães [16, 17]; em idosos [18,19]; e em gestantes [20].

Populações de adolescentes são afetadas pela depressão, mas pouco exploradas em associação com a cárie.

Assim, considerando a cárie e a depressão como DNTs que compartilham fatores de risco comuns, hipotetizamos que existe uma associação entre estas duas doenças, desencadeadas por esses fatores, como o consumo de açúcares e a situação socioeconômica. O objetivo deste trabalho foi avaliar correlação entre cárie e depressão em adolescentes, analisando caminhos desencadeados pela menor situação socioeconômica e pelo maior consumo de açúcares em uma amostra de base populacional.

Métodos

Delineamento do estudo e considerações éticas

O estudo é transversal, aninhado a uma coorte de nascimento pertencente ao consórcio de coortes RPS, envolvendo o seguimento com adolescentes nascidos na cidade de São Luís, Maranhão, Brasil. Trata-se de amostra de base populacional, representativa de adolescentes nesta cidade aos 18 e 19 anos, nascidos em 1997/1998.

A pesquisa teve início ao nascimento, em dez hospitais públicos e privados na cidade de São Luís, no período de março de 1997 a fevereiro de 1998. O método da primeira fase (*baseline*) da coorte foi publicado por Silva et al (2001) [21]. O seguimento da coorte na adolescência foi realizado no período de janeiro a dezembro de 2016 com adolescentes aos 18 e 19 anos.

Para tanto, os participantes da coorte inicial foram buscados no alistamento militar, no censo escolar de 2014 e nas universidades. Os indivíduos identificados foram convidados a integrar a segunda etapa (n=687). Com o objetivo de aumentar o poder da amostra e prevenir perdas futuras, a coorte foi aberta para incluir outros indivíduos, desde que nascidos em São Luís no ano de 1997. A ampliação da coorte se deu a partir de sorteio utilizando o banco do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) dos nascidos em São Luís em 1997 ou 1998 (n=1133) , e num segundo momento, foram incluídos voluntários identificados nas escolas e universidades desde que nascidos em São Luís no mesmo período da coorte original (n=695), totalizando novos participantes (n=1828). Assim, a amostra final foi constituída por 2515 adolescentes. Estima-se que este tamanho de amostra tenha poder de 90% para identificar riscos relativos a partir de 1,5, considerando incidência de 50% de doença entre os expostos, razão de 1:1 entre expostos e não expostos, nível de confiança de 95% e efeito do desenho igual a 2,0.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão aprovou o estudo perante ao protocolo 1302489. Todos os participantes da pesquisa e seus representantes legais assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. Este trabalho foi realizado seguindo a Declaração de Helsink de 1975 e de acordo com as diretrizes do *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE).

Coleta de dados

Nesta pesquisa foram utilizadas informações dos adolescentes em relação as características socioeconômicas e demográficas (sexo, escolaridade do adolescente, escolaridade do chefe da família, classe econômica e renda familiar mensal) além do consumo de alimentos ricos em açúcares de adição e do diagnóstico da depressão e da cárie nos adolescentes.

O consumo de açúcares de adição foi obtido a partir do Questionário de Frequência Alimentar- QFA, composto de 106 tipos de alimentos, adaptado para a realidade local, incluindo informações da frequência e tamanho das porções de consumo, abrangendo os últimos 12 meses. Para determinar o consumo destes açúcares utilizou-se as informações do consumo de todos os produtos industrializados ricos neste componente: refrigerantes, sucos industrializados, bebidas de chocolate, bebidas energéticas, biscoitos doces, laticínios, pão, cereais matinais, chocolate, sobremesas, maionese, salgadinhos e frios. A ingestão de açúcares foi calculada pelo somatório da quantidade em gramas/ dia, pois este estudo baseou-se na recomendação da American Heart Association, no qual o limite máximo do consumo diário de açúcar não ultrapassasse 25g [22]. Devido ao elevado consumo de açúcar nessa população foram feitas categorias de até 25g, de 25 a 49.9g, de 50 a 74.9g e acima de 75g.

O diagnóstico de depressão foi verificado através do Questionário *Mini International Neuropsychiatric Interview* - M.I.N.I. que consiste em uma entrevista diagnóstica padronizada compatível com os critérios diagnósticos da quarta versão do Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais (DSM-IV) [23] e da Classificação Internacional de Doenças, 10ª revisão (CID 10). A categoria diagnóstica de depressão testada foi a frequência de adolescentes que apresentaram no questionário o episódio depressivo maior e depressivo maior recorrente.

Além disso, o diagnóstico de cárie foi mensurado a partir do índice CPOD [24]. O exame clínico odontológico foi realizado por 6 examinadores previamente calibrados. O exame foi conduzido sob luz artificial em unidade odontológica localizada dentro das instalações da pesquisa. O seguintes parâmetros clínicos foram avaliados: índice CPOD e índice de placa

visível (IPV). Para o IPV foram avaliadas 4 superfícies de todos os dentes, com exceção dos terceiros molares. O kappa inter-examinador foi igual a 0.82 para o CPOD.

Construção da variável latente

Variáveis latentes são variáveis não observadas, mas deduzidas da correção de seus indicadores, reduzindo seu erro de mensuração. A variável latente *Situação socioeconômica* foi composta pelos seguintes indicadores: escolaridade do chefe da família, escolaridade do adolescente, renda familiar mensal (baseada no salário mínimo nacional brasileiro vigente no período de 2016 -R$ 880,00) e classe econômica A, B, C, D e E, aferida pelo Critério de Classificação Econômica Brasil [25].

Modelo teórico

O modelo foi ajustado para sexo, sendo masculino=1, e feminino=2. No modelo teórico proposto (mostrado na Fig. 1), a *Situação socioeconômica* familiar foi o determinante mais distal (variável exógena), exercendo efeitos sobre as demais variáveis do modelo: consumo de açúcar, depressão, IPV e CPOD. A menor *Situação socioeconômica* aumentaria o consumo de alimentos ricos em açúcares de adição, das lesões de cárie e da manifestação de sintomas relacionados a depressão. O consumo de açúcar teria influência direta na depressão e na cárie e influência indireta na cárie via IPV; e finalmente, a cárie e depressão estariam correlacionadas entre si (seta dupla).

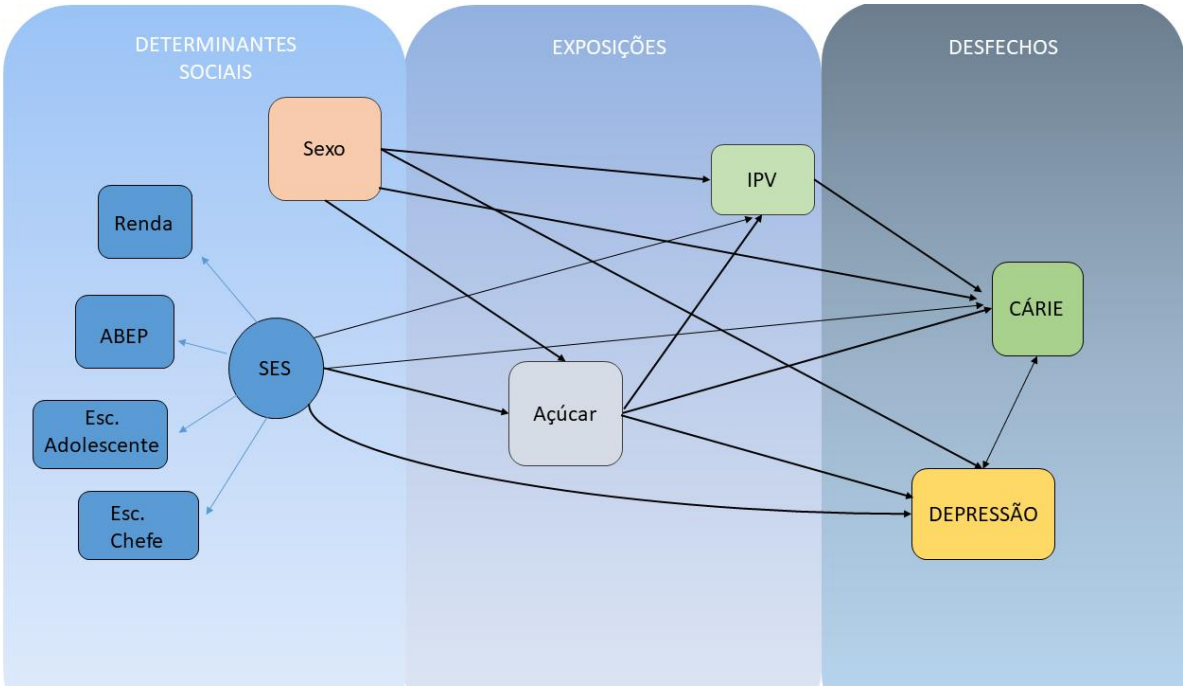

Fig. 1. Modelo teórico proposto para estimar a coocorrência cárie e depressão em adolescentes. São Luís, Brasil (2023).

Análise estatística

O presente modelo teórico proposto foi testado através de Modelagem com Equações Estruturais (MEE), que proporciona a identificação e interpretação de caminhos diretos e indiretos entre múltiplas exposições e desfechos assim como a composição das variáveis latentes e redução dos erros de aferição [26].

Em relação as variáveis latentes, foram adotados os seguintes parâmetros: cargas convergentes acima de 0,5 em análise fatorial explanatória (AFE); em seguida, as latentes foram confirmadas por meio da análise fatorial confirmatória (AFC). Utilizou-se a versão 8.0 do software Mplus com as seguintes referências: *p*-valor maior que 0,05 no teste do qui-quadrado (χ 2); *Root Mean Square Error of Approximation* (RMSEA) $p < 0,06$ e um limite superior do intervalo de confiança de 90% inferior a 0,08; c) CFI (*Comparative Fit Index*) e TLI (*Tucker-Lewis Index*) > 0,95. Em relação ao MME foi utilizado o estimador WLSMV e parameterização *theta*. Para determinar se houve o bom ajuste do modelo teórico, foram consideradas as mesmas estimativas descritas anteriormente para AFC [27].

