



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

ALEXANDRE MARCELO HINTZ

PERIODONTITE, COMPROMETIMENTO COGNITIVO E DEPRESSÃO

**FEIRA DE SANTANA
2022**

ALEXANDRE MARCELO HINTZ

PERIODONTITE, COMPROMETIMENTO COGNITIVO E DEPRESSÃO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação *Strictu Sensu* em Saúde Coletiva, nível de mestrado acadêmico, da Universidade Estadual de Feira de Santana, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de Concentração: Epidemiologia

Linha de Pesquisa: Epidemiologia das Doenças Bucais

Orientadora: Profa. Dra. Simone Seixas da Cruz

Coorientador: Prof. Dr. Isaac Suzart Gomes Filho

FEIRA DE SANTANA

2022

ALEXANDRE MARCELO HINTZ

**PERIODONTITE, COMPROMETIMENTO COGNITIVO E
DEPRESSÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação *Strictu Sensu* em Saúde Coletiva, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana.

Feira de Santana-BA, 29/03/2022

BANCA DE EXAME DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Profa. Dra. Simone Seixas da Cruz (Orientadora)

Pós-Doutorado em Epidemiologia pela Universidade de Brasília,
Brasília, Distrito Federal, Brasil.
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia.

Profa. Dra. Ana Claudia Godoy Figueiredo

Pós-Doutorado em Epidemiologia pela Universidade de Brasília,
Brasília, Distrito Federal, Brasil.
Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Saúde do Distrito Federal

Profa. Dra. Paloma de Sousa Pinho Freitas

Doutorado em Saúde Pública pela Universidade Federal da Bahia Salvador, Bahia,
Brasil.
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus por me conceder saúde e sabedoria para seguir sempre em frente. Obrigado por ser a minha força e o meu guia em todos os momentos.

Aos meus pais, Anita e Osmar, pelo apoio e incentivo em todos os momentos da minha vida. Obrigado por acreditarem em mim e por me compreenderem na ausência física nos momentos de necessidade. Obrigado também por ensinar à nossa família os valores mais preciosos de um ser humano: a humildade, o amor e o respeito ao próximo.

A minha irmã Telma e meu cunhado Ronaldo, que estão sempre dispostos a ajudar e amparar meus pais a todo momento. A Ana Clara e Willian, meus sobrinhos, obrigado por desejarem sempre o melhor a mim.

Ao meu companheiro de vida, sem o seu incentivo, apoio e amor nada seria possível. Obrigado por ser quem é e por me fazer sorrir todos os dias.

A minha orientadora, Profa. Dra. Simone Seixas da Cruz e ao coorientador Prof. Dr. Isaac Suzart Gomes Filho pela dedicação, generosidade, pela amizade, carinho e por suas grandes contribuições durante todo o processo de elaboração, execução e escrita deste trabalho. E, também, pelo exemplo de profissionais comprometidos, responsáveis e dedicados. Obrigado principalmente por terem acreditado e depositado confiança em mim ao longo destes anos, que se iniciaram ainda na graduação em Psicologia.

Ao Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar (NUPPIIM) – UEFS pelo acolhimento e pela colaboração na construção deste trabalho, de maneira especial a Ana Claudia, Josicélia e Yasmine pelo apoio, incentivo e dedicação.

À Universidade Estadual de Feira de Santana, por ter proporcionado essa caminhada e a todos os docentes que contribuíram para a minha formação profissional.

E por fim, agradeço à CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior do Ministério da Educação do Brasil, por ter me proporcionado a bolsa de mestrado para que eu pudesse me dedicar a pós-graduação e a pesquisa.

RESUMO

HINTZ, Alexandre Marcelo. **Periodontite, Comprometimento Cognitivo e Depressão**. 255f. 2022. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2022.

Os transtornos mentais representam um grande desafio na agenda de saúde pública em todo mundo, acometendo 80% das pessoas que vivem em países de baixa e média renda. A exemplo da depressão, transtorno provoca alterações no cérebro, acelerando o comprometimento cognitivo, resultando em demência do tipo Doença de Alzheimer, cuja frequência cresce exponencialmente com a idade. Na progressão da alteração cognitiva, além de sua relação com a depressão, sabe-se que a inflamação crônica, a exemplo da periodontite, pode ser importante no desenvolvimento do comprometimento cognitivo leve. **OBJETIVO:** Esta dissertação investigou de forma exploratória os possíveis fatores associados à depressão em indivíduos adultos brasileiros (Estudo 01) e avaliou a contribuição da periodontite no comprometimento cognitivo (Estudo 02). **MÉTODO:** O Estudo 01, de base populacional, transversal, empregou o banco de dados de domínio público da Pesquisa Nacional de Saúde do ano de 2019. A depressão foi a variável dependente e, por meio de análise hierarquizada, variáveis preditoras foram investigadas, tais como, em nível distal - variáveis socioeconômicas, nível intermediário - variáveis relacionadas a condição e histórico de saúde e comportamento de estilo de vida, e nível proximal - variáveis demográficas. Ao final, a análise de regressão logística foi empregada para a obtenção da medida de associação ajustada, para identificar os possíveis fatores associados à depressão. No Estudo 02, uma revisão sistemática com meta-análise relativa à associação entre periodontite e comprometimento cognitivo em adultos foi realizada. Para tanto, critérios de elegibilidade rigorosos para seleção dos estudos foram estabelecidos e a busca foi realizada utilizando-se as bases de dados eletrônicas: *Medline/PubMed, Embase, Lilacs, Web of Science, Scopus e SciELO*. Após a extração dos dados e avaliação da qualidade dos estudos por três investigadores, independentemente, as medidas de associação global entre periodontite e comprometimento cognitivo (*Odds Ratio* – OR e intervalo de confiança a 95% - IC95%) foram obtidas por meio de um modelo de meta-análise de efeitos aleatórios, avaliando-se também, heterogeneidade estatística dos dados, heterogeneidade entre os estudos e viés de publicação. **RESULTADOS:** A amostra do Estudo 01 incluiu 88.531 participantes e 10,27% apresentaram diagnóstico de depressão. As medidas de associação ajustadas mostraram que a idade, raça/cor da pele parda e branca, sexo feminino, condição de saúde regular, ruim ou muito ruim autodeclarada, diagnóstico de doença cardiovascular, de distúrbios osteomusculares relacionados ao trabalho, ter o hábito de fumar no passado e a região macroeconômica foram fatores associados à depressão. No Estudo 02, 5.422 registros foram identificados nas buscas nas bases de dados, sendo que 11 estudos atenderam aos critérios de elegibilidade. A periodontite apresentou associação positiva com comprometimento cognitivo: $OR_{ajustada}$: 1,98 (IC95%: 1,44–2,71), $I^2=88,24\%$. **CONCLUSÕES:** Na população adulta brasileira, as condições socioeconômico-demográficas, de histórico de saúde e relacionadas ao comportamento de estilo de vida foram identificadas como fatores associados à depressão. Os achados da revisão sistemática validaram uma associação entre periodontite e comprometimento cognitivo, reforçando a importância da promoção da saúde bucal e mental, bem como medidas preventivas para esses dois problemas de saúde pública.

Palavras-chave: Periodontite; Comprometimento Cognitivo; Depressão; Epidemiologia.

ABSTRACT

HINTZ, Alexandre Marcelo. **Periodontitis, Cognitive Impairment, and Depression.** 2022. 255p. Master's Research (Master's degree) – Feira de Santana State University, Bahia, Brazil, 2022.

Mental disorders represent a major challenge on the public health agenda worldwide, affecting 80% of people living in low- and middle-income countries. Like depression, this disorder causes changes in the brain, accelerating cognitive impairment, resulting in Alzheimer's disease-like dementia, whose frequency grows exponentially with age. In the progression of cognitive impairment, in addition to its relationship with depression, it is known that chronic inflammation, such as periodontitis, can be important in the development of mild cognitive impairment. **OBJECTIVE:** This dissertation investigated in an exploratory way the possible factors associated with depression in Brazilian adults (Study 01) and evaluated the contribution of periodontitis in cognitive impairment (Study 02). **METHOD:** Study 01, population-based, cross-sectional, used the public domain database of the National Health Survey of the year 2019. Depression was the dependent variable, and, through hierarchical analysis, predictor variables were investigated, such as, at the distal level - socioeconomic variables, intermediate level - variables related to health condition and history and lifestyle behavior, and proximal level - demographic variables. At the end, logistic regression analysis was used to obtain the adjusted association measurement to identify possible factors associated with depression. In Study 02, a systematic review with meta-analysis regarding the association between periodontitis and cognitive impairment in adults was performed. Therefore, rigorous eligibility criteria for the selection of studies were established and the search was performed using the electronic databases: Medline/PubMed, Embase, Lilacs, Web of Science, Scopus and SciELO. After data extraction and evaluation of the quality of the studies by three investigators, independently, the global association measurements between periodontitis and cognitive impairment (Odds Ratio - OR and 95% confidence interval - 95%CI) were obtained using a random effect meta-analysis model, also evaluating statistical heterogeneity of data, heterogeneity between studies and publication bias. **RESULTS:** The Study 01 sample included 88,531 participants and 10.27% had a diagnosis of depression. The adjusted association measurements showed that age, race/skin color, brown and white, female gender, self-reported regular, poor or very poor health status, diagnosis of cardiovascular disease, work-related musculoskeletal disorders, smoking in the past and the macroeconomic region were factors associated with depression. In Study 02, 5,422 records were identified in the database searches, with 11 studies meeting the eligibility criteria. Periodontitis was positively associated with cognitive impairment: $OR_{adjusted}: 1.98$ (95%CI: 1.44–2.71), $I^2=88.24\%$. **CONCLUSIONS:** In the Brazilian adult population, socioeconomic and demographic conditions, health history and related to lifestyle behavior were identified as factors associated with depression. The findings of the systematic review validated an association between periodontitis and cognitive impairment, reinforcing the importance of promoting oral and mental health, as well as preventive measures for these two public health problems.