Resultados

De acordo com os nossos achados, 52,45% da amostra era composta por indivíduos do sexo feminino. Em relação à situação socioeconômica, foi observado que 42,9% dos adolescentes constituíam famílias com renda familiar entre um e três salários mínimos; 69,9% possuíam ensino médio completo; a maioria dos chefes de família (50,10%) também possuíam ensino médio completo e 50,2% pertenciam às classes C ou D. Em relação à ingestão de açúcar, 32,09% consumiam mais de 75g/dia. De acordo com o questionário M.I.N.I, 11,8% tinham depressão, 53,14% tiveram IPV maior ou igual a 15% e a média do CPOD por indivíduo foi de 3,7 dentes (tabela 01).

Os modelos finais tiveram ajuste satisfatório para todos os índices utilizados: RMSEA (p<0,05), intervalo de confiança de 90% do RMSEA (0.027- 0.042), CFI (0,982) e TLI (0,961) (tabela 02).

A variável latente analisada, situação socioeconômica, resultou em cargas fatoriais convergentes com indicadores que tiveram carga fatorial maior ou próxima de 0,5 e valor de *p* menor que 0,001 (tabela 03).

Em referência ao coeficiente padronizado e valor de *p* para efeitos totais, diretos e indiretos, a situação socioeconômica aumentou o consumo de açúcar (CP= 0.05; p <0.001) e a depressão (CP= 0,088; p= 0,013). O consumo de açúcar teve efeito direto tanto na depressão

(CP= 0,075; *p*= 0,024) , quanto na cárie (CP= 0,049; *p*= 0,016), além de ter efeito indireto na cárie mediado pelo IPV (CP= 0,007; p = 0,016). O CPOD e a depressão foram correlacionados entre si (CP= 0,068; *p*= 0,041). Outras associações foram observadas: o sexo feminino teve efeito no consumo de açúcar (CP= 0,085; *p*<0,001), e também na depressão (CP= 0,266; *p*<0,001) (tabela 04).

Discussão

Os achados deste estudo confirmaram a nossa hipótese, revelando uma correlação entre cárie e depressão em adolescentes. Essa associação pode ser iniciada, devido à situação socioeconômica, que aumenta as exposições de risco e desencadeia uma maior carga de manifestação dessas DNTs, mediada por um maior consumo de alimentos ricos em açúcares de adição.

Nesse sentido, a depressão pode aumentar risco à cárie, pois indivíduos deprimidos podem ter má higiene bucal, que é um fator predisponente para o acúmulo de biofilme e, consequentemente, maior predisposição à doença [20; 28]. Além disso, outros trabalhos associam o uso de antidepressivos e drogas à hipossalivação e xerostomia, que são fatores associados à cárie [29]. Em adição, pesquisas apontam que as lesões de cárie podem causar alterações na aparência, fala e mastigação do indivíduo, que por sua vez desencadeiam uma diminuição da autoestima, principalmente em adolescentes [30] e a baixa autoestima, em alguns casos, pode evoluir para um quadro de depressão [31].

No nosso estudo, avançando o conhecimento para explicar as relações entre cárie e depressão, identificamos fatores de risco comuns às duas doenças, como menores indicadores socioeconômicos e consumo de açúcares.

A *Situação socioeconômica* foi uma boa variável latente e seus menores valores explicaram o maior consumo de açúcares, corroborando resultados de Folayan et al., 2020, Fajarini et al., 2021 e Liu, Li, Peng, 2022 [32,33,34]. Uma das explicações para o fato, consiste no baixo custo destes produtos e menor acesso à educação em saúde [35, 36]. Ainda, o acesso facilitado a bebidas e alimentos açucarados está associado à manifestação de cárie [37].

Os menores valores da *Situação socioeconômica* explicaram também a depressão, confirmando resultados de estudos anteriores [10,11,38]. Os mecanismos que envolvem a vulneralidade social aumentando a depressão ainda não são completamente estabelecidos, mas existem hipóteses não testadas que poderiam explicar essa associação, pois a vulnerabilidade social provoca uma maior exposição dos indivíduos a situações de estresse precoce [39, 40] e

a mecanismos inflamatórios epigenéticos que podem ocorrer em ambientes frágeis no decorrer da vida [41].

Além disso, menores valores da *Situação socioeconômica* explicaram os maiores índices da cárie, representada pelos maiores valores do CPOD. Estes resultados encontram ampla confirmação de estudos anteriores que mostram de forma consistente a vulnerabilidade social associada a piores indicadores da cárie [42,43]. Além de expor ao maior consumo de alimentos não saudáveis e ricos em açúcares, a vulnerabilidade pode resultar em maiores taxas de cárie via menores índices de higiene bucal, menor acesso a água fluoretada e a dificuldade de acesso a tratamentos médicos/odontológicos de qualidade, o que aumenta o índice CPOD [44,45].

Nossos dados também mostraram que o maior consumo de açúcares de adição foram associados à depressão nos adolescentes. Este achados corroboram estudos anteriores [46, 47, 48, 49], inclusive nesta mesma coorte [13]. A ingestão de açúcares poderia resultar em desordens mentais como a depressão, pois o açúcar presente nestes alimentos altera o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal [50], além de aumentar a circulação de citocinas inflamatórias devido à hiperglicemia, provocando inflamação corporal e a degeneração dos neurônios [51,52,53]. Outro mecanismo também pode ser mencionado: a ingestão de açúcar provoca alteração na captação pelos receptores de serotonina [54] e provoca alterações neurobiológicas no sistema de recompensa, obrigando o indivíduo a consumir mais açúcar, o que pode causar transtorno de recompensa relacionado a substâncias e, consequentemente, o desenvolvimento de depressão [55,56].

Nossos resultados confirmam que o maior consumo de açúcares explicou a cárie nos adolescentes. O efeito dos açúcares na cárie é amplamente conhecido [12, 57]. Maiores frequências de consumo de açúcares, especialmente a sacarose, aumentam a atividade de bactérias produtoras de ácidos orgânicos e polissacarídeos intra e extracelulares, principalmente o *Streptococcus mutans* [58], que resultam em quedas de pH com produção de ácidos que desmineralizam os tecidos duros dentais, alterando a composição bacteriana e ocasionando uma menor diversidade no biofilme bucal, especialmente o predomínio de bactérias acidogênicas e acidúricas [59].

Como achados secundários, as meninas estavam mais expostas ao maior consumo de açúcares e as maiores taxas de depressão. Diversos estudos já fazem abordagens que associam a maior probabilidade das mulheres possuírem doenças mentais comuns do que os homens [60,61]. Indivíduos do sexo feminino tem chances mais elevadas de ter uma pior situação socioeconômica, pois são mais propensas a ter menor estabilidade financeira, maior

insegurança alimentar, ingestão nutricional inadequada, habitação instável, conflitos com parceiro e outros fatores que afetam o equilíbrio emocional [62,63,64].

Em relação à dieta, as mulheres possuem uma maior probabilidade de consumir alimentos ricos em açúcares [65], o que pode ser explicado ao estresse ao qual elas estão submetidas devido ao maior acúmulo de funções imposto pela sociedade e alterações hormonais durante o ciclo menstrual, principalmente na fase lútea, que provoca o aumento do desejo de consumo de alimentos açucarados [65, 66].

Este estudo possui algumas limitações, pois o seu desenho transversal não permite inferir relações de temporalidade entre os fatores de risco para cárie e depressão, entretanto, o objetivo do trabalho foi aferir uma associação entre essas condições, e não, uma relação de causalidade. Em adição, a situação socioeconômica foi uma variável latente que incluiu indicadores que refletem dados da história da situação familiar do adolescente, como escolaridade do chefe da família e classe econômica, que presumidamente podem ter relações mais distais com o diagnóstico atual de saúde mental do adolescente, bem como o componente cariado do CPOD. Além disso, como é um estudo aninhado a uma coorte de nascimento, obteve-se perdas no segundo seguimento da coorte, que foi compensada pela inclusão de adolescentes a partir de amostra randômica do banco de dados do SINASC.

Como pontos fortes, ressaltamos dados coletados de uma amostra de base populacional, respresentativo de adolescentes residentes na cidade de São Luís. O uso de questionário *Mini International Neuropsychiatric Interview - M.I.N.I.* compatível com os critérios diagnósticos da quarta versão do Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais (DSM-IV), que se configura como um método confiável e seguro para avaliação da depressão. A MEE que possibilita o trabalho com variáveis latentes e a redução de erros de aferição no processo de estimação dos resultados.

Os nossos achados sugerem que há uma forte associação entre a cárie e a depressão em adolescentes, explicados por fatores de riscos comuns como menor situação socioeconômica e pelo maior consumo de açúcar, que justificam a coocorrência dessas duas condições em adolescentes. Dessa forma, os esforços para reduzir a carga de doenças crônicas como a cárie e depressão, devem começar precocemente na vida e se direcionarem a fatores de risco comuns.

Cumprimentos das normas éticas:

Aprovação ética: Todos os procedimentos realizados em estudos envolvendo participantes humanos estavam de acordo com os padrões éticos do Comitê de Ética da Universidade

Federal do Maranhão (CAAE 49096315.2.0000.5086, processo número 1.302.489) e com a Declaração de Helsinque de 1964 e suas posteriores emendas ou padrões éticos comparáveis.

Consentimento informado: O consentimento livre esclarecido foi obtido de todos os participantes individuais incluídos no estudo.

Conflito de Interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Financiamento: Este estudo foi financiado pela FAPEMA (Fundação de Pesquisa e Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão), CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) e CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal do Ensino Superior).

Contribuições dos autores:

Ronaldo Nogueira Filho contribuiu para concepção, desenho e interpretação de dados, redigiu e revisou criticamente o manuscrito. Cecília Claúdia Costa Ribeiro contribuiu para concepção, desenho, aquisição de dados, análise e interpretação, redigiu e revisou criticamente o manuscrito.

Referências

1. WHO [Internet]. Noncommunicable diseases: the slow-motion disaster. Geneva WHO. 2017;105. Available from: http://www.who.int/publications/10-year-review/chapter-ncd.pdf?ua=1. [acessado em 15 de setembro de 2023].
2. WHO [Internet]. Mental Health of Adolescents. Geneva WHO. 2021. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-mental-health. [acessado em 15 de setembro de 2023]
3. Pryor L, Da Silva MA, Melchior M. Mental health and global strategies to reduce NCDs and premature mortality. Lancet. 2017; 2:e350.
4. OPAS [Internet]. OMS destaca necessidade urgente de transformar saúde mental e atenção. Washington OPAS. 2022. Available from: https://www.paho.org/pt/noticias/17-6-2022-oms-destaca-necessidade-urgente-transformar-saude-mental-e-atencao.
5. Kim J, Hong C, Lee G. Association between sugar-sweetened beverage consumption and depression and suicidal ideation among Korean adults: a cross-sectional study from the 2014 and 2016 Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES). Nutr Res Pract. 2022;16(2):194-204.
6. Chapple ILC, Bouchard P, Cagetti MG, Campus G, Carra MC, et al. Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus

report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. J Clin Periodontol, 2017; 44 (18): 39-51.

7. Kisely S, Baghaie H, Lalloo R, Siskind D, Johnson NW. A systematic review and meta-analysis of the association between poor oral health and severe mental illness. Psychosom Med. 2015;77(1):83-92.
8. 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 Disord. 2016; 200:119-32.
9. Sousa FS, Lopes BC, Costa EM et al. Do social inequalities persist in the distribution of dental caries in adolescents from Maranhão? Contributions of a population-based study. Cien Saude Colet. 2021;26(7):2625-34.
10. Lund C, Breen A, Flisher AJ, et al. Poverty and common mental disorders in low and middle income countries: A systematic review. Soc Sci Med. 2010; 71(3):517-528.
11. Mendenhall E, Kohrt BA, Norris SA, Ndetei D, Prabhakaran D. Non-communicable disease syndemics: poverty, depression and diabetes among low-income populations. *Lancet.* 2017;389(10072):951-963.
12. WHO [Internet]. Guideline: sugars intake for adults and children. Geneva, Switzerland: WHO Library Cataloguing, 2015. Available from :http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugars_intake/en/. [acessado em: 08 de nov. de 2023].
13. Barbosa JMA, Ribeiro CCC, Batista RFL, Brondani MA, Simões VMF et al. Behavioral risk factors for noncommunicable diseases associated with depression and suicide risk in adolescence. Cad de Saúde Pública.2022; 38:1-12.
14. Kashino I, Kochi T, Imamura F, Eguchi M, Kuwahara K, Nanri A, Kurotani K, Akter S, Hu H, Miki T, Kabe I, Mizoue T. Prospective association of soft drink consumption with depressive symptoms. Nutrition. 2021; (81): 110860.
15. Knüppel A, Shipley MJ, Llewellyn CH, Brunner EJ. Sugar intake from sweet food and beverages, common mental disorder and depression: prospective findings from the Whitehall II study. *Sci Rep.* 2017;7(1):6287. Published 2017 Jul 27. doi:10.1038/s41598-017-05649-7.
16. Da Fonseca Cumerlato CB, Cademartori MG, Barros FC, Dâmaso AH, da Silveira MF, et al. Maternal depression in first 1000 days of life and early childhood caries prevalence at 48 months of age. Clin Oral Investig. 2023; 27(12):7625-7634.

17. Sun L. The association between postpartum depression and early childhood caries. Acta Odontol Scand. 2020;78(5):352-357.
18. Cademartori MG, Gastal MT, Nascimento GG, Demarco FF, Corrêa MB. Is depression associated with oral health outcomes in adults and elders? A systematic review and meta-analysis. Clin Oral Investig. 2018;22(8):2685-2702.
19. D'Avila OP, Wendland E, Hilgert JB, Padilha DMP, Hugo FN. Association between Root Caries and Depressive Symptoms among Elders in Carlos Barbosa, RS, Brazil. Braz Dent J. 2017;28(2):234-40.
20. Cademartori MG, Demarco FF, Freitas da Silveira M, Barros FC, Corrêa MB. Dental caries and depression in pregnant women: The role of oral health self-perception as mediator. Oral Dis. 2022 ;28(6):1733-40.
21. Silva AA, Coimbra LC, Silva RA, et al. Perinatal health and mother-child health care in the municipality of São Luis, Maranhão State, Brazil. Cad. Saúde Pública 2001;17(6):1413-23.
22. AHA [Internet]. Children should eat less than 25 grams of added sugars daily. 2016. Available from: https: newsroom.heart.org/news/ children-should-eat-less-than-25-grams-of-added-sugars-daily. [acessado em: 16 de outubro de 2023].
23. APA. American Psychiatric Association. DSM-IV: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Porto Alegre: Editora Artmed. 2003.
24. Agnelli PB. Variation of brazilian CPOD index during the 1980 to 2010 period. Rev bras odontol. 2016;(72):10.
25. ABEP. Critério de Classificação Econômica Brasil. 2008;1–3. Disponível em: www.abep.org.
26. Kline R. Principles and practice of structural equation modeling. Guilford Press. 2011.
27. Byrne BM. Structural equation modeling with Mplus: basic concepts, applications and programming. New York: Routledge, 2012.
28. Almohaimeed B, Dube SR, Luo R. Investigating oral health among individuals with depression: NHANES 2015-2016. Saudi Dent J. 2022;34(3):249-58.
29. Arora G, Humphris G, Lahti S, Richards D, Freeman R. Depression, drugs and dental anxiety in prisons: A mediation model explaining dental decay experience. Community Dent Oral Epidemiol. 2020; 48(3):248-55.
30. Lunardelli SE et al. Autoestima e cárie dentária em adolescentes: um estudo seccional. Rev de Odont da Unesp.2016;45(6): 332-8.

31. Motamedi KM, Behzadi A, Khodadad N, Zadeh AK, Nilchian F. Oral health and quality of life in children: a cross-sectional study. Dent Hypotheses. 2014; 5(2):53-8.
32. Folayan MO, El Tantawi M, Ramos-Gomez F, Sabbah W. Early childhood caries and its associations with sugar consumption, overweight and exclusive breastfeeding in low, middle and high-income countries: an ecological study. PeerJ. 2020;8:e9413.
33. Fajarini IA, Matsuzaki M, Ruggiero CF et al. Low healthy diet self-efficacy and intentions associated with high sweet snacks and sugar sweetened beverages consumption among african american adolescents recruited from low-income neighborhoods in baltimore. Nutrients. 2021; 13(12):4516.
34. Liu Z, Li S, Peng J. Exploring the Relationship between Sugar and Sugar Substitutes-Analysis of Income Level and Beverage Consumption Market Pattern Based on the Perspective of Healthy China. Nutrients. 2022;14(21):4474.
35. Segovia J, Orellana M, Sarmiento JP, Carchi D. The effects of taxing sugar-sweetened beverages in Ecuador: An analysis across different income and consumption groups. PLoS One. 2020;15(10):e0240546.
36. Darsamo V, Walbeek C. Effect of price and income on the demand for sugar-sweetened beverages in Nigeria: an analysis of household consumption data using an almost ideal demand system (AIDS). BMJ Open. 2023;13(8):e072538.
37. Purohit BM, Dawar A, Bansal K et al. Sugar-sweetened beverage consumption and socioeconomic status: A systematic review and meta-analysis. Nutr Health. 2023;29(3):465-77.
38. Näher AF, Rummel-Kluge C, Hegerl U. Associations of suicide rates with socioeconomic status and social isolation: findings from longitudinal register and census data. Front Psychiatry. 2020 J;10:898.
39. Kinyanda E, Woodburn P, Tugumisirize J, Kagugube J, Ndyanabangi S, Patel V. Poverty, life events and the risk for depression in Uganda. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2011;46(1):35-44.
40. LeMoult J, Humphreys KL, Tracy A, Hoffmeister JA, Ip E, Gotlib IH. Meta-analysis: exposure to early life stress and risk for depression in childhood and adolescence. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2020;59(7):842-855.
41. Peedicayil J. Genome-Environment interactions and psychiatric disorders. Biomedicines. 2023;11(4):1209.
42. Foley M, Akers HF. Does poverty cause dental caries? Aust Dent J. 2019;64(1):96-102.

43. Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, et al. Oral diseases: a global public health challenge. 2019;394(10203):1010]. *Lancet*. 2019;394(10194):249-260.
44. Carmo CDS, Ribeiro MRC, Teixeira JXP, Alves CMC, Franco MM, França AKTC, et al. Added sugar consumption and chronic oral disease burden among adolescents in Brazil. J Dent Res. 2018;97(5):508–14.
45. Northridge ME, Kumar A, Kaur R. Disparities in Access to Oral Health Care. Annu Rev Public Health. 2020; 41:513-535.
46. Hu D, Cheng L, Jiang W. Sugar-sweetened beverages consumption and the risk of depression: A meta-analysis of observational studies. J Affect Disord. 2019;245:348-355.
47. Jacob L, Stubbs B, Koyanagi A. Consumption of carbonated soft drinks and suicide attempts among 105,061 adolescents aged 12-15 years from 6 high-income, 22 middle-income, and 4 low-income countries. Clin Nutr. 2020;39(3):886-892.
48. Michael SL, Lowry R, Merlo C, Cooper AC, Hyde ET, McKeon R. Physical activity, sedentary, and dietary behaviors associated with indicators of mental health and suicide risk. Prev Med Rep. 2020;19:101153.
49. Ati NAL, Paraswati MD, Windarwati HD. What are the risk factors and protective factors of suicidal behavior in adolescents? A systematic review. J Child Adolesc Psychiatr. 2021;34(1):7-18.
50. DiNicolantonio JJ, Mehta V, Onkaramurthy N, O'Keefe JH. Fructose-induced inflammation and increased cortisol: a new mechanism for how sugar induces visceral adiposity. Prog Cardiovasc Dis. 2018; 61:3–9.
51. van der Borght K, Köhnke R, Göransson N, Deierborg T, Brundin P, et al. Reduced neurogenesis in the rat hippocampus following high fructose consumption. Regul Pept. 2011; 167:26-30.
52. Esposito K, Nappo F, Marfella R, Giugliano G, Giugliano F et al. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress. Circulation. 2002;106:2067–72.
53. Valkanova V, Ebmeier KP, Allan CL. CRP, IL-6 and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. J Affect Disord. 2013;150:736-44.
54. Koopman KE, Booij J, Fliers E, Serlie MJ, la Fleur SE. Diet-induced changes in the Lean Brain: Hypercaloric high-fat-high-sugar snacking decreases serotonin transporters in the human hypothalamic region. Mol Metab. 2013;2:417-22.