Key words: Periodontitis; Cognitive Impairment; Depression; Epidemiology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01: Classificação da periodontite, segundo a AAP/CDC, 2012.	21
Figura 02: Classificação da ocorrência de periodontite, segundo Gomes-Filho et al., 2018.	28
Figura 03: Subtipos do CCL, segundo Petersen et al., 2014.	41
Figura 04: Critérios diagnósticos do comprometimento cognitivo leve, segundo Petersen et al., 2014.	43
Figura 05: Diagrama do modelo de plausibilidade biológica da associação entre periodontite e comprometimento cognitivo.	50
Figura 06: Diagrama do modelo teórico da associação entre periodontite e comprometimento cognitivo.	54
Figura 07: Diagrama do desenho de estudo transversal sobre os fatores associados à depressão. $\Delta T = 0$: tempo igual a zero, uma vez que todas as medidas serão obtidas em um mesmo período de tempo em cada participante.	56
Figura 09: Diagrama do modelo explicativo para o estudo sobre os fatores associados à depressão, segundo o modelo hierárquico e de acordo com os dados da Pesquisa Nacional de Saúde – 2019.	77

LISTA DE QUADROS

Quadro 01: Quadro sobre o estadiamento e graduação da periodontite.	32
Quadro 02: Estadiamento da periodontite.	33
Quadro 03: Graduação da periodontite.	35
Quadro 04: Critérios para a síndrome clínica e cognitiva do comprometimento cognitivo leve, segundo Albert et al., 2011.	42
Quadro 05: Distribuição do número de domicílios por Unidades Primárias de Amostragem para cada Unidade da Federação.	58
Quadro 06: Tamanhos planejado e selecionado da amostra, segundo as Unidades da Federação – 2019.	59
Quadro 07: Descrição dos módulos dos questionários da Pesquisa Nacional de Saúde, Brasil, 2019.	60
Quadro 08: Informações adicionais relacionadas ao diagnóstico da depressão levantadas na PNS 2019.	63
Quadro 09: Variáveis independentes socioeconômicas distribuídas segundo o nível hierárquico distal.	65
Quadro 10: Variáveis independentes relacionadas à condição e histórico de saúde e ao comportamento de estilo de vida, distribuídas segundo o nível hierárquico intermediário.	66
Quadro 11: Variáveis independentes demográficas distribuídas segundo o nível hierárquico proximal.	75

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AAP** – Academia Americana de Periodontia dos Estados Unidos da América
- APA** – Associação Americana de Psicologia
- BDI-II** – Inventário de Depressão de Beck, segunda versão
- CA** – Classe de alfabetização
- CAL** – Perda de inserção clínica
- CCL** – Comprometimento cognitivo leve
- CDC** – Centro de Prevenção e Controle de Doenças
- CES** – Conselho Nacional de Saúde
- CFP** – Conselho Federal de Psicologia
- CID-10** – Classificação Internacional de Doenças, décima edição
- CONEP** – Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
- DA** – Doença de Alzheimer
- DCNT** – Doença crônica não transmissível
- DORT** – Distúrbios osteomusculares relacionados ao trabalho
- DSM-5** – Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição
- DSM-IV** – Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quarta edição
- DSS** – Determinantes Sociais de Saúde
- EBADEP-A** – Escala Baptista de Depressão versão adulto
- EBADEP-ID** – Escala Baptista de Depressão versão idoso
- EBADEP-IJ** – Escala Baptista de Depressão na versão infanto-juvenil
- EFP** – Federação Europeia de Periodontologia
- EJA** – Educação de Jovens e Adultos
- HR** – *Hazard Ratio*
- IBGE** – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
- IC** – Intervalo de confiança
- IMC** – Índice de massa corporal
- MEEM** – Mini Exame do Estado Mental
- MeSH** – Títulos de Termos Médicos
- MoCA** – Avaliação Cognitiva de Montreal
- NUPPIIM** – Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar da Universidade Estadual de Feira de Santana
- OR** – *Odds Ratio*

PA – Periapical

PHQ-9 – Questionário sobre a Saúde do Paciente-9

PNAD – Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios

PNS – Pesquisa Nacional de Saúde

PRIME-MD – Avaliação da Atenção Primária de Transtornos Mentais

PRISMA – *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*

PROSPERO – *International Prospective Register of Systematic Reviews*

RBL – Perda óssea radiográfica

RP – Razão de Prevalência

RR – Razão de risco

SATEPSI – Sistema de Avaliação de Testes Psicológicos

SBBrasil – Pesquisa Nacional de Saúde Bucal

START – *State of the Art through Systematic Review*

STATA – *Data Analysis and Statistical Software*

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido

TDR ou **CDT** – Teste de desenho do relógio

TMT-B – Teste de trilha, parte B

UEFS – Universidade Estadual de Feira de Santana

UFs – Unidades da Federação

UPAs – Unidade primárias de amostragem

WHO – Organização Mundial de Saúde

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1	Depressão – definição e diagnóstico	17
2.1.1	Diagnóstico da depressão	19
2.1.2	Fatores associados à depressão	21
2.2	Periodontite – definição e diagnóstico	25
2.2.1	Fatores associados à periodontite	37
2.3	Comprometimento cognitivo – definição e diagnóstico	39
2.3.1	Subtipos do comprometimento cognitivo leve - CCL	40
2.3.2	Diagnóstico de comprometimento cognitivo leve	41
2.3.3	Fatores associados ao comprometimento cognitivo	45
3	MARCO TEÓRICO	49
3.1	Plausibilidade biológica da associação entre periodontite e comprometimento cognitivo	49
3.2	Determinantes sociais da associação entre periodontite e comprometimento cognitivo	51
4	OBJETIVOS	55
4.1	Objetivo Geral	55
4.2	Objetivos Específicos	55
5	MÉTODO	56
5.1	Estudo 01	56
5.1.1	Desenho de Estudo	56
5.1.2	Contexto do Estudo	57
5.1.3	Local do Estudo	57
5.1.4	População alvo	57
5.1.5	Cálculo do tamanho da amostra	57
5.1.6	Levantamento dos dados	60
5.1.7	Definição da variável dependente - Depressão	61
5.1.8	Definição das variáveis independentes	64
5.1.9	Procedimento de análise de dados	76

5.1.10	Modelo explicativo	77
5.1.11	Aspectos éticos	78
5.2	Estudo 02	78
5.2.1	Registro e protocolo	78
5.2.2	Crerios de elegibilidade dos estudos	78
5.2.3	Fontes de informação	78
5.2.4	Estratégia de busca	79
5.2.5	Seleção dos estudos	79
5.2.6	Extração dos dados	79
5.2.7	Avaliação da qualidade dos estudos	80
5.2.8	Análise dos dados	80
5.2.9	Qualidade da evidência – Sistema GRADE	81
6	RESULTADOS	82
	ARTIGO 01	84
	ARTIGO 02	136
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	188
	REFERÊNCIAS	191
	Apêndice A – Processo de identificação da variável no banco da PNS-2019, recodificação e criação da nova variável para o Estudo 01.	207
	Anexo A – Anexo A – Inquérito de Depressão da PNS-2019	232
	Anexo B – Normas de publicação “The American Journal of Psychiatry”	237
	Anexo C – Normas de publicação “Oral Diseases”	243

1 INTRODUÇÃO

No mundo, os transtornos mentais representam um dos principais desafios na agenda de saúde, representando um ônus importante aos serviços de saúde. Aproximadamente, 80% das pessoas que sofrem com transtornos mentais vivem em países de baixa e média renda (STEEL et al., 2014a). Mais recentemente com a pandemia da COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*, em português: Doença por Coronavírus – 2019), a ocorrência dos transtornos mentais se eleva (KESSLER et al., 2022) e a tendência é de elevação ainda maior, alterando significativamente o perfil global (CHEKOLE; ABATE, 2021; MORENO-AGOSTINO et al., 2021).

A depressão é um transtorno mental dos mais recorrentes caracterizado pela presença de humor triste, perda de interesse, apatia, falta de energia, insônia, alteração significativa no peso, comprometimento cognitivo por meio da concentração diminuída e retardo psicomotor, diminuição da libido, sentimento de culpa, pensamentos negativos, dentre outros que podem levar a um desejo de morte (APA, 2014; LIMA, 2012). A depressão é também definida como uma doença crônica não transmissível (DCNT), caracterizada por ser de longa duração e geralmente de progressão lenta, resultante da combinação de fatores genéticos, fisiológicos, ambientais e comportamentais (IBGE, 2020a). As DCNT são a principal causa de morte no mundo, principalmente em países mais pobres. No Brasil, as DCNT são responsáveis pelas maiores taxas de morbimortalidade e contribuem para uma parcela significativa dos gastos assistenciais em saúde (IBGE, 2020a).

Em 2019, a segunda edição da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) foi realizada com a coleta de dados entre os meses de agosto de 2019 e março de 2020, com o objetivo também de investigar as DCNT, incluindo seu diagnóstico, utilização dos serviços de saúde e tratamento. A PNS é fruto de um convênio com o Ministério da Saúde com o propósito de ampliar o escopo temático dos Suplementos de Saúde da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – PNAD, investigados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE, até o ano de 2008 (IBGE, 2020a).

Os achados da PNS 2019 mostraram que 10,2% da população brasileira com 18 anos ou mais de idade tinham recebido diagnóstico de depressão, isto é 16,3 milhões de pessoas, representando um aumento de, aproximadamente, 30% em relação à primeira edição da PNS (7,6%), em 2013. Mostraram ainda que essa prevalência foi maior nas pessoas que viviam na zona urbana (10,7%) do que na zona rural (7,6%) (IBGE, 2020a).

Mundialmente, a depressão é um dos principais problemas de saúde pública. Em 2015, a ocorrência de depressão no mundo foi em torno de 300 milhões, representando um aumento de 18,4% em 10 anos (VOS et al., 2016), sendo considerada uma das três principais causas de morbidade ou dos problemas de saúde que afetam a qualidade de vida dos indivíduos, medida pelos anos vividos com incapacidade (*Years Lived with Disability – YLD*), principalmente entre as mulheres (GBD 2017, 2018). Esses achados sinalizam para a existência de possíveis fatores que interferem na ocorrência dessa doença psicológica crônica e que precisam ser investigados para identificação dos grupos de maior vulnerabilidade, com a finalidade de adoção de ações em saúde e, com isso, se possa ter melhor controle dessa enfermidade (LOPES et al., 2021a).

O Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar da Universidade Estadual de Feira de Santana – NUPPIIM/UEFS tem investigado a relação de algumas condições mentais como fator associado à condição periodontal, tais como, transtorno mental comum e a periodontite (COELHO et al., 2020a) e estresse e periodontite (COELHO et al., 2020b). Ademais, a periodontite, o comprometimento cognitivo e a COVID-19 estão sendo avaliados ainda em fase inicial de investigação (CAAE: 34717720.5.0000.0053). Neste contexto da condição mental, a relação entre a depressão e o comprometimento cognitivo é bem conhecida (WOOLF et al., 2021a). A depressão provoca alterações no cérebro que afetam a disponibilidade de alguns neurotransmissores, tais como serotonina e a dopamina. Estes neurotransmissores, além de afetarem o humor, também diminuem as funções cognitivas, acelerando o envelhecimento cognitivo, a exemplo da concentração, memória e atenção (WOOLF et al., 2021a).

As funções cognitivas se caracterizam por uma gama de processos cerebrais que têm como áreas de domínios a atenção, percepção, funções executivas, visuoespacial, linguagem, memória, praxia, dentre outras. As funções cognitivas estão ligadas aos processos de aquisição, armazenamento, retenção e uso de conhecimento, sendo funções presentes no dia a dia do indivíduo e bastante necessárias para sua interação com o mundo. O comprometimento cognitivo leve, com déficits e queixas de memória, conhecido como transtorno neurocognitivo, tem um alto risco de progressão para demência, particularmente do tipo de Doença de Alzheimer (DA) (LINDEN; LYONS; SCANNAPIECO, 2013a). A DA, um transtorno mental relacionado com a idade, é a forma mais comum de demência, cuja frequência cresce exponencialmente, afetando de 24% a 33% dos indivíduos com idade igual ou superior a 85 anos, no mundo ocidental

(BLENNOW; DE LEON; ZETTERBERG, 2006a). Desse modo, tem-se buscado por fatores de risco modificáveis para a DA, uma vez que, no momento, apenas fatores não modificáveis foram identificados.