55. Avena NM, Rada P, Hoebel BG. Evidence for sugar addiction: behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake. Neurosci Biobehav Rev. 2008;32:20-39.
56. Imperatori C, Fabbricatore M, Innamorati M, Farina B, Quintiliani MI et al. Modification of EEG functional connectivity and EEG power spectra in overweight and obese patients with food addiction: an eLORETA study. Brain Imaging Behav. 2015;9:703-16.
57. Sheiham A, James WP. Diet and Dental Caries: The Pivotal Role of Free Sugars Reemphasized. J Dent Res. 2015;94(10):1341-47.
58. Costa Oliveira BE, Ricomini Filho AP, Burne RA, Zeng L. The Route of Sucrose Utilization by Streptococcus mutans Affects Intracellular Polysaccharide Metabolism. Front Microbiol. 2021;12:636684.
59. Nyvad B, Takahashi N. Integrated hypothesis of dental caries and periodontal diseases. J of Oral Microb.2020; 12:1.
60. Marcus M, Yasamy MT, van Ommeren M, Chisholm D, Saxena S. Depression: a global public health concern. Rep., WHO Dep. Ment. Health Subst. Abus., Geneva.2012.
61. Hasin DS, Sarvet AL, Meyers JL, Saha TD, Ruan WJ, et al. Epidemiology of adult DSM-5 major depressive disorder and its specifiers in the United States. JAMA Psychiatry 2018;75(4):336–46.
62. Chant S. Re-thinking the “feminization of poverty” in relation to aggregate gender indices. J. Hum. Dev.2006; 7(2):201–20.
63. Edin K, Kissane RJ. Poverty and the American family: a decade in review. J. Marriage Fam.2010; 72(3):460–79.
64. Smith MV, Mazure CM. Mental Health and Wealth: Depression, Gender, Poverty, and Parenting. Annu Rev Clin Psychol. 2021;17:181-205.
65. Durante GD, Guimarães LV, Segri, NJ, Martins MSAS, Malta DC. Diferenças no consumo de alimentos entre homens e mulheres entrevistados pelo inquérito telefônico VIGITEL. Revista Brasileira Em Promoção Da Saúde.2017;30(3).
66. Santos LAS, Soares C, Dias ACG, Penna N, Castro AOS, Azeredo VB . Estado nutricional e consumo alimentar de mulheres jovens na fase lútea e folicular do ciclo menstrual. Brazilian Journal of Nutrition. 2013; 24(2):323-31.

Tabela 1. Dados sociodemográficos, consumo de açúcar, depressão e CPOD da população estudada.

Variáveis	n	%
Sexo		
Masculino	1196	47.55
Feminino	1319	52.45
Renda familiar, salário-mínimo mensal brasileiro		
< 1	797	31.69
1 a < 3	1079	42.90
3 a < 5	338	13.44
≥ 5	285	11.33
Perdidos	16	0.64
Escolaridade do adolescente		
Ensino fundamental	83	3.30
Ensino médio	1758	69.90
Faculdade	672	26.72
Perdidos	2	0.08
Escolaridade do chefe da família		
Analfabeto	286	11.37
Ensino fundamental	563	22.39
Ensino médio	1260	50.10
Superior incompleto	81	3.22
Superior completo	325	12.92
Classe econômica familiar (ABEP)		
A	94	4.22
B	565	25.37
C/D	1118	50.20
E	450	20.21
Açúcar		
< 25g	466	18.65
25g a 49.9g	705	28.21
50 g a 74.9g	526	21.05
>75g	802	32.09
Depressão		
Sim	296	11.8
Não	2219	88.2
IPV		
<15%	952	46.86
≥15%	1328	53.14
CPOD	Média 3.70	DP 3.26

Tabela 2. Medidas de ajuste do modelo de equação estrutural.

Índices de ajuste do modelo	Índices esperados	Índices do Modelo CPOD	Índices do Modelo ISG
X^{2*}		83.121	85.402
Degrees of freedom		21	21
***p* value X^2**		0.0000	0.000
RMSEA[†]	< 0.05	0.034	0.035
90% CI[‡]	< 0.08	0.027- 0.042	0.027-0.043
$P^{§}$	> 0.05	1.000	0.999
CFI[‖]	> 0.90	0.982	0.983
TLI[#]	> 0.90	0.961	0.964

[*]Chi-squared test. [†] Root mean square error of approximation. [‡] Confidence interval. [§]p value. [‖] Comparative fit index. [#]Tucker Lewis index.

Tabela 3. Carga fatorial, erro padrão e valor de *p* para os indicadores de efeito do quadro sindêmico avaliado.

Variáveis latentes	Coeficientes padronizados	Erro padrão	*p*
Socioeconomic Status			
Renda familiar	0.606	0.019	<0.001
Escolaridade do adolescente	0.547	0.022	<0.001
Ocupação do chefe da família	0.661	0.017	<0.001
Classe econômica	0.889	0.019	<0.001

Tabela 4. Coeficiente padronizado, erro padrão e valor de *p* para os efeitos totais, diretos e indiretos das variáveis explicativas sobre os desfechos estudados.

Variável Explicatória	**Desfecho**	**Efeito**	**Coeficiente padronizado**	**Erro padronizado**	***p***
Situação Socioeconômica	Açúcar	Direto	0.050	0.017	**<0.001**
Situação Socioeconômica	Depressão	Direto	0.088	0.035	**0.013**
Açúcar	Depressão	Direto	0.075	0.030	**0.024**
Açúcar	CPOD	Direto	0.049	0.020	**0.016**
Açúcar	CPOD	Indireto via IPV	0.007	0.003	**0.016**
CPOD	Depressão	Total	0.068	0.033	**0.041**
Sexo	Açúcar	Direto	0.085	0.022	**<0.001**
Sexo	Depressão	Direto	0.266	0.030	**<0.001**

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo de base populacional explanou que os fatores de risco comuns à cárie e depressão são uma realidade na vida de muitos adolescentes e que são capazes de disparar o início dessas condições na população estudada.

Dessa forma, a fim de intervir precocemente na carga de doenças crônicas que atinge as populações, é fundamental que se direcionem esforços para além das causas biológicas da doença, como a criação de políticas públicas intersetoriais que considerem os aspectos psicossociais da cárie e depressão, visando o controle de fatores de risco comuns ainda nos anos iniciais, pois eles costumam ser estabelecidos nessa fase da vida e são levados à vida adulta.

REFERÊNCIAS

AGNELLI, P.B. Variation of brazilian CPOD index during the 1980 to 2010 period. **Rev bras odontol**, v.72, p.10, 2016.

ALMOHAIMEED, B.; DUBE, S.R.; LUO, R. Investigating oral health among individuals with depression: NHANES 2015-2016. **Saudi Dent J**, v.34, n.3, p. 249-258, 2022.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. **Children should eat less than 25 grams of added sugars daily**. 2016. Disponível em: https: newsroom.heart.org/news/ children-should-eat-less-than-25-grams-of-added-sugars-daily. [acessado em: 16 de outubro de 2023].

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **DSM-IV: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. Porto Alegre: Editora Artmed. 2003.

ARORA, G.; HUMPHRIS, G.; LAHTI, S.; RICHARDS, D.; FREEMAN, R. Depression, drugs and dental anxiety in prisons: A mediation model explaining dental decay experience. **Community Dent Oral Epidemiol**, v. 48, n.3, p.248-255, 2020.

ASARNOW, L.D. Depression and sleep: what has the treatment research revealed and could the HPA axis be a potential mechanism? **Curr Opin Psychol**, v. 34, p. 11-116, 2020.

ATI, N.A.L.; PARASWATI, M.D.; WINDARWATI, H.D. What are the risk factors and protective factors of suicidal behavior in adolescents? A systematic review. **J Child Adolesc Psychiatr,** v.34, n.1, p. 7-18, 2021.

AVENA, N.M.; RADA, P.; HOEBEL, B.G. Evidence for sugar addiction: behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake. **Neurosci Biobehav Rev**, v. 32, p. 20-39, 2008.

BARBOSA, J.M.A.; RIBEIRO, C.C.C.; BATISTA, R.F.L.; BRONDANI, M.A.; SIMÕES, V.M.F.; BETTIOL, H.; BARBIERI, M.A.; COELHO, S.J.D.D.A.C.; SILVA, A.A.M. Behavioral risk factors for noncommunicable diseases associated with depression and suicide risk in adolescence. **Cadernos de saúde pública**, v. 38, p. 1-12, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **SB Brasil 2010**: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais [Internet] 2012.

BRODY, D. J.; PRATT, L. A.; HUGHES, J. P. Prevalence of depression among adults aged 20 and over: United States, 2013–2016. NCHS Data Brief, v. 303, p. 1-8, 2018.

BYRNE, B.M. Structural equation modeling with Mplus: basic concepts, applications and programming. **New York: Routledge**, 2012.

CADEMARTORI, M.G.; GASTAL, M.T.; NASCIMENTO, G.G.; DEMARCO, F.F.;

CORRÊA, M.B. Is depression associated with oral health outcomes in adults and elders? A systematic review and meta-analysis. **Clin Oral Investig**, v.22, n.8, p.2685-2702, 2018.

CADEMARTORI, M.G.; DEMARCO, F.F.; FREITAS DA SILVEIRA, M.; BARROS, F.C.; CORRÊA, M.B. Dental caries and depression in pregnant women: The role of oral health self-perception as mediator. **Oral Dis**, v.28, n.6, p.1733-1740, 2022.

CAMPOS, J.; PRETTE, Z.; PRETTE, A. Relações entre depressão, habilidades sociais, sexo e nível socioeconômico em grandes amostras de adolescentes. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 34, p.1-10, 2018.

CARMO, C. D. S. et al. Added sugar consumption and chronic oral disease burden among adolescents in Brazil. **J Dent Res**, v. 97, n. 5, p. 508–514, 2018.

CHANT, S. Re-thinking the "feminization of poverty" in relation to aggregate gender indices. **J. Hum. Dev**, v.7, n.2, p. 201-220, 2006.

CHAPPLE, I.L.C. et al. Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases**. J Clin Periodontol**, vol.44 (Suplementar), n.18, p. S39-S51, 2017.

CORREA, L.L.G.; SOUSA, M.L.R.; FRIAS, A.C.; ANTUNES, J.L.F. Fatores associados à cárie dentária em adolescentes: um estudo transversal, estado de São Paulo, 2015. **Epidemiologia e serviços de saúde**, v. 29, p. 1, 2020.

COSTA OLIVEIRA, B.E.; RICOMINI FILHO, A.P.; BURNE, R.A.; ZENG, L. The Route of Sucrose Utilization by Streptococcus mutans Affects Intracellular Polysaccharide Metabolism. **Front Microbiol**, v.12, p. 636-684, 2021.

DA FONSECA CUMERLATO, C.B.; CADEMARTORI, M.G.; BARROS, F.C.; DÂMASO, A.H.; DA SILVEIRA, M.F et al. Maternal depression in first 1000 days of life and early childhood caries prevalence at 48 months of age. **Clin Oral Investig**, v.27, n.12, p.7625-7634, 2023.

D'AVILA, O.P.; WENDLAND, E.; HILGERT, J.B.; PADILHA, D.M.P.; HUGO, F.N. Association between Root Caries and Depressive Symptoms among Elders in Carlos Barbosa, RS, Brazil. **Braz Dent J**, v.28, n.2, p.234-240, 2017.

DARSAMO, V.; WALBEEK, C. Effect of price and income on the demand for sugar-sweetened beverages in Nigeria: an analysis of household consumption data using an almost ideal demand system (AIDS). **BMJ Open**, v.13, n.8, 2023.

DINICOLANTONIO, J.J.; MEHTA, V.; ONKARAMURTHY, N.; O'KEEFE, J.H. Fructose-induced inflammation and increased cortisol: a new mechanism for how sugar induces

visceral adiposity. **Prog Cardiovasc Dis**, v. 61, p. 3-9, 2018.

DURANTE, G.D.; GUIMARÃES, L.V.; SEGRI, N.J.; MARTINS, M.S.A.S.; MALTA, D.C. Diferenças no consumo de alimentos entre homens e mulheres entrevistados pelo inquérito telefônico VIGITEL. **Revista Brasileira Em Promoção Da Saúde**, v.30, n.3, 2017.

EDIN, K.; KISSANE, R.J. Poverty and the American family: a decade in review. **J. Marriage Fam**, v.72, n.3, p.460-479, 2010.

ESPOSITO, K.; NAPPO, F.; MARFELLA, R. et al. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress**. Circulation**. v. 106, p. 2067-2072, 2002.

FAJARINI, I.A.; MATSUZAKI, M.; RUGGIERO, C.F et al. Low healthy diet self-efficacy and intentions associated with high sweet snacks and sugar sweetened beverages consumption among african american adolescents recruited from low-income neighborhoods in baltimore. **Nutrients**, v.13, n. 12, p. 1-11, 2021.

FIRTH, J.; STUBBS, B.; TEASDALE, S.B.; WARD, P.B.; VERONESE, N.; SHIVAPPA, N.; HEBERT, J.R.; BERK, M.; YUNG, A.R.; SARRIS, J. Diet as a hot topic in psychiatry: a population-scale study of nutritional intake and inflammatory potential in severe mental illness. **World Psychiatry,** v. 17, n. 3, p. 365-367, 2018.

FOLAYAN, M.O.; EL TANTAWI, M.; RAMOS-GOMEZ, F.; SABBAH, W. Early childhood caries and its associations with sugar consumption, overweight and exclusive breastfeeding in low, middle and high-income countries: an ecological study. **PeerJ**, v.8, e9413, 2020.

FOLEY, M.; AKERS, H.F. Does poverty cause dental caries? **Aust Dent J**, v.64, n.1, p.96-102, 2019.

FRANKLIN, J.C. et al. Risk factors for suicidal thoughts and behaviors: A meta-analysis of 50 years of research. **Psychological bulletin**, v. 143, n. 2, p. 187, 2017.

FRANÇA, E. O.; FERNANDES, M. L. A.; SANTANA, N. M. C.; DUNNINGHAM, W. A. Fatores de risco para depressão na adolescência: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, v. 26, n. 1, p. 49-57, 2022.

FRIAS, A.C.; ANTUNES, J.L.F.; JUNQUEIRA, S.R.; NARVAI, P.C. Determinantes individuais e contextuais da prevalência de cárie dentária não tratada no Brasil. **Rev Panam Salud Publica**, v. 22, n.4, p. 279-285, 2007.

GAO, X.; TANG, Y.; KONG, L.; FAN, Y.; WANG, C.; WANG, R. Treg cell: Critical role of regulatory T-cells in depression. **Pharmacological research**, v.195, 106893, 2023.

HAO, Y.; FARAH, M.J. Heterogeneity of depression across the socioeconomic spectrum.

Proc Natl Acad Sci U S A, v. 120, n. 16, 2023.

HASIN, D.S.; SARVET, A.L.; MEYERS, J.L.; SAHA, T.D.; RUAN, W.J et al. Epidemiology of adult DSM-5 major depressive disorder and its specifiers in the United States. **JAMA Psychiatry**, v.75, n.4, p.336-346, 2018.

HU, D.; CHENG, L.; JIANG, W. Sugar-sweetened beverages consumption and the risk of depression: A meta-analysis of observational studies**. J Affect Disord**, v.245, p.348-355, 2019.

IMPERATORI, C.; FABBRICATORE, M.; INNAMORATI, M.; FARINA, B. et al. Modification of EEG functional connectivity and EEG power spectra in overweight and obese patients with food addiction: an eLORETA study. **Brain Imaging Behav**, v. 9, p. 703-716, 2015.

JACOB, L.; STUBBS, B.; KOYANAGI A. Consumption of carbonated soft drinks and suicide attempts among 105,061 adolescents aged 12-15 years from 6 high-income, 22 middle-income, and 4 low-income countries. **Clin Nutr**, v.39, n.3, p. 886-892, 2020.

JEPSEN, S; MACIULSKIENE, V. These proceedings Consensus of group 3. 2017.

KAISER, A.; SCHAEFER, S.M.; BEHRENDT, I.; EICHNER, G.; FASSHAUER, M. Association of sugar intake from different sources with incident depression in the prospective cohort of UK Biobank participants. Eur J Nutr, v. 62, n. 2, p. 727-738, 2023.

KASSEBAUM, N.J; BERNABÉ, E; DAHIYA, M; BHANDARI, B; MURRAY, C.J; MARCENES, W. Global burden of untreated caries: a systematic review and metaregression. **J Dent Res**, v. 94, n. 5, p. 650-658, 2015.

KASHINO, I.; KOCHI, T.; IMAMURA, F. et al. Prospective association of soft drink consumption with depressive symptoms. **Nutrition,** v.81, 2021.

KIM, J.; HONG, C.; LEE, G. Association between sugar-sweetened beverage consumption and depression and suicidal ideation among Korean adults: a cross-sectional study from the 2014 and 2016 Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES). **Nutr Res Pract**, v. 16, n.2, p. 194-204, 2022.

KINYANDA, E.; WOODBURN, P.; TUGUMISIRIZE, J.; KAGUGUBE, J.; NDYANABANGI, S.; PATEL, V. Poverty, life events and the risk for depression in Uganda. **Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol**, v.46, n.1, p.35-44, 2011.

KISELY, S.; BAGHAIE, H.; LALLOO, R.; SISKIND, D.; JOHNSON, N.W. A systematic review and meta-analysis of the association between poor oral health and severe mental illness. **Psychosom Med**, v.77, n.1, p.83-92, 2015.

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 Disord**, v.200, p. 119-132, 2016.

KLINE, R.B. Principles and practice of structural equation modeling. **Guilford Press**, n.3, 2011.

KOOPMAN, K.E.; BOOIJ, J.; FLIERS, E.; SERLIE, M.J.; LA FLEUR, S.E. Diet-induced changes in the Lean Brain: Hypercaloric high-fat-high-sugar snacking decreases serotonin transporters in the human hypothalamic region. **Mol Metab**, v.2, p.417-422, 2013.

KNÜPPEL, A.; SHIPLEY, M.J.; LLEWELLYN, C.H.; BRUNNER, E.J. Sugar intake from sweet food and beverages, common mental disorder and depression: prospective findings from the Whitehall II study. **Nature**, v.7, n.1, p. 1-10, 2017.