Na progressão do comprometimento cognitivo, além de sua relação com a depressão, sabe-se que a inflamação sistêmica induzida ou não por infecção e os fatores de risco vasculares podem ser importantes no desenvolvimento do comprometimento cognitivo leve (GIRIDHARAN et al., 2019a). Muitos fatores de risco cardiovasculares circulantes, tais como níveis séricos alterados de colesterol total, lipoproteína de alta densidade (HDL) e triglicerídeos têm sido associados ao declínio cognitivo de origem degenerativa ou vascular (doença de Alzheimer e demência vascular, respectivamente (PANZA et al., 2010a).

Diante desse cenário e da ocorrência cada vez mais elevada do envelhecimento populacional em todo o mundo, a depressão, o comprometimento cognitivo e as doenças inflamatórias crônicas, a exemplo da periodontite, tem se mostrado como uma temática de grande relevância.

A periodontite é a segunda doença bucal mais prevalente no mundo. É considerada uma doença de origem infecciosa, crônica, progressiva, não transmissível, multifatorial e que acomete os tecidos de sustentação do dente (PAPAPANOU et al., 2018; VOS et al., 2016). Além disso, segundo o Estudo Global de Carga de Doenças, Lesões e Fatores de Risco (2017), a periodontite grave é a sexta doença humana mais comum e estima-se que afete 9,8% da população adulta global (GBD 2017, 2018). Ela apresenta impacto negativo sobre a qualidade de vida e pode ser fator de risco para o desenvolvimento ou agravamento de comorbidades, tais como doenças cardiovasculares (GOMES-FILHO et al., 2020c), diabetes mellitus (NEWTON et al., 2011a), complicações respiratórias (GOMES-FILHO et al., 2020a), síndrome metabólica (GOMES-FILHO et al., 2021b), nascimentos de bebês prematuros e/ou de baixo peso (PORTO et al., 2021), entre outros.

Na periodontite, a inflamação induzida por acúmulo de microrganismos periodontopatogênicos estimula a alteração da função dos neutrófilos e da produção dos fatores de crescimento pelos macrófagos, reduzindo a capacidade de regeneração dos tecidos, provocando o agravamento da inflamação periodontal (JAGANNATHACHARY; KAMARAJ, 2010a; MACHADO et al., 2011). Sabe-se que esse agravamento é causado pela evolução da colonização das bactérias gram-negativas, responsáveis por alterar o metabolismo dos lipídeos ao migrarem para a corrente sanguínea (MACHADO et al., 2011). Assim, as bactérias atingem as células hepáticas,

umentam a produção de colesterol e dos triglicérides, e elevam os níveis séricos de lipídeos (GOMES; MACÊDO-NETO; BISPO, 2009; KLAFKE, 2015). Adicionalmente, os fatores vasculares relacionados a doenças, tais como diabetes, obesidade e hipertensão, também foram associados ao declínio cognitivo, reforçando esse mecanismo (GIL MONTOYA et al., 2020a). Desse modo, insultos metabólicos crônicos podem favorecer a aterosclerose e hialinose em pequenos vasos cerebrais, resultando em danos à substância branca e disfunção cognitiva (ASSUNCAO et al., 2018a; GIRIDHARAN et al., 2019a).

Na tentativa de contribuir para o conhecimento existente sobre o tema da condição mental, esta dissertação apresentou dois objetivos principais. De início, investigou de forma exploratória os possíveis fatores associados à depressão em indivíduos adultos brasileiros, com base no banco de dados da Pesquisa Nacional de Saúde do ano de 2019 (**Estudo 01**). Adicionalmente, avaliou a contribuição da periodontite no comprometimento cognitivo, também em adultos (**Estudo 02**), por meio de uma revisão sistemática com metanálise relativa à associação entre periodontite e comprometimento cognitivo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Esta seção está dividida em três subitens. No primeiro, a conceituação, diagnóstico e dados epidemiológicos da depressão e seus preditores são abordados. Posteriormente, a periodontite é definida, bem como informações quanto a sua ocorrência em todo o mundo, fatores associados e os meios para o seu diagnóstico são apresentados. Por fim, dados relacionados a frequência do comprometimento cognitivo, os critérios de diagnóstico e seus fatores associados são discutidos.

2.1 Depressão – definição e diagnóstico

Os transtornos mentais representam um dos principais desafios na agenda de saúde, constituindo-se em um ônus importante para os serviços públicos de saúde em todo o mundo. Cerca de 30% dos indivíduos adultos atendem aos critérios de diagnóstico para qualquer transtorno mental, e aproximadamente 80% daqueles que sofrem com transtornos mentais vivem em países considerados de baixa e média renda (STEEL et al., 2014a).

Dentre os transtornos mentais mais recorrentes, encontra-se o transtorno depressivo, caracterizado pela presença de humor triste, vazio ou irritável, perda de interesse e de prazer, apatia e falta de energia. Os sintomas somáticos costumam ser frequentes, tais como a insônia, perda de peso, concentração diminuída, retardo psicomotor e diminuição da libido. Associados a estes fatores, podem surgir ainda sentimento de culpa e pensamentos negativos alimentados pela desesperança levando a um desejo de morte (APA, 2014; LIMA, 2012).

Ressalta-se que os transtornos depressivos incluem o transtorno disruptivo da regulação do humor, transtorno depressivo maior (incluindo episódio depressivo maior), transtorno depressivo persistente (distímia), transtorno disfórico pré-menstrual, transtorno depressivo induzido por substância/medicamento, transtorno depressivo devido a outra condição médica, outro transtorno depressivo especificado e transtorno depressivo não especificado (APA, 2014).

Este transtorno pode ser diagnosticado levando em consideração a presença de determinados sintomas que se manifestam em uma certa duração, frequência e intensidade, descritos pelos manuais psiquiátricos em vigor, reconhecidos mundialmente,

tais como o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) e a Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10 (RODRIGUES, 2000). Através destes manuais, é possibilitado aos profissionais da área da saúde uma maior segurança no diagnóstico, principalmente para os profissionais psicólogos que utilizam a testagem psicológica (RANGÉ, 2001).

Dois transtornos depressivos são mais comuns. Tais sejam: o transtorno depressivo maior, considerado como condição clássica e o transtorno depressivo persistente (distímia). Este último é tido como a forma mais crônica da depressão.

Os sintomas clínicos do transtorno depressivo maior, conhecido também como depressão, incluem humor deprimido, perda de interesse ou prazer, perda ou ganho significativo de peso, insônia ou hipersonia, agitação ou retardo psicomotor, fadiga ou perda de energia, sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva, indecisão ou diminuição da capacidade para pensar ou se concentrar e pensamentos recorrentes de morte. Estes sintomas devem estar presentes quase todos os dias, por pelo menos duas semanas, e devem representar uma mudança em relação ao funcionamento social, profissional ou qualquer outra área importante da vida, causando sofrimento significativo. Já para o transtorno depressivo persistente (distímia), o indivíduo com diagnóstico deverá preencher critérios na maior parte do tempo, por pelo menos dois anos, tais como: humor deprimido na maior parte do dia, apetite diminuído ou em excesso, insônia ou hipersonia, baixa autoestima, dentre outros (APA, 2014).

De acordo com os dados da PNS no ano de 2013, levantamento desenvolvido no Brasil envolvendo 49.025 indivíduos, com média de idade de 37 anos, foi estimada uma prevalência de 9,7% para algum grau de depressão, identificado por meio do emprego do formulário PHQ-9 (*Patient Health Questionnaire-9*/Questionário sobre a Saúde do Paciente-9) e prevalência de 3,9% de depressão maior na população adulta brasileira (BARROS et al., 2017).

Em 2019, dados também da PNS (IBGE, 2020a) apontaram uma prevalência de 10,2% de depressão na população brasileira. O diagnóstico foi dado por profissional de saúde mental, e a idade dos afetados era de 18 anos ou mais. Esse percentual foi maior do que o encontrado pela PNS 2013 (7,6%) e representa 16,3 milhões de pessoas. Salienta-se que a prevalência urbana (10,7%) foi maior do que a rural (7,6%).

2.1.1 Diagnóstico da depressão

A depressão pode ser mensurada a partir de exame diagnóstico realizado por um profissional de saúde mental (médico psiquiatra ou psicólogo), a partir das especificações da CID-10 e do DSM-5 ou por instrumentos validados para o seu rastreamento. Os manuais possuem critérios universais, que padronizam o diagnóstico e facilitam a comunicação acerca do referido transtorno entre os profissionais da saúde (BORSBOOM, 2008; WIDIGER; SAMUEL, 2005).

Escalas psicométricas são bastante úteis na avaliação dos sintomas depressivos e complemento do diagnóstico de depressão (BAPTISTA, 2018). O Sistema de Avaliação de Testes Psicológicos (SATEPSI), órgão do Conselho Federal de Psicologia (CFP) que avalia a qualidade técnico-científica de instrumentos psicológicos para uso profissional, especifica dois instrumentos válidos para o uso do profissional psicólogo: 1. Escala Baptista de Depressão na versão infanto-juvenil (EBADEP-IJ), versão adulto (EBADEP-A) e versão idosos (EBADEP-ID); e 2. Inventário de Depressão de Beck – segunda versão (BDI-II).

A EBADEP-IJ, pode ser utilizada para indivíduos de 7 até 18 anos, avaliando os construtos: processos afetivos/emocionais, saúde mental e psicopatologia. A EBADEP-A, avalia apenas o construto depressão e é direcionada para indivíduos com idade entre 17 e 81 anos. A EBADEP-ID, é específica para indivíduos acima de 60 anos e avalia construtos de crenças/valores/attitudes, processos afetivos/emocionais, processos perceptivos/cognitivos, saúde mental e psicopatologia. O BDI-II é destinado para a avaliação apenas do construto depressão, para indivíduos a partir dos 13 anos de idade.

A Escala Baptista de Depressão – Versão Adulto, é um instrumento construído no Brasil, de rastreio de sintomatologia depressiva, constituída por 90 frases, apresentadas em pares, formando 45 itens. A escala é autoaplicável e apresenta um indicador de sintomatologia com uma frase de cunho positivo e outra de cunho negativo, estruturada em formato Likert de quatro pontos, variando de zero a três, com pontuação mínima de zero e máxima de 135 pontos. Para sua interpretação, considera-se que quanto menor a pontuação, menor sintomatologia de depressão (BAPTISTA; GOMES, 2011).