LEMOULT, J.; HUMPHREYS, K.L.; TRACY, A.; HOFFMEISTER, J.A.; IP, E.; GOTLIB, I.H. Meta-analysis: exposure to early life stress and risk for depression in childhood and adolescence. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry**, v.59, n.7, p.842-855, 2020.

LIU, Z.; LI, S.; PENG, J. Exploring the Relationship between Sugar and Sugar Substitutes-Analysis of Income Level and Beverage Consumption Market Pattern Based on the Perspective of Healthy China. **Nutrients**, v.14, n.21, p. 1-13, 2022.

LOPEZ-DURAN, N.L.; KOVACS, M.; GEORGE, C.J. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in depressed children and adolescents: a meta-analysis. **Psychoneuroendocrinology**, v. 34, p. 1272-1283,2009.

LUNARDELLI, S.E et al. Autoestima e cárie dentária em adolescentes: um estudo seccional. **Rev de Odont da Unesp**, v.45, n.6, p. 332-338, 2016.

LUND, C.; BREEN, A.; FLISHER, A.J. et al. Poverty and common mental disorders in low and middle income countries: A systematic review. **Soc Sci Med,** v.71, n.3, p. 517-528, 2010.

MALTA, D. C. et al. Desigualdades socioeconômicas relacionadas às doenças crônicas não transmissíveis e suas limitações: Pesquisa Nacional de Saúde, 2019. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 24, suppl. 2, p. 1-13, 2021.

MARCUS, M.; YASAMY, M.T.; VAN OMMEREN, M.; CHISHOLM, D.; SAXENA, S. Depression: a global public health concern. **Rep., WHO Dep. Ment. Health Subst. Abus.**, Geneva.2012.

MENDENHALL, E.; KOHRT, B.A.; NORRIS, S.A.; NDETEI, D.; PRABHAKARAN, D. Non-communicable disease syndemics: poverty, depression and diabetes among low-income populations. **Lancet**, v.389, n.10072, p. 951-963, 2017.

MICHAEL, S.L.; LOWRY, R.; MERLO, C.; COOPER, A.C.; HYDE, E.T.; MCKEON R. Physical activity, sedentary, and dietary behaviors associated with indicators of mental health

and suicide risk. **Prev Med Rep**, v.19, 101153, 2020.

MOTAMEDI, K.M.; BEHZADI, A.; KHODADAD, N.; ZADEH, A.K.; NILCHIAN, F. Oral health and quality of life in children: a cross-sectional study. **Dent Hypotheses**, v.5, n.2, p. 53-58, 2014.

NÄHER, A.F.; RUMMEL-KLUGE, C.; HEGERL, U. Associations of suicide rates with socioeconomic status and social isolation: findings from longitudinal register and census data. **Front Psychiatry**, v.10, n.898, 2020.

NORTHRIDGE, M.E.; KUMAR, A.; KAUR, R. Disparities in Access to Oral Health Care. **Annu Rev Public Health**, v.41, p.513-535, 2020.

NYVAD, B.; TAKAHASHI, N. Integrated hypothesis of dental caries and periodontal diseases. **J Oral Microbiol**, v.12, n.1, 2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **OMS destaca necessidade urgente de transformar saúde mental e atenção**. Washington: OPAS, 2022.

PEEDICAYIL, J. Genome-Environment interactions and psychiatric disorders. **Biomedicines**, v.11, n.4, p.1-14, 2023.

PERES, M.A.; MACPHERSON, L.M.D.; WEYANT, R.J et al. Oral diseases: a global public health challenge. **Lancet**, v.394, n.10194, p.249-260, 2019.

PRYOR, L; DA SILVA, M.A; MELCHIOR, M. Mental health and global strategies to reduce NCDs and premature mortality. **Lancet**. v.2, n.8, p. 350-351, 2017.

PUROHIT, B.M.; DAWAR, A.; BANSAL, K et al. Sugar-sweetened beverage consumption and socioeconomic status: A systematic review and meta-analysis. **Nutr Health**, v.29, n.3, p. 465-477, 2023.

SANTOS, L.A.S.; SOARES, C.; DIAS, A.C.G.; PENNA, N.; CASTRO, A.O.S.; AZEREDO, V.B. Estado nutricional e consumo alimentar de mulheres jovens na fase lútea e folicular do ciclo menstrual. **Brazilian Journal of Nutrition**, v.24, n.2, p.323-331, 2013.

SEGOVIA, J.; ORELLANA, M.; SARMIENTO, J.P.; CARCHI, D. The effects of taxing sugar-sweetened beverages in Ecuador: An analysis across different income and consumption groups. **PLoS One**, v.15, n.10, p. 1-18, 2020.

SHEIHAM, A.; JAMES, W.P. Diet and Dental Caries: The Pivotal Role of Free Sugars Reemphasized. **J Dent Res**, v. 94, n.10, p. 1341-1347, 2015.

SHI, Z.; TAYLOR, A.W.; WITTERT, G.; GOLDNEY, R.; GILL, T.K. Soft drink consumption and mental health problems among adults in Australia. **Public Health Nutr,** v.13, n.7, p. 1073-1079, 2010.

SILVA, D.O. et al. Fatores que influenciam a depressão na adolescência. **Revista educação e**

saúde, v. 7, n. 1, p. 296-299, 2019.

SILVA, A.A.; COIMBRA, L.C.; SILVA, R.A et al. Perinatal health and mother-child health care in the municipality of São Luis, Maranhão State, Brazil. **Cad. Saúde Pública**, v.17, n.6, p. 1413-1423, 2001.

SMITH, M.V.; MAZURE, C.M. Mental Health and Wealth: Depression, Gender, Poverty, and Parenting. **Annu Rev Clin Psychol**, v. 17, p. 181-205, 2021.

SOUSA, F.S.; LOPES, B.C.; COSTA, E.M. et al. Do social inequalities persist in the distribution of dental caries in adolescents from Maranhão? Contributions of a population-based study. **Cien Saude Colet**, v. 26, n. 1, p. 2625-2634, 2021.

STEIN, D.J.; BENJET, C.; GUREJE, O.; LUND, C.; SCOTT, K.M.; POZNYAK, V. et al. Integrating mental health with other non-communicable diseases. **BMJ 2019**, v. 365 suppl. 1, p.13-16.

SUN, L. The association between postpartum depression and early childhood caries. **Acta Odontol Scand**, v.78, n.5, p.352-357, 2020.

VALKANOVA, V.; EBMEIER, K.P.; ALLAN, C.L. CRP, IL-6 and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. **J Affect Disord**, v. 150, p. 736-744, 2013.

VAN DER BORGHT, K.; KÖHNKE, R.; GÖRANSSON, N.; DEIERBORG, T.; BRUNDIN, P et al. Reduced neurogenesis in the rat hippocampus following high fructose consumption. **Regul Pept**, v.167, p.26-30, 2011.

WORLD HEATH ORGANIZATION. **Oral health**. Fact sheet No. 318, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Health for the worlds's adolescents**: a second chance in the second decade. Geneva: WHO, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guideline: sugars intake for adults and children**. Geneva: WHO,2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Mental Health of Adolescents**. Geneva: WHO, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Noncommunicable diseases**: the slow-motion disaster. Geneva: WHO, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Noncommunicable diseases**. Geneva: WHO, 2023.

YADAV, K; PRAKASH, S. Dental Caries: A Microbiological Approach. **J Clin Infect Dis Pract**, v. 2, n. 1, 2017.

ANEXO A - APROVAÇÃO DA PESQUISA PELO COMITÊ DE ÉTICA

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO/HU/UFMA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental - Uma contribuição das coortes de nascimento de São Luís para o SUS

Pesquisador: ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 49096315.2.0000.5086

Instituição Proponente: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão/HU/UFMA

Patrocinador Principal: Departamento de Ciência e Tecnologia

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.302.489

ANEXO B – NORMAS DA REVISTA *CARIES RESEARCH*

ABOUT THE JOURNAL

Aims and Scope

Caries Research publishes epidemiological, clinical, and laboratory studies in dental caries, fluorosis, erosion, and related dental diseases. Some studies build on the considerable advances already made in caries prevention, e.g. through fluoride application. Some aim to improve understanding of the increasingly important problem of dental erosion and the associated tooth wear process. Others monitor the changing pattern of caries in different populations, explore improved methods of diagnosis, or evaluate methods of prevention or treatment. Studies using genetic methods to identify human genes or mutations associated with caries prevalence are welcome as are manuscripts using modern high-throughput sequencing methods to characterize microbial biofilms associated with oral health and active caries. The broad coverage of innovative research into dental caries is unique and has given the journal an outstanding international reputation as an indispensable source for both basic scientists and clinicians engaged in understanding, investigating, and preventing dental diseases.

JOURNAL SECTIONS

Current Topics
Current topics are concise articles that present critical discussion of a topic of current interest, or a fresh look at a problem, and should aim to stimulate discussion.

ARTICLE TYPES

Research Article
Research Articles report on primary research. They must describe significant and original observations. Consideration for publication is based on the article's originality, novelty, and scientific soundness, and the appropriateness of its analysis.
Research Articles are reports of original work. Authors are asked to follow the EQUATOR Network for Research Articles.
Prior approval from an Institutional Review Board (IRB) or an Ethics Review Committee is required for all investigations involving human subjects.

Review Article
Review Articles are considered reviews of research or summary articles. They are state-of-the-art papers covering a current topic by experts in the field. They should give evidence on and provide answers to a well-defined aspect or question in a particular area. Review Articles must include a critical discussion of the reported data and give a clear conclusion with potential impacts on the standard of care.

Systematic Review
Systematic Reviews are literature reviews focused on a research question that synthesizes all high-quality research evidence relevant to that question. Systematic Reviews should be presented in the Introduction, Methods, Results, Discussion format. The subject must be clearly

defined. The objective of a Systematic Review should be to arrive at an evidence-based conclusion. The Methods section should give a clear indication of the literature search strategy, data extraction procedure, grading of evidence, and kind of analysis used. We strongly encourage authors to comply with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines.