A versão para idosos desta escala foi construída com base nos mesmos descritores da Escala Baptista de Depressão - Versão Adulto, levando em consideração as variáveis da realidade brasileira (COUTINHO; HAMDAN; BAPTISTA, 2016). Já a Versão Infanto-Juvenil (BAPTISTA; CREMASCO, 2013), um instrumento constituído por 50 itens, que tem como objetivo avaliar a sintomatologia depressiva em crianças e

adolescentes. É composto por uma escala do tipo Likert, de três pontos, variando de zero a dois, com pontuação mínima de zero e máxima de 100 pontos. Quanto menor a pontuação, menor a sintomatologia depressiva apresentada pelo indivíduo.

O Inventário de Depressão de Beck (BDI-II), é a revisão da primeira edição (BDI-I), desenvolvida por Beck, Ward, Mendelson, Moch e Erbaugh (1961) (BECK et al., 1961) e adaptada para a população brasileira por Cunha (CUNHA, 2001), com o objetivo de se alinhar aos critérios dos transtornos depressivos do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - Quarta Edição (DSM-IV). Esta nova versão do Inventário foi adaptada à população brasileira por Gorenstein, Pang, Argimon e Werlang (GORENSTEIN et al., 2011).

O BDI-II é um instrumento utilizado mundialmente para detectar sintomas depressivos. É autoaplicável, sendo composto por 21 itens, cujo objetivo é mensurar a intensidade da depressão de indivíduos a partir dos 13 anos. O manual sugere pontos de corte para avaliação da intensidade dos sintomas depressivos, sendo eles: mínimo (0-13), leve (14-19), moderado (20-28) e grave (29-63) (GORENSTEIN et al., 2011).

Além dos instrumentos sugeridos pelo SATPSI, o “*Patient Health Questionnaire* (PHQ-9)” também é bastante utilizado para avaliar o episódio depressivo maior, segundo os nove critérios do DSM-IV. Este foi derivado do PRIME-MD (*Primary Care Evaluation of Mental Disorders/Avaliação da Atenção Primária de Transtornos Mentais*) (SPITZER et al., 1994). O PHQ-9 inicialmente identificava cinco transtornos mentais comuns em atenção primária à saúde: depressão, ansiedade, abuso de álcool, transtornos somatoformes e transtornos da alimentação. O PHQ-9 caracteriza-se por ser um instrumento de aplicação relativamente rápida, contendo nove questões (SANTOS et al., 2013), tendo o potencial de ser um instrumento de duplo propósito podendo estabelecer diagnósticos de transtorno depressivo e, também, mensurar a gravidade dos sintomas depressivos (KROENKE; SPITZER; WILLIAMS, 2001).

É um instrumento validado para a população brasileira, podendo ser auto aplicado ou então aplicado por entrevistadores treinados. Os itens avaliam a ocorrência e o grau de depressão a partir da autopercepção de frequência dos sintomas depressivos nas últimas duas semanas, por escalas que variam de 0 a 3 pontos, podendo a soma final alcançar 27 pontos (SANTOS et al., 2013).

O PHQ-9 mostrou-se um instrumento válido para ser usado no rastreamento de episódio depressivo maior em estudos epidemiológicos (SANTOS et al., 2013), e foi utilizado para o rastreamento da depressão na população brasileira na PNS em 2013 e

2019. A pontuação total varia de 0 a 27 e representa a soma das respostas dos nove itens. A gravidade do quadro é estimada conforme o seguinte: 0 a 4 pontos – depressão mínima; 5 a 9 pontos – transtorno depressivo leve; 10 a 14 pontos – transtorno depressivo moderado; 15 a 19 pontos – transtorno depressivo moderadamente grave e de 20 a 27 pontos – transtorno depressivo grave (IBGE, 2020a).

2.1.2 Fatores associados à depressão

O número estimado de pessoas que vivem com depressão aumentou 18,4% entre 2005 e 2015 (VOS et al., 2016), refletindo o crescimento geral da população mundial, bem como um aumento proporcional em indivíduos das mais variadas faixas etárias em que a depressão é mais prevalente. No Brasil, a prevalência de depressão em 2017 era de 5,8%, isto representou 11.548.577 indivíduos (WHO, 2017). Entre os anos de 2013 e 2019, houve um aumento de 36,7% na prevalência de depressão entre os brasileiros adultos, com uma ocorrência de 7,9% e 10,8%, respectivamente, (LOPES et al., 2021a) e com uma tendência a crescimento exponencial nos dois últimos anos de 2020 e 2021, devido à pandemia da COVID-19.

O DSM-5 apresenta os fatores determinantes da depressão, podendo ser considerada uma doença **multifatorial** e o seu risco decorrente da interação de determinantes **genéticos**, **biológicos**, **psicológicos** e **sociais** (APA, 2014). A Organização Mundial da Saúde (WHO, 2001), sugere que diversos fatores podem implicar no desencadeamento de transtornos mentais, destacando os principais: pobreza, sexo, idade, conflitos e desastres, a maioria das doenças físicas e o ambiente familiar e social.

A depressão apresenta uma perspectiva biomédica e outra psicossocial (GARCIA-TORO; AGUIRRE, 2007). Na primeira, as síndromes psicopatológicas são essencialmente causadas por distúrbios no funcionamento do cérebro e na segunda, têm-se uma perspectiva mais voltada para as experiências de vida. Contudo, a grande variação de prevalência da maioria das perturbações mentais entre diferentes países sugere que os determinantes sociais podem ter uma importância particular nesta variabilidade (CSDH, 2008).

O **déficit cognitivo**, isto é a diminuição/alteração de algumas das funções cognitivas, é um fator de risco para sintomas depressivos, uma vez que a depressão pode ser uma motivação para a demência ou vice-versa (LIMA; SILVA; RAMOS, 2009). A depressão está ainda associada a várias doenças que de algum modo podem reduzir a qualidade geral de vida (PAPAKOSTAS et al., 2004) e aumentam a utilização de

cuidados em saúde (DE BOER; WIJKER; DE HAES, 1997). Além disso, a depressão está associada ao aumento da mortalidade (CUIJPERS et al., 2014), com uma redução de aproximadamente 10 anos na expectativa de vida (WALKER; MCGEE; DRUSS, 2015).

A depressão é uma síndrome que pode cursar com alterações cognitivas (PORTO; HERMOLIN; VENTURA, 2002), sendo que a presença de *déficits* neuropsicológicos pode acompanhar a depressão (LAKS; ROZENTHA; ENGELHARDT, 1999). Esses *déficits* se apresentam de forma ampla e tendem a incluir anormalidades envolvendo a sustentação da atenção, função executiva, velocidade psicomotora, raciocínio não verbal e novas aprendizagens (PORTO; HERMOLIN; VENTURA, 2002).

Resultados de estudos em famílias de pacientes com transtorno do humor, indicaram que o risco de parentes em primeiro grau de indivíduos não-afetados representativos da população geral é de cerca de 5% para depressão unipolar (depressão maior). Quando comparado este risco com o dos parentes em primeiro grau de pacientes com depressão, o risco foi aumentado em aproximadamente três vezes, representando o papel do **fator genético** no transtorno depressivo (LIMA; SOUGEY; VALLADA FILHO, 2004).

Os riscos relativos parecem ser mais altos para as formas de início precoce e recorrente. A herdabilidade é de aproximadamente 40%, e o traço de personalidade neuroticismo representa uma parte substancial dessa propensão genética (APA, 2014). A maioria dos estudos com gêmeos, realizados até 2004, permitia estimar a herdabilidade na depressão em torno de 40% (LIMA; SOUGEY; VALLADA FILHO, 2004).

A depressão está associada a doenças físicas crônicas e a outros problemas de saúde, incluindo doenças cardiovasculares, dor crônica, outras enfermidades e cânceres (KESSLER & BROMET, 2013), corroborando as pesquisas da Organização Mundial de Saúde que sinalizam que boa parte das doenças mentais são decorrentes de algum tipo de agravo físico crônico, reforçando o **fator biológico** nesta enfermidade (WHO, 2001).

Outros fatores parecem também contribuir para a ocorrência do transtorno depressivo. Em uma amostra urbana de 2.083 adultos na cidade de São Paulo, Brasil, a investigação da associação entre depressão e uso abusivo de álcool, de acordo com o gênero, apontou que entre os homens, a depressão se mostrou associada à faixa etária, com a maior frequência (24,5%) para aqueles com idade de 40 a 49 anos (ALMEIDA PRADO et al., 2012).

Quanto às **características do indivíduo**, ter nascido com baixo peso, prematuro, pequena idade gestacional, ter pais adolescentes (<20 anos) e ter pais biologicamente

mais velhos (>35 anos) também são fatores que se mostraram associados à depressão (SU; D'ARCY; MENG, 2021).

Mulheres têm duas vezes mais probabilidade do que os homens de serem diagnosticadas com depressão (BROMET et al., 2011). Dados da PNS 2013 e 2019 foram comparados e uma diferença significativa entre os sexos na prevalência de depressão foi observada. As mulheres apresentaram maior prevalência em ambos os períodos, com aumento de, aproximadamente, 50% na prevalência entre 2013 (10,7%) e 2019 (15,0%) (LOPES et al., 2021a).

Indivíduos idosos com diagnóstico de depressão apresentaram aumento da atividade cortical cerebral e redução significativa dos sintomas depressivos após 6 meses de treinamento aeróbio, salientando o papel da **atividade física** no transtorno mental (SILVEIRA et al., 2013).

Os **fatores psicológicos** tais como estresse materno, ansiedade materna e depressão pré-natal materna, podem desencadear a depressão nos filhos (SU; D'ARCY; MENG, 2021). O desenvolvimento cognitivo e a aprendizagem podem ser comprometidos quando a criança experimenta eventos adversos em sua saúde (RUNGO, 2008).

De acordo com os dados do *ConVid* - Pesquisa de Comportamento baseado na web, para identificar os principais preditores de piora do estado de saúde durante a pandemia de COVID-19, foi observada maior associação entre depressão e pessoas com **diagnóstico prévio de doença crônica não transmissível**. Neste estudo transversal, com uma amostra de 45.161 participantes, entre os problemas psicológicos autorreferidos, a ansiedade (52,6%) e a depressão (40,4%) apresentaram forte associação com a avaliação do estado de saúde dos indivíduos. Aqueles participantes que relataram piora do estado de saúde tinham quatro vezes mais probabilidade de autorreferirem os transtornos psicológicos quando comparados às pessoas sem esses problemas (SZWARCOWALD et al., 2021).

Quanto à **condição socioeconômica**, o nível socioeconômico dos pais pode estar associado à depressão nos filhos (SU; D'ARCY; MENG, 2021). Do mesmo modo que, o nível de escolaridade materna pode também estar associado à depressão nos filhos (SU; D'ARCY; MENG, 2021). Estar casado mostrou-se como um fator de proteção à depressão para os homens, mas não para as mulheres. Também ser chefe de família reduz o risco de ter depressão entre os homens, mas aumenta no caso das mulheres (JUSTUS; KASSOUF, 2007).

Dados da PNAD em 2008 sobre a associação da depressão materna com a saúde da criança apontaram que a prevalência de saúde da criança considerada ruim foi maior entre as mães com depressão quando comparadas àquelas sem depressão (LEIVAS et al., 2018).

Ao se comparar dados da PNS 2013 e 2019, se observa um aumento de 178% na prevalência de depressão entre homens, na faixa etária de 18 a 24 anos que não trabalhavam, e de 89,8% entre as mulheres da mesma faixa etária e situação de trabalho (LOPES et al., 2021a).

Quanto aos **fatores de comportamento e estilo de vida**, observa-se que um baixo número de contatos na rede social do indivíduo, a falta de participação social, o isolamento social (CHAO, 2011), um número baixo de rede de apoio (SANTINI et al., 2015) e o suporte emocional proporcionado por essas redes se mostraram como fatores associados à depressão (GIANFREDI et al., 2021). O hábito de fumar dos pais durante a gestação pode estar associado à depressão nos filhos (SU; D'ARCY; MENG, 2021). Entre os homens, a depressão associou-se ao padrão de consumo de álcool, com maiores taxas entre os bebedores moderados (16,0%) e as menores entre os que bebiam moderadamente (7,7%). Apresentar mais de um episódio de consumo excessivo de álcool por mês também foi associado à depressão, com taxa de prevalência de 16,3%, além da presença de problemas pessoais derivados da ingestão de álcool (16,0%) (ALMEIDA PRADO et al., 2012).

Desse modo, diante da característica multifatorial que tem a depressão, bem como das diferentes classificações dos seus fatores determinantes, a multicausalidade desta enfermidade pode ainda ser distribuída em níveis hierárquicos (DAHLGREN; WHITEHEAD, 1991). Os **fatores mais distais** são representados pelas **variáveis socioeconômicas**. Aqueles que se dispõem em um **nível hierárquico intermediário**, dizem respeito às **variáveis relacionadas a condição** e **histórico de saúde** e ao **comportamento de estilo de vida**. E por fim, as **variáveis demográficas, biológicas e genéticas** representariam o **nível proximal** com os fatores mais ligados ao indivíduo.

2.2 Periodontite – definição e diagnóstico

As doenças periodontais são consideradas como condições inflamatórias crônicas de origem infecciosa que afetam os tecidos de sustentação dos dentes (periodonto). É causada, de forma inicial, pelo biofilme microbiano disbiótico e, também, fatores ambientais e genéticos contribuem também para o seu desenvolvimento. Essas doenças podem ser classificadas como gengivite e periodontite (FISCHER et al., 2021).

A inflamação superficial da gengiva constitui gengivite. Nesta condição não há perda de inserção clínica e pode-se considerar uma situação reversível quando os fatores etiológicos primários são removidos. Já a periodontite corresponde a uma condição de inflamação com a destruição do periodonto, quando as alterações patológicas verificadas na gengivite progredem até ocorrer a destruição do ligamento periodontal e migração apical do epitélio juncional. Na periodontite se estabelece o acúmulo do biofilme microbiano ao nível dos tecidos mais profundos, ocorrendo a perda de inserção por destruição do tecido conjuntivo e por reabsorção do osso alveolar (ALMEIDA et al., 2006).

A periodontite é um importante problema de saúde pública devido à sua alta prevalência, bem como por levar à perda e incapacidade dentária, afetar negativamente a função mastigatória e a estética, ser fonte de desigualdade social e prejudicar a qualidade de vida. É ainda responsável por uma proporção substancial do edentulismo e da disfunção mastigatória, resultando em custos significativos com tratamento odontológico e tem um impacto negativo na saúde geral do indivíduo com diagnóstico da doença (PAPAPANOU et al., 2018).

Ao longo da avaliação dos estudos epidemiológicos, vários critérios têm sido usados para o diagnóstico da presença, gravidade e distribuição da periodontite (CONCEIÇÃO et al., 2021), tais como: Silness e Løe (1964), *American Dental Association* (1997), Soben (2004), Burt (2005), Índice Comunitário Periodontal (1991), entre outros. Não há, portanto, um critério de escolha considerado o padrão ouro para definir esta condição bucal.

De forma geral, o diagnóstico clínico da periodontite é realizado por meio das medidas da profundidade de sondagem, da perda de inserção clínica e, ainda, podem ser utilizados a imagem radiográfica, pelo padrão e extensão da perda óssea alveolar, e também da inflamação gengival – medida a partir do sangramento após a sondagem (PAGE; EKE, 2007).

Desde o Workshop de Classificação Internacional das Doenças Periodontais em 1999, tornou-se aparente que informações adicionais, além da forma específica de periodontite e a gravidade e extensão do colapso periodontal, são necessárias para caracterizar mais especificamente o impacto da doença passada na dentição de um indivíduo e nas abordagens de tratamento necessárias para o manejo da enfermidade.

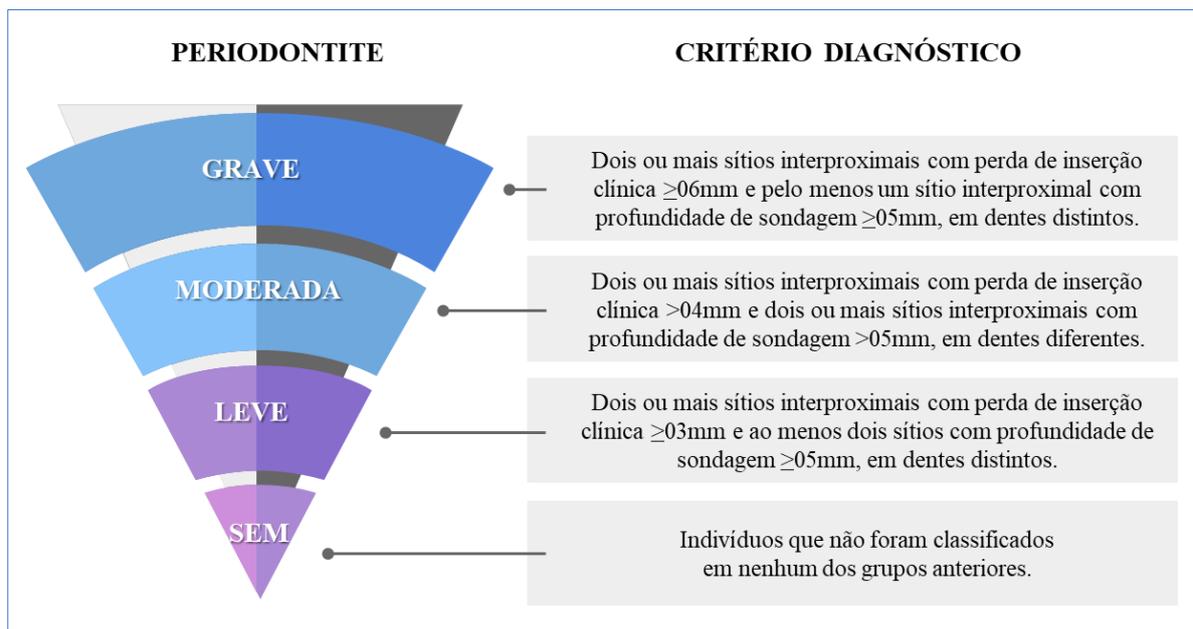
Ao longo dessas duas últimas décadas, a perspectiva da pesquisa sobre a doença periodontal impactou no sistema de classificação de 1999, que enfatizava as características únicas percebidas de diferentes fenótipos de periodontite, levando ao reconhecimento de quatro formas diferentes: periodontite necrosante, periodontite crônica, periodontite agressiva e periodontite como manifestação de doenças sistêmicas. O diagnóstico clínico precisava ser mais abrangente na expressão dos efeitos da periodontite e deve levar em consideração não apenas os efeitos bucais, mas também as implicações potenciais sistêmicas da doença (TONETTI; GREENWELL; KORNMAN, 2018).

Vários critérios para definir a periodontite foram propostos nos últimos anos. A definição da Academia Americana de Periodontia dos Estados Unidos da América e do Centro de Prevenção e Controle de Doenças (AAP/CDC) (EKE et al., 2012a; PAGE; EKE, 2007) para vigilância epidemiológica e aquela da Federação Europeia de Periodontologia – *European Federation of Periodontology* (EFP) (TONETTI; CLAFFEY, 2005) com o objetivo de pesquisa de fatores de risco têm sido amplamente utilizadas, principalmente nos estudos epidemiológicos. Embora os critérios propostos pela AAP/CDC e pela EFP compartilhem semelhanças, há algumas diferenças entre eles.

O critério da AAP/CDC categoriza a doença em níveis de gravidade: grave, moderada, leve e sem periodontite, empregando as medidas de profundidade de sondagem e o nível de inserção clínica para o estabelecimento do diagnóstico.

Esta classificação, descrita na **Figura 01**, tem sido adotada com muita frequência para estudos de levantamento de ocorrência de periodontite de base populacional, bem como em estudos de associação entre a periodontite e doenças e condições sistêmicas.

Figura 01: Classificação da periodontite, segundo a AAP/CDC, 2012.