Brief Report
Brief Reports are short and/or rapid announcements of research results. They must contain data derived from cutting-edge research and be of potential interest to a large proportion of the readership. They are independent, concise reports representing a significant contribution to the field. Such communications should represent complete, original studies and should be arranged in the same way as full-length manuscripts with subheadings.

Letter
Letters may explore subjects related to matters discussed in the journal, providing the author's perspective on a subject. Letters may discuss a recently published article and may lend support or constructively critique the article in line with the author's experience. The editors reserve the right to share such letters to the authors of the article concerned prior to publication in order to permit response, ideally in the same issue of the journal. Letters should not include original data.

Methods Article
Methods Articles describe methods or protocols used to perform an experiment or carry out a research plan. They should not report research results. Authors may submit a Study Protocol outlining a research and/or statistical analysis plan for proposed, or ongoing, but incomplete, research studies, including but not limited to, clinical trials, population-based studies, clinical outcome studies, and service evaluations. Only study protocols that have received ethical approval will be considered and, where expected by community convention, study protocols must be pre-registered and the trial/study registration number should be provided in the manuscript. Manuscripts reporting study protocols must adhere to the relevant reporting guidelines for their study design, such as the SPIRIT, PRISMA-P or other relevant reporting guidelines as detailed on the Equator Network website.

Contact Information
Should you have any problems with your submission, please contact the editorial office:
Editorial Office 'Caries Research'

S. Karger AG
P.O. Box
CH-4009 Basel (Switzerland)
Email: editorialoffice_cre@karger.com

EDITORIAL AND JOURNAL POLICIES

Getting Started
When preparing a manuscript, it is important to review the editorial policies. For full details, please visit the Publication Ethics and Editorial Policies page. Karger Publishers is a member of the Committee on Publication Ethics (COPE). Karger journals aim to adhere to the COPE Code of Conduct and Best Practice Guidelines.
The presentation of manuscripts should follow the Uniform Requirements for Manuscripts

Submitted to Biomedical Journals from the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). We recommend preparing the manuscript using the dedicated article template for the manuscript type.
Only papers written in English are considered. The articles should be comprehensible to a reader who is fluent in English and should be edited prior to submission to ensure that standard English grammar and usage are observed. Use of a professional language editing service prior to submission can help avoid delays with the review process.
By submitting an article for publication, the authors agree to the transfer of the copyright to the publisher upon acceptance. Accepted papers become the permanent property of the Journal and may not be reproduced by any means, in whole or in part, without the written consent of the publisher.
Karger recommends the use of original images and materials whenever possible. If a submitted manuscript contains third-party copyright material(s), it is the authors' sole responsibility to obtain permission from the relevant copyright holder for reusing the material(s), including any associated licensing fee. The copyright and usage information needs to be checked carefully to avoid copyright infringement. The author(s) is and will remain personally liable for any copyright infringements.
Most publishers offer a quick and easy way to clear permissions for their content via the built-in website application RightsLink or via https://www.copyright.com/get-permissions/. Another widely used licensing tool is PLSClear. Please check the publishers' websites for the available options and user instructions.
The authors agree that their name, affiliation with their institution and contact details will be available to third parties after the article has been published. Those third parties may be placed within or outside of the European Economic Area.

RESEARCH AND PUBLICATION ETHICS

All submitted manuscripts must contain a statements section after the main body of the text, but before the reference list. For full details, please visit the Publication Ethics and Editorial Policies page.

FURTHER CONDITIONS

Early View

Accepted papers are published online in the unedited, original manuscript version within a few days of acceptance, subject to the authors accepting and confirming applicable conditions of publication, including publication charges. The Early View version will be replaced by the version of record once available.

PEER REVIEW

Peer Review Policy

All Karger journals employ a rigorous peer-review process to confirm the validity and ensure scientific accuracy of published articles. Independent researchers with relevant expertise assess submitted manuscripts to help journal editors determine whether a manuscript should be published in their journal.

Peer Review Type and Process

Caries Research uses a single-blind peer review system where reviewers know the names of the authors, but the authors do not know who reviewed their manuscript. For full details, including

information about peer review policies and appeals process, please visit the Peer review – Karger Publishers page.

ARTICLE PREPARATION

Formatting

-The preferred word processing program for manuscripts is Microsoft Word. Page and line numbering should be activated, and the level of subheadings should be indicated clearly.
-Footnotes should be avoided. When essential, they should be numbered consecutively and appear at the foot of the appropriate page.
-Abbreviations (with the exception of those clearly well established in the field) should be explained when they are first used both in the abstract and in the main text.
-Units of measurement should be expressed in SI units wherever possible.
-Generic names of drugs (first letter: lowercase) should be used whenever possible. Registered trade names (first letter: uppercase) should be marked with the superscript registration symbol ® or ™ when they are first mentioned.
-The manuscript text, tables and figures must be submitted in separate files. Figure and table legends should be included at the end of manuscript text, not in the figure or table file.
For full technical specifications, including those regarding tables, figures, and illustrations, please refer to the Karger website.

FURTHER FORMATTING INSTRUCTIONS

Documents

Plain Language Summary

A plain language summary may be submitted for Research Articles and Review Articles. The summary should not exceed 250 words and be written in plain English avoiding the use of technical language. If a technical term must be used, then authors must explain it the first time that it is used. The summary must be distinct from the abstract and provide readers with an easy-to-understand description of the manuscript. Authors should avoid the use of personal opinions and/or speculation on the results of the manuscript. No page charges will be incurred by the inclusion of the plain language summary. Use neither bibliographic references nor references to figures or tables in the summary.

MANUSCRIPT ARRANGEMENT

Title Page

The first page should contain a short and concise title plus a running head of no more than 80 characters. Abbreviations should be avoided.
Below the title, list all the authors' names as outlined in the article sample, which can be downloaded under Article Types. Each listed author must have an affiliation, which comprises the department, university, or organization and its location, city, state/province (if applicable), and country.
Place the full postal address of the corresponding author at the bottom of the first page, including at least one telephone number and e-mail address.
Keywords relevant to the article should be listed below the corresponding author information.

Body

Please refer to the Article Types section of the Guidelines for Authors for information on the relevant article structure, including maximum word counts and downloadable samples.

REFERENCES

In-Text Citation

References in the text should be identified sequentially using Arabic numerals [in square brackets].

Reference List

The reference list should include only those publications which are cited in the text, arranged numerically in the order in which they are cited. Please number the reference list as shown below (i.e., without using full stops, brackets, etc.). The authors' surnames should be followed by their initials with no punctuation other than a comma to separate individual authors. A maximum of 6 authors should be listed (followed by "et al." if there are more than 6 authors). Material submitted for publication but not yet accepted should be referred to as "unpublished data" and should not be included in the reference list. Other pre-published or related materials with a DOI, e.g. preprint manuscripts, datasets, and code, may be included. More information on good referencing practice, as well as further examples, can be found in National Library of Medicine Style Guide for Authors.

Examples

Articles published in journals: 1 Sawant KV, Xu R, Cox R, Hawkins H, Sbrana E, Kolli D, et al. Chemokine CXCL1-mediated neutrophil trafficking in the lung: role of CXCR2 activation. J Innate Immun. 2015;6(7):647–58. (Journal names should be abbreviated according to the Index Medicus.)

Articles published only with DOI number: 2 Chen C, Hu Z. ApoE polymorphisms and the risk of different subtypes of stroke in the Chinese population: a comprehensive meta-analysis. Cerebrovasc Dis. DOI: 10.1159/000442678.

Monographs: 3 Matthews DE, Farewell VT. Using and understanding medical statistics. 5th ed, revised. Basel: Karger; 2015.

Edited Books: 4 Cohen SR, Gardner TW. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema. In: Nguyen QD, Rodrigues EB, Farah ME, Mieler WF, Do DV, editors. Retinal pharmacotherapeutics. Dev Ophthalmol. Basel: Karger; 2016. Vol. 55; p. 137–46.

FIGURES AND TABLES

The figure legend should be placed at the end of the article, after the reference list. The figure legend should not be part of the figure file. Tables require a heading above or below the table in the table file. For more details please download the relevant article template from the section "Article Types".

ONLINE SUPPLEMENTARY MATERIAL

Online Supplementary Material may be used to enhance a publication and increase its visibility on the Web. Supplementary files (directly relevant but not essential to the conclusions of the paper) will undergo editorial review and should be submitted in a separate file with the original manuscript and with all subsequent submissions. The Editor(s) reserve(s) the right to limit the scope and length of supplementary material. Supplementary material must meet production quality standards for publication without the need for any modification or editing. For ease of reader access, we strongly recommend that files be less than 10 MB. Authors wishing to associate larger amounts of supplementary material with their article should deposit their data in an appropriate public data repository. Figures must have legends and tables require headings. All files must be named clearly. Acceptable files and formats are Word or PDF files, Excel spreadsheets (if the data cannot be converted properly into a PDF file), and multimedia files

(MPEG, AVI, or QuickTime formats). All supplementary material should be referred to in the main text. A DOI number will be assigned to supplementary material, and it will be hosted online at https://karger.figshare.com under a CC BY license.

AUTHOR SERVICES

Karger Publishers offer a range of services to assist authors with the preparation of their manuscript, including discounts for language editing services offered by third parties.
More information is available on the Author Resources section of the Karger homepage.
When submitting a manuscript, authors can add their ORCID number to their Karger account to ensure that their paper is accredited to them correctly.

COST OF PUBLICATION

Page Charges/Article Processing Charges

Karger has established Transformative Agreements with many consortia and institutions that include full or partial coverage of the Article Processing Charges (APCs) and/or the Author's Choice Open Access publication fees. Authors affiliated with those institutions can publish Open Access in all Karger journals and comply with Open Access mandates without incurring any additional costs or with reduced APCs. Find out if your open access charges are covered by an agreement under Publish & Access - Transformative Agreements
Please note that adherence to word limits indicated in previous paragraphs does not guarantee exemption from page charges. Pages charges are calculated based on the final character counts (with spaces) in the main manuscript and all associated tables. Figures and illustrations are counted at a fixed rate of 2000 characters per item. Online supplementary material are not charged. Manuscripts with up to 45,000 character count equivalent do not incur a charge. Each increment of 5000 character count equivalent above that limit will be charged at CHF 465 / USD 520 / EUR 520.
Please note that an automatic calculation system for page charges was introduced in mid-2023. Please do get in touch with the editorial office of the journal if you have any questions.

ONLINE SUPPLEMENTARY MATERIAL

We strongly encourage authors to make all the datasets on which the conclusions of the manuscript are based available. Online supplementary material is hosted for free with a published article. For ease of reader access, we strongly recommend that files be less than 10 MB. Authors wishing to associate larger amounts of supplementary material with their article should deposit their data in an appropriate public data repository.

ILLUSTRATION CHARGES

Figures and illustrations are counted at a fixed rate of 2000 characters per item. There is no additional charge for figures and illustrations appearing in grayscale or color in print or online.

AUTHOR'S CHOICE

Karger Publisher's Author's Choice™ service broadens the reach of your article and gives all users worldwide free and full access for reading, downloading, and printing at karger.com. The option is available for a one-time fee, which is a permissible cost in grant allocation. More information can be found at karger.com/authors_choice. For a fee of CHF 3,450.00 / USD 3,850.00 / EUR 3,600.00, the final, published version of the article may be posted at any time and in any repository or on other websites, in accordance with the relevant Creative Commons license as well as the current Karger self-archiving policy for Open Access articles. Karger supplies all articles to PubMed Central for indexing.

AFTER ACCEPTANCE AND SHARING POLICIES

Copyediting and Proofs

Manuscripts accepted for publication by Karger Publishers will undergo basic proofreading to check for obvious spelling and grammar mistakes. If you would prefer a more in-depth language editing service to improve clarity and style, please consult a service provider prior to submission. Please note that the use of a language editing service before submission is not a requirement for publication in the journal and does not guarantee that the manuscript will be considered for peer review or accepted.

Karger Publishers' house style is based on internationally recognized standard manuals, including The Chicago Manual of Style.

An e-mail containing a link to download the PDF proofs will be sent to the corresponding author. The authors should check the PDF document and respond to any questions that have been raised during proofreading within 48 hours.

Alterations made to proofs, other than the correction of errors introduced by the Publisher, are charged to the authors and may require editorial approval.

Please note that the revised proofs are not sent to the authors prior to typesetting and online publication unless there are exceptional circumstances. The article layout will be created according to the Karger standard.

DOI NUMBER

A DOI number will be available as a unique identifier on the title page of each article. DOIs are useful for identifying and citing articles published online without volume or issue information (for more information, see www.doi.org).

ONLINE FIRST PUBLICATION

All articles are published electronically ahead of print with a DOI number and are supplemented later with the definite reference to the printed version. The articles become available immediately after the authors' approval to print.

LICENSES AND COPYRIGHT

At acceptance, the authors will transfer all rights, title, and interest, including the right to claim copyright throughout the world, related to the article, to S. Karger AG.

Please note that metadata – essentially, data tags about article information such as authors and keywords that helps make articles discoverable by, for example, search engines – is governed by a separate policy. Refer to the FAQ on our Open Access web pages for details.

ARCHIVING AND SELF-ARCHIVING

All articles are archived in Portico. Articles may also be archived in PubMed Central if the journal is indexed there. Karger supports Green Open Access and permits authors to archive their Author's Accepted Manuscript (AAM, i.e., accepted manuscripts after peer review but before production; also referred to as a postprint) on their personal home page or institution's repository, provided that these are not used for commercial purposes, are linked to the publisher's version, and acknowledge the publisher's copyright. Preprints may be shared without restriction.

In addition, authors may post their accepted manuscripts in public Open Access repositories and scientific networks no earlier than 12 months following publication of the final version of their article. The posted manuscripts must:

1. Be used for noncommercial purposes only

2. Be linked to the final version on karger.com and include the following statement:
"This is the peer-reviewed but unedited manuscript version of the following article: [insert full citation, e.g., Cytogenet Genome Res 2014;142:227–238 (DOI: 10.1159/000361001)]. The final, published version is available at http://karger.com/?doi=[insert DOI number]."
It is the authors' responsibility to fulfill these requirements.
For papers published online first with a DOI number only, full citation details must be added as soon as the paper is published in its final version. This is important to ensure that citations can be credited to the article.
To facilitate compliance with Coalition S/Plan S Open Access mandates, Karger permits authors, independently and without Karger`s action, to upload a copy of their Author Accepted Manuscripts (AAM), applying a CC BY license, to a repository designated by their Plan S funders. However, when an article is published as Open Access, the Version of Record should be archived instead of the AAM. The AAM may be made freely available in the archive upon the official, final publication of the article (Version of Record or VOR, i.e. the post-production, final article version). Manuscripts to be archived in PubMed Central (PMC) due to NIH funding requirements or that have been published Open Access under Author's Choice™ will be submitted by Karger on the authors' behalf, as outlined under Funding Organizations.
Articles published as Open Access under Author's Choice may be shared freely on any repository or website. Re-posted Open Access articles must follow the terms of the relevant Creative Commons license. To ensure citations are credited to the Version of Record, Karger encourages authors to link to the published article on karger.com and include the following statement: "The Version of Record of this article is available at http://karger.com/?doi=[insert DOI number](e.g. http://karger.com/?doi=10.1159/000365070)."
Karger policies on Open Access, licensing and self-archiving can also be found at Sherpa Romeo.

FUNDING ORGANIZATIONS
If the authors are affiliated with an organization that has an Open Access agreement with Karger, the authors are prompted during submission to select from a list of these organizations. By choosing one of the listed organizations, eligibility can then be assessed.

NIH-Funded Research
The US National Institutes of Health (NIH) Public Access Policy mandates that AAMs must be archived in its digital database PubMed Central (PMC) within 12 months of the official publication date. As a service to authors, Karger Publishers submits the accepted, unedited version of NIH-funded manuscripts to PMC upon publication, where it is made available after a 12-month embargo period. Where the authors have chosen to make their paper freely available under Karger's Author's Choice™ service, this embargo does not apply.

Plan S
Karger approves authors, independently and without Karger`s action, to make their AAMs openly available in PMC or another repository under a CC BY license upon publication of the Version of Record (VOR, i.e post-production, final article version). However, when an article is published as Open Access, the Version of Record should be archived instead of the AAM. Some Coalition S funders, such as Wellcome Trust, Bill & Melinda Gates Foundation and FWF, designate PMC as the repository in which to make the Author's Accepted Manuscript (AAM) openly available. For papers made Open Access via Author's Choice, Karger will deposit the article in PMC on the author's behalf with a CC BY license. Authors should refer to their funders' policies for details. Authors should check their funders' requirements about how to declare their funding and any associated mandates within their manuscript.

Karger publishes some journals under the Transformative Journals model, compliant with Plan S. Find more information about Transformative Journals on the Karger website.

Other Funding Sources
Karger Publishers also complies with other funders' requirements for submission to PMC. In some cases, doing so requires that authors select Author's Choice™, which is generally reimbursed by the funder or is a permissible cost in the grant. Authors should include information on their grants in the Funding Sources section of their papers.
More information on funding sources can be found on the Karger website.

SUBMISSION

Cover Letter
In your cover letter, please describe the gap in knowledge that this manuscript addresses, and discuss the implications, significance and novelty of your research for the Editor. Furthermore, please emphasize the unique and important contributions that your manuscript makes to our understanding of the field. If your submission is part of a special issue of the journal, please refer to the specific name of the special issue in your cover letter and specify who invited the submission where appropriate.

MANUSCRIPT SUBMISSION
Manuscripts should be submitted online via the Caries Research submission and peer review system by the manuscript's corresponding author. The corresponding (submitting) author will automatically be the contact person for the manuscript for the peer review and production process. For fee payment and license signing, the contact author will be the first listed corresponding author.
The corresponding (submitting) author is solely responsible for managing all communication between the journal and all co-authors and acts on behalf of all listed authors. This ensures that all correspondence reaches a unique contact and thereby secures swift communication in particular throughout the submission, peer review and production process. Articles can be published with more than one corresponding author (usually limited to three), but only the submitting author can be accommodated during the submission, peer review and production process.
The corresponding (submitting) author's specific responsibilities include:
-Ensuring all the listed authors have approved the manuscript submission to the journal and agreed to all of the content including the author list, including the Submission Declaration
-Handling the revision(s) and re-submission(s) of the manuscript until acceptance
-After acceptance, manuscript proof reading and approving the final proof
-Acting as the point of contact for queries about the published article. It is their responsibility to inform all co-authors of any matters arising in relation to the published article including questions relating to publication ethics, availability of data, materials, etc.
Where there are multiple corresponding authors, the first listed corresponding author's specific responsibilities include:
-Upon acceptance, ensuring that all listed authors agree to the license agreement
-Arranging for payment of Page Charges/Article Processing Charges where required. The affiliation of the corresponding author will be used to determine eligibility for discounted or waived charges including discounted or waived APCs under read and publish/offsetting/OA agreements.
Please note that the author names entered into the manuscript submission and peer review

system should be identical to the information presented on the title page of the manuscript, including the sequence of authorship. The author names submitted should reflect the official publication names. It is the submitting (corresponding) author's responsibility to ensure the accuracy of all content in the proof, including the names of co-authors, addresses and affiliations.
Before submission, please read the Submission Guidelines in full for specific requirements for manuscript preparation.

SUBMISSION DECLARATION
The submitting author will submit, on behalf of all authors, their manuscript for potential publication after full peer-review. All co-authors will confirm that the submitting author has authority to act on their behalf via the verification link sent out to all authors upon completion of the submission. Please refer to the Submission Declaration PDF for details.