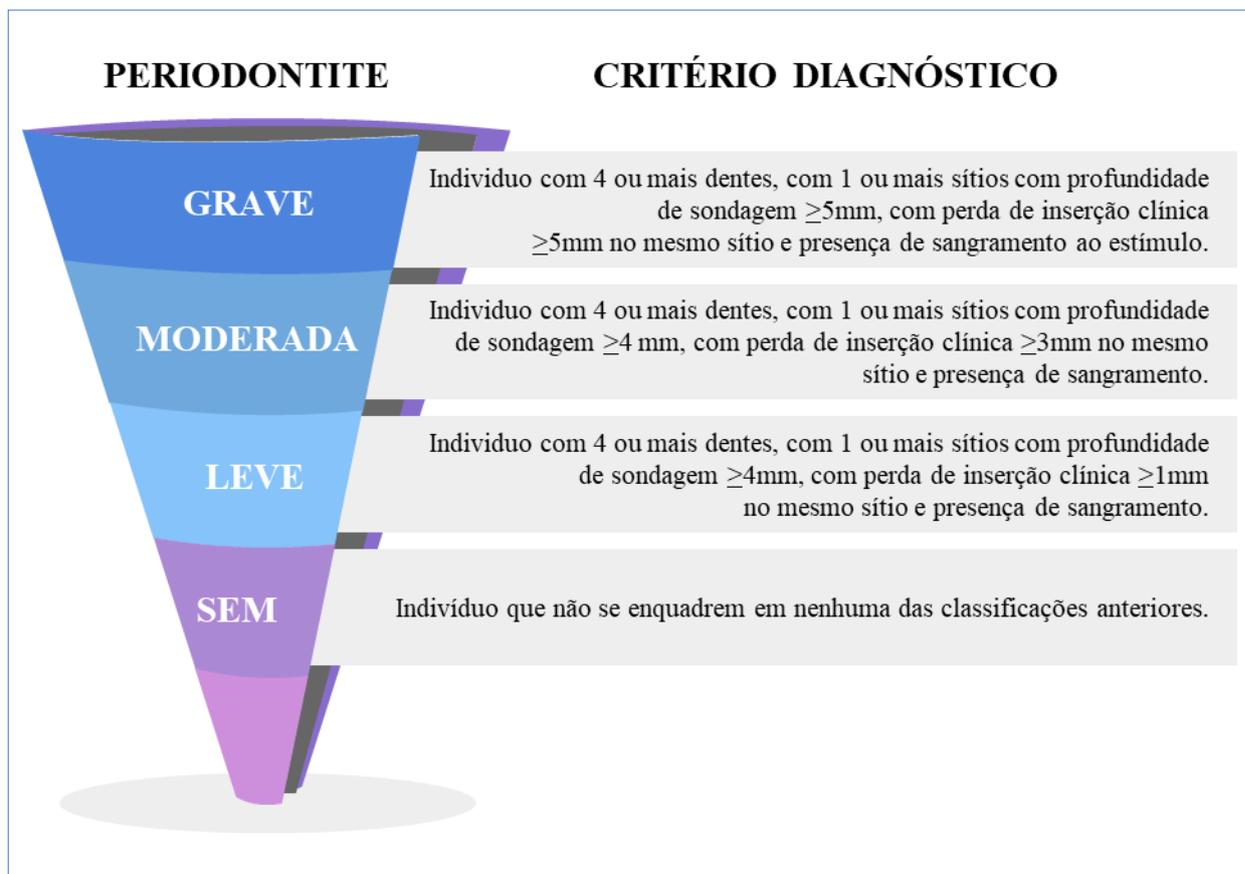


Fonte: Adaptado de EKE et al. (EKE et al., 2012a), PAGE e EKE (PAGE; EKE, 2007).

Com o intuito de conceituar e padronizar o diagnóstico da periodontite, levando em conta as características da população brasileira, pesquisadores da área de Periodontia e Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), também propuseram critérios de diagnóstico caracterizando a doença bucal em leve, moderada, grave e sem periodontite. Para tanto, utilizaram além das medidas de profundidade de sondagem e a perda de inserção clínica, outro descritor clínico conhecido, a presença de sangramento após a sondagem, como parâmetros para o diagnóstico e definição da gravidade da doença (GOMES-FILHO et al., 2018).

A classificação da ocorrência de periodontite, segundo os critérios de Gomes-Filho et al., 2018 está descrita na **Figura 02**.

Figura 02: Classificação da ocorrência de periodontite, segundo Gomes-Filho et al., 2018.



Fonte: Adaptado de Gomes-Filho et al. (GOMES-FILHO et al., 2018).

Nas últimas 2 décadas, clínicos, educadores, pesquisadores e epidemiologistas expressaram preocupação sobre a capacidade de diferenciar corretamente os tipos de periodontite (TONETTI; GREENWELL; KORNMAN, 2018). Além disso, afirmaram que um sistema de classificação baseado apenas na gravidade da doença falha em capturar dimensões importantes da enfermidade de um indivíduo, incluindo a complexidade da doença que influencia na abordagem da terapia, os fatores de risco que interferem nos resultados prováveis e o nível de conhecimento e treinamento necessários para o manejo do caso clínico, individualmente.

Essas dificuldades justificaram a realização de um workshop de classificação da doença periodontal em 2017, por uma força-tarefa internacional *ad hoc*, com líderes globais em periodontologia, para garantir que essa nova estrutura incorporasse novos conhecimentos relevantes dentro de uma aplicação clínica já em funcionamento, resultando no seguinte documento - **Estadiamento e Graduação da Periodontite:**

Estrutura e Proposta de uma Nova Classificação e Definição de Caso (TONETTI; GREENWELL; KORNMAN, 2018), responsável pela mais recente definição de periodontite (QUADROS 1, 2 e 3).

O estadiamento é uma abordagem usada por muitos anos em oncologia e oferece uma oportunidade de ir além da abordagem unidimensional, fornecendo uma plataforma na qual uma classificação diagnóstica multidimensional pode ser construída. O estadiamento e a graduação propostos da periodontite fornecem uma avaliação individual que classifica os indivíduos por duas dimensões. Além da gravidade e extensão da doença, a proposta identifica os indivíduos quanto à complexidade do manejo da enfermidade e risco da doença em exibir mais progressão e/ou responder à terapia periodontal padrão, de forma menos previsível. A estratificação de risco proposta é baseada em fatores bem validados, incluindo tabagismo, diabetes tipo II não controlado, evidência clínica de progressão ou diagnóstico de doença em uma idade precoce, bem como gravidade da perda óssea em relação à idade do indivíduo (TONETTI; GREENWELL; KORNMAN, 2018).

Ademais, o estadiamento e a graduação propostos consideram explicitamente o potencial de alguns casos de periodontite de influenciar algumas doenças sistêmicas. A referida proposta não minimiza a importância ou extensão das evidências que apoiam os efeitos distais diretos da bacteremia periodontal nos desfechos adversos da gravidez e, potencialmente, em outras condições sistêmicas (TONETTI; GREENWELL; KORNMAN, 2018). Ela enfoca o papel da periodontite como o segundo fator mais frequente que está bem documentado como um contribuidor modificável para a carga inflamatória sistêmica, sendo a obesidade o fator de maior ocorrência.

O estadiamento e a graduação propostos foram elaborados para evitar o paradoxo da melhora da gravidade da periodontite, observada após a perda ou extração dos dentes mais comprometidos. Consegue-se isso, sempre que possível, incorporando o conhecimento disponível sobre a periodontite ser o motivo predominante para a perda de um ou mais dentes (TONETTI; GREENWELL; KORNMAN, 2018).

Em outras palavras e de forma resumida, em 2018, um novo quadro de classificação das doenças periodontais foi apresentado com um sistema multidimensional de estadiamento e graduação da periodontite similar àquele empregado em medicina (QUADROS 1, 2 e 3). Este sistema considerou gravidade, complexidade de tratamento do caso clínico, perda dentária decorrente da periodontite, taxa de progressão da doença e fatores de risco. Ele também destaca a natureza complexa e individualizada da doença

e a resposta esperada ao tratamento de cada pessoa (TONETTI; GREENWELL; KORNMAN, 2018).

Três etapas foram propostas para estabelecer estadiamento e graduação da periodontite em cada indivíduo. A **primeira etapa** compreende a avaliação do nível da doença, nos 6 sítios de todos os dentes, por meio das medidas de profundidade de sondagem, nível de inserção clínica, exame radiográfico periapical completo e quantidade de dentes perdidos devido à periodontite.

A **segunda etapa** diz respeito ao estadiamento da doença, isto é, estabelecimento do estágio da enfermidade que se baseia na gravidade e complexidade de manejo da periodontite no sítio mais afetado. De acordo com o sistema proposto, um estágio é atribuído para cada indivíduo (QUADRO 1). Os Estágios I e II significam periodontite leve e moderada, respectivamente, sem que o indivíduo tenha perdido dente em decorrência da doença. Ao passo que, os Estágios III e IV indicam periodontite grave. O Estágio I é considerado periodontite incipiente/inicial com perda óssea dentro dos 15% no sentido coronal da raiz e profundidade de sondagem ≤ 4 mm. O Estágio II representa a progressão além da periodontite incipiente/inicial, com perda óssea dentro do terço coronal da raiz (15% a 33% da raiz) e profundidade de sondagem ≤ 5 mm. Os Estágios III e IV são considerados quando o indivíduo apresenta dentes perdidos ou planejados para serem extraídos devido à periodontite ou quando defeitos ósseos verticais profundos ou envoltimentos de furca profundos estão presentes. A distinção entre os Estágios III e IV é determinada pela extensão da perda óssea em decorrência da periodontite ou pela análise da complexidade do tratamento periodontal e geral requerido. No Estágio IV, a maior extensão da perda dentária requer reabilitação mais complexa (QUADRO 2).

A **terceira etapa** estabelece a graduação da periodontite que é a taxa de progressão da doença, a capacidade de resposta antecipada para a terapia padrão e o impacto potencial sobre a saúde sistêmica (QUADRO 1).

A graduação da periodontite no indivíduo pode ser alterada em qualquer direção ao longo do tempo (QUADRO 3). O Grau A significa taxa leve de progressão, o Grau B taxa moderada e o Grau C taxa rápida de progressão. Uma abordagem prática para atribuir a graduação da periodontite é utilizar a proporção de perda óssea em relação à idade do indivíduo no sítio mais afetado. Desse modo, se essa razão no indivíduo for > 1 , o Grau C é atribuído. Em contraste, se essa razão for $< 0,25$, o Grau A é estabelecido. Além disso, a avaliação de modificadores da graduação da periodontite é sugerida, tais como hábito de fumar e controle glicêmico. Uma vez que o Grau é estabelecido com base na evidência

de progressão, ele pode ser modificado de acordo com a presença de fatores de risco. Progressão e gravidade da periodontite podem ser influenciadas também pela resposta do indivíduo ao biofilme dentário.

Por fim, os autores reportaram que o estadiamento e graduação da periodontite em um indivíduo não é sempre o resultado de um cálculo e não deveria ser baseado apenas em uma única variável. O julgamento clínico sempre deve ser usado, além de se realizar uma avaliação holística para determinar uma classificação mais razoavelmente precisa do indivíduo. Dessa maneira, é permitido se utilizar uma abordagem personalizada para o cuidado de cada indivíduo e desenvolvimento de uma estratégia de tratamento abrangente baseada nas necessidades específicas de cada pessoa (TONETTI; GREENWELL; KORNMAN, 2018).

Diante do exposto, parece plausível que diferentes critérios possam ser levados em consideração para definir a periodontite, pois embora a última força-tarefa internacional tenha construído um novo sistema de classificação das doenças periodontais, e devido a complexidade para se estabelecer o diagnóstico, bem como o uso ainda recente e pouco explorado em levantamentos epidemiológicos de base populacional desta recente definição, mais investigações precisam ser realizadas em curto a médio prazo, definindo por consenso o melhor critério a ser empregado em estudos que visam associar a periodontite com outras enfermidades ou condições sistêmicas. Acrescenta-se que este fato dificulta a comparabilidade entre as investigações sobre a temática na periodontologia.

Quadro 1 - Quadro sobre o estadiamento e graduação da periodontite.

		Gravidade da doença e complexidade de manejo			
		Estágio I Periodontite inicial	Estágio II Periodontite moderada	Estágio III Periodontite grave com potencial para perda adicional do dente	Estágio IV Periodontite avançada com extensa perda dentária e potencial para perda da dentição
Evidência ou risco de rápida progressão, resposta antecipada ao tratamento e efeitos na saúde sistêmica	Grau A	Atribuição de Estágio e Grau Individuais			
	Grau B				
	Grau C				

Fonte: Adaptado/traduzido de Tonetti et al. (TONETTI; GREENWELL; KORNMAN, 2018).

Quadro 2 - Estadiamento da periodontite.

Estadiamento da periodontite (Estágios)	Estágio I		Estágio II	Estágio III	Estágio IV
Gravidade	Perda de inserção clínica interdentária, no local de maior perda	1 a 2 mm	3 a 4 mm	≥5 mm	≥5 mm
	Perda óssea radiográfica	Terço coronal (<15%)	Terço coronal (15% a 33%)	Estendendo-se até o terço médio ou apical da raiz	Estendendo-se até o terço médio ou apical da raiz
	Perda de dente	Sem perda de dente devido à periodontite		Perda de dente devido à periodontite de ≤4 dentes	Perda de dente devido à periodontite de ≥5 dentes
Complexidade	Local	Profundidade máxima de sondagem ≤4 mm Principalmente perda óssea horizontal	Profundidade máxima de sondagem ≤5 mm Principalmente perda óssea horizontal	Além da complexidade do estágio II: Profundidade de sondagem ≥6 mm Perda óssea vertical ≥3 mm Envolvimento de furca Classe II ou III Defeito de rebordo ósseo moderado	Além da complexidade do estágio III: Necessidade de reabilitação complexa devido a: Disfunção mastigatória Trauma oclusal secundário (grau de mobilidade dentária ≥2) Defeito de rebordo ósseo grave Colapso da mordida, flutuando, queimando Menos de 20 dentes restantes (10 pares opostos)
Extensão e distribuição	Adicionar ao estágio como descritor	Para cada estágio, descreva a extensão como localizada (<30% dos dentes envolvidos), generalizada ou padrão molar/incisivo			

O estágio inicial deve ser determinado usando CAL; se não estiver disponível, o RBL deve ser usado. As informações sobre a perda dentária que podem ser atribuídas principalmente à periodontite - se disponíveis - podem modificar a definição do estágio. Este é o caso mesmo na ausência de fatores de complexidade. Fatores de complexidade podem mudar o estágio para um nível mais alto, por exemplo, a furca II ou III mudaria para o estágio III ou IV independentemente de CAL. A distinção entre o estágio III e o

estágio IV é baseada principalmente em fatores de complexidade. Por exemplo, um alto nível de mobilidade dentária e / ou colapso da mordida posterior indicaria um diagnóstico de estágio IV. Para qualquer caso, apenas alguns, não todos, os fatores de complexidade podem estar presentes; no entanto, em geral, é necessário apenas um fator de complexidade para deslocar o diagnóstico para um estágio superior. Deve-se enfatizar que essas definições de caso são diretrizes que devem ser aplicadas usando um julgamento clínico sólido para se chegar ao diagnóstico clínico mais adequado.

Para pacientes pós-tratamento, CAL e RBL ainda são os determinantes do estágio primário. Se um fator de complexidade de deslocamento de estágio for eliminado por tratamento, o estágio não deve retroceder para um estágio inferior, uma vez que o fator de complexidade do estágio original deve sempre ser considerado no gerenciamento da fase de manutenção.

CAL = perda de inserção clínica; RBL = perda óssea radiográfica.

Fonte: Adaptado/traduzido de Tonetti et al. (TONETTI; GREENWELL; KORNMAN, 2018).

Quadro 3 - Graduação da periodontite.

Graduação da periodontite			Grau A: taxa lenta de progressão	Grau B: taxa moderada de progressão	Grau C: taxa rápida de progressão
Critérios primários	Evidência direta de progressão	Dados longitudinais (perda óssea radiográfica ou perda de inserção clínica)	Evidência de nenhuma perda em 5 anos	<2 mm em 5 anos	≥2 mm ao longo de 5 anos
	Evidência indireta de progressão	% perda óssea/idade - <0,25 - 0,25 a 1,0 -> 1,0	<0,25	0,25 a 1,0	>1,0
		Fenótipo de caso	Depósitos de biofilme pesados com baixos níveis de destruição	Destruição proporcional aos depósitos de biofilme	A destruição excede as expectativas devido aos depósitos de biofilme; padrões clínicos específicos sugestivos de períodos de progressão rápida e / ou doença de início precoce (por exemplo, padrão incisivo molar; falta de resposta esperada a terapias de controle de bactérias padrão)
Modificadores da graduação	Fatores de risco	Fumante	Não fumante	Fumante <10 cigarros / dia	Fumante ≥10 cigarros / dia
		Diabetes	Normoglicêmico / sem diagnóstico de diabetes	HbA1c <7,0% em pacientes com diabetes	HbA1c ≥7,0% em pacientes com diabetes
Risco de impacto sistêmico da periodontite ^a	Carga inflamatória	PCR de alta sensibilidade (hsCRP)	<1 mg / L	1 a 3 mg / L	> 3 mg / L
Biomarcadores	Indicadores de perda de inserção clínica / perda óssea	Saliva, fluido das fendas gengivais, soro	?	?	?

O grau deve ser usado como um indicador da taxa de progressão da periodontite. Os critérios primários são evidências diretas ou indiretas de progressão. Sempre que disponível, a evidência direta é usada; na sua ausência, a estimativa indireta é feita usando a perda óssea em função da idade no dente mais afetado ou na apresentação do caso (perda óssea radiográfica expressa como porcentagem do comprimento da raiz dividido pela idade do sujeito, RBL / idade). Os profissionais devem inicialmente assumir a

doença de grau B e buscar evidências específicas para mudar para o grau A ou C, se disponível. Uma vez que o grau é estabelecido com base na evidência de progressão, ele pode ser modificado com base na presença de fatores de risco.

^a Refere-se ao risco aumentado de que a periodontite possa ser uma comorbidade inflamatória para o paciente específico. Os valores de CRP representam um somatório da inflamação sistêmica geral do paciente, que pode ser em parte influenciada pela periodontite, mas, por outro lado, é uma carga inflamatória “inexplicável” que deve ser avaliada em colaboração com os médicos do paciente. A cor cinza das células da tabela refere-se à necessidade de fundamentar com evidências específicas. Este elemento é colocado na tabela para chamar a atenção para esta dimensão da biologia da periodontite. Prevê-se que no futuro seja possível integrar as informações ao grau da periodontite para evidenciar o potencial de impacto sistêmico da doença no caso específico. Os pontos de interrogação na última linha indicam que biomarcadores específicos e seus limites podem ser incorporados na tabela à medida que as evidências se tornam disponíveis. HbA1c, hemoglobina glicada; hsCRP, proteína C reativa de alta sensibilidade; PA periapical; CAL, perda de inserção clínica.

Fonte: Adaptado/traduzido de Tonetti et al. (TONETTI; GREENWELL; KORNMAN, 2018).

2.2.1 Fatores associados à periodontite

Na área de saúde bucal, percebe-se que as doenças, em especial a periodontite sofre a influência dos determinantes sociais de saúde, reafirmando características relevantes que compõem o processo de saúde-doença. No sistema de prevenção da periodontite é importante a compreensão dos níveis de **fatores de riscos**: os **locais**, tais como o **biofilme** e a **saliva**, os gerais e os ambientais. Embora a etiologia bacteriana primária da periodontite esteja bem definida, diversos estudos científicos têm demonstrado que alguns fatores genéticos, tais como o polimorfismo na interleucina-1 β e o fator de necrose tumoral (KINANE; SHIBA; HART, 2005), fatores sistêmicos e ambientais podem impactar negativamente no estabelecimento e curso das doenças periodontais (KNIGHT et al., 2016).

O entendimento da interação dessas condições, simultaneamente, contribui para a identificação de quais fatores de risco podem ser evitados/modificados ao longo da vida do ser humano (GOMES-FILHO et al., 2013). Os fatores controláveis incluem o tabagismo, o estresse, uma higiene bucal precária e visitas não frequentes ao dentista, enquanto os fatores de risco não controláveis envolvem a hereditariedade, doenças sistêmicas sem tratamento e a idade (WEIDLICH et al., 2008).

Dentre os **fatores gerais**, destacam-se o **sexo**, o **nível de escolaridade**, o **comportamento de estilo de vida**, a **renda do indivíduo**, **saúde sistêmica**, **hábito de fumar** e **estresse**.

Na população brasileira, a prevalência de periodontite variou entre 18,2% e 72% entre os indivíduos com idade entre 14 e 19 anos e entre 24 e 29 anos, respectivamente, demonstrando a influência da **idade** na ocorrência da doença (SUSIN et al., 2011). Além da presença de periodontite se mostrar associada à idade, outros fatores, tais como **condição socioeconômica**, **presença de cálculo dentário** e **tabagismo** tiveram relação com a periodontite.

Neste contexto, o **diabetes mellitus** e o **tabagismo** já são considerados fatores de risco reconhecidos para a periodontite, uma vez que em diferentes populações tem sido demonstrado que a presença desses fatores aumenta de maneira dose-dependente a prevalência e gravidade da periodontite (KNIGHT et al., 2016).

Outros autores reforçam sobre o reconhecimento dos principais fatores de risco que podem colaborar para o desenvolvimento ou o agravamento da periodontite. Além da idade igual ou superior a 70 anos, tabagismo e estresse, a **raça/cor da pele/etnia**, o **sexo**

masculino, a **história pregressa de periodontite** e outras **doenças com o comprometimento sistêmico**, a exemplo de neutropenia, síndrome de Chédiak-Higashi, síndrome de Down e síndrome de Papillon Lefevre, também tem papel relevante na multicausalidade da periodontite (KINANE; SHIBA; HART, 2005).

A periodontite pode, ainda, apresentar-se como **fator de risco para outros agravos e condições sistêmicas**, tais como: **endocardite infecciosa**, **doenças cardiovasculares** – aterosclerose, acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio (GOMES-FILHO et al., 2020c), **diabetes mellitus**, **complicações respiratórias** – a exemplo da pneumonia, bronquite, enfisema, asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (KNIGHT et al., 2016), **desfechos gestacionais adversos** – tais como nascimentos de bebês prematuros, de baixo peso, entre outros (PORTO et al., 2021).

Considera-se que a periodontite é um fator de risco independente para agravos e condições sistêmicas com base no mecanismo biológico que interliga o processo inflamatório da periodontite com a condição/doença sistêmica. Um exemplo claro é a relação com as doenças cardiovasculares, uma vez que o periodonto está exposto às endotoxinas de muitas espécies de microrganismos anaeróbios associados às doenças periodontais. Essas bactérias podem desencadear bacteremia de baixa intensidade, liberar endotoxinas que afetam a integridade endotelial, o metabolismo das lipoproteínas plasmáticas, a coagulação sanguínea, a função das plaquetas, o aumento do nível de fibrinogênio e, ainda, a contagem de células brancas, sendo estes os fatores que podem levar ao desenvolvimento da doença cardiovascular aterosclerótica (GOMES-FILHO et al., 2020c; OLIVEIRA; CORREA; FERREIRA, 2002).

Adicionalmente, foi observado um aumento na progressão da periodontite em indivíduos com **diagnóstico de obesidade** e submetidos à cirurgia bariátrica, sinalizando a possibilidade de aumento do risco de doença cardiovascular neste grupo populacional (SALES-PERES et al., 2015).

Ainda neste contexto, tem sido demonstrado condições desfavoráveis e um maior risco de desenvolvimento da periodontite em **indivíduos com diagnóstico de hipertensão** (IWASHIMA et al., 2014; NESSE et al., 2010). A periodontite é apontada como um fator de risco para a hipertensão arterial sistêmica, bem como da existência da relação entre hipertensão e problemas bucais (HOLMLUND; HOLM; LIND, 2006; IWASHIMA et al., 2014).

Em relação aos **fatores de riscos ambientais**, destacam-se a **localização demográfica**, a **situação educacional** e a **condição política, dos sistemas e serviços de**

saúde de uma população. A compreensão da interrelação de todos os fatores acima mencionados, de maneira simultânea, favorece o reconhecimento de quais fatores de risco podem ser controlados ou não e, dentre os primeiros, evitados ou modificados ao longo da cadeia multicausal do processo saúde-doença que envolve a periodontite e os agravos aos quais se interage ao longo da vida de um indivíduo (GOMES-FILHO et al., 2013).

2.3 Comprometimento cognitivo – definição e diagnóstico

A função cognitiva global ou sistema funcional cognitivo, conceitualmente, representa funções mentais caracterizadas por uma gama de processos cerebrais, com as seguintes áreas de domínio: atenção, percepção, aprendizagem, vigilância, raciocínio, funções executivas, visuoespacial, linguagem, memória, praxia, solução de problemas e funcionamento psicomotor, o qual inclui o tempo de reação, de movimento e velocidade de desempenho (ANTUNES et al., 2006; ASSUNCAO et al., 2018a; MORAES; MORAES; LIMA, 2010).

A função cognitiva está presente no cotidiano do indivíduo e é considerada de extrema relevância para a sua interação com o mundo, pois está ligada aos processos de aquisição, armazenamento, retenção e uso do conhecimento (COLTHEART, 2004). Contudo, percebe-se que conforme ocorre o avanço da idade, o declínio da cognição também acontece (LIU et al., 2013).

O declínio cognitivo, também caracterizado como comprometimento cognitivo leve (CCL), está associado à idade, sendo considerado o estágio de transição entre o envelhecimento sadio e um processo demencial (ALBERT et al., 2011). É descrito como uma condição clínica onde há declínio em um ou mais domínios cognitivos, não condizente com a idade e o nível de escolaridade do indivíduo, podendo afetar a capacidade em realizar atividades mais complexas, porém mantendo-se preservadas as atividades de vida diária. A sua etiologia é bastante diversificada, tais como doenças clínicas mal controladas, polimedicação, depressão, dentre outros fatores, podendo evoluir para diversos agravos em saúde (RADANOVIC; STELLA; FORLENZA, 2015).

Aproximadamente, 47 milhões de pessoas sofrem de demência em todo o mundo e estima-se que, em 2050 este número será triplicado. Aproximadamente, dois terços destes indivíduos, isto é, a maioria vive em países de baixa e média renda, o que representa um grande desafio para estes países, que geralmente possuem recursos

financeiros limitados e sistemas de saúde e assistência social menos desenvolvidos (PRINCE et al., 2015).

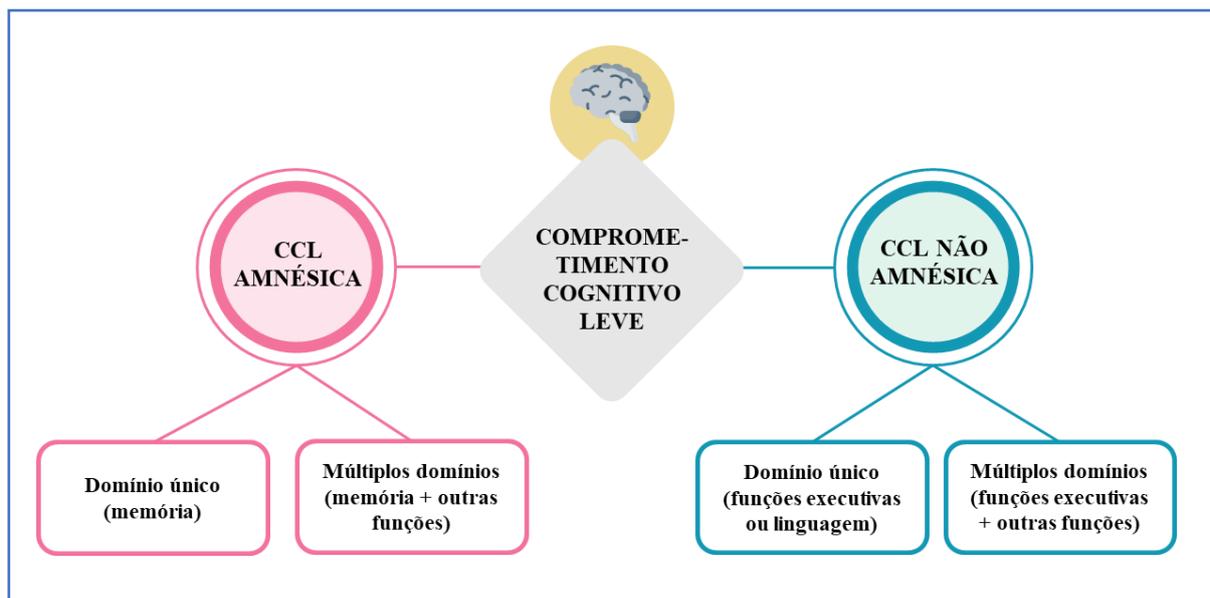
Vale ressaltar que, embora o termo demência seja mais empregado para caracterizar transtornos mentais, tais como as demências degenerativas, aquelas que costumam afetar adultos com mais idade, o termo transtorno neurocognitivo é amplamente empregado, sendo, em geral, o termo ideal para condições que afetam pessoas mais jovens, a exemplo do prejuízo secundário à lesão cerebral traumática ou à infecção pelo HIV (APA, 2014).

2.3.1 Subtipos do comprometimento cognitivo leve - CCL

O CCL possui duas categorias e quatro subtipos de diagnóstico referentes ao seu curso clínico, sendo: **categoria amnésica** caracterizada pelo declínio da memória isolada - único domínio comprometido - ou juntamente com outra função cognitiva - múltiplos domínios comprometidos (ZHENG et al., 2012), e **categoria não amnésica** de único domínio caracterizada pelo comprometimento em um único domínio cognitivo, com exceção da memória, ou de múltiplos domínios, quando há comprometimento em dois ou mais domínios, também com exceção da memória (FICHMAN et al., 2013).

Neste sentido um indivíduo pode ser classificado em um dos quatro subtipos clínicos possíveis, como apresentado na figura 03 abaixo:

Figura 03: Subtipos do CCL, segundo Petersen et al., 2014.



Fonte: adaptado de Petersen et al. (PETERSEN et al., 2014)

2.3.2 Diagnóstico de comprometimento cognitivo leve

O diagnóstico de CCL é baseado em critérios clínicos e os exames subsidiários têm por objetivo identificar causas tratáveis e tentar identificar os indivíduos com maior risco de conversão para demência (RADANOVIC; STELLA; FORLENZA, 2015). Alguns critérios para a síndrome clínica e cognitiva (ALBERT et al., 2011) podem ser observados quanto ao comprometimento cognitivo leve e estão especificadas no quadro 04 a seguir.

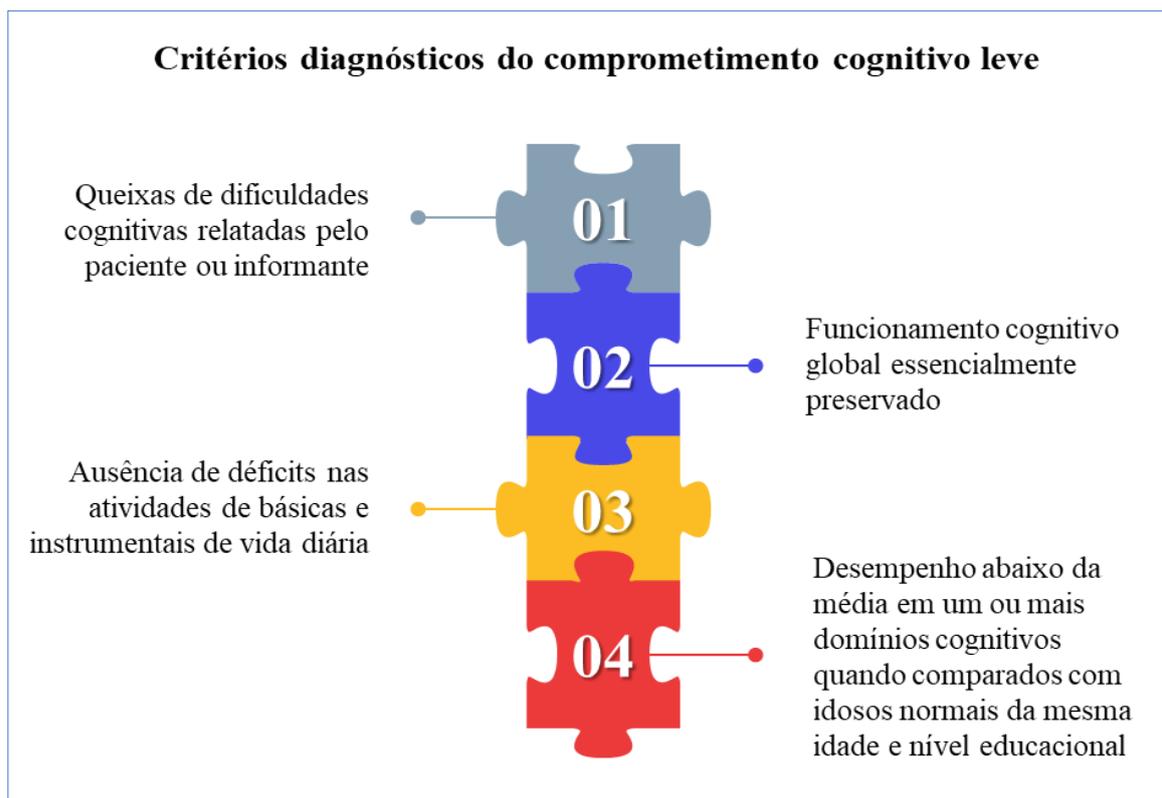
Quadro 04: Critérios para a síndrome clínica e cognitiva do comprometimento cognitivo leve, segundo Albert et al., 2011.

Preocupação com relação a uma mudança na cognição	Existência de evidências quanto a preocupação na mudança da cognição em comparação ao nível anterior, obtida do paciente, de um informante ou de um clínico qualificado.
Comprometimento em um ou mais domínios cognitivos	Existência da evidência de desempenho inferior em um ou mais domínios cognitivos (memória, função executiva, atenção, linguagem e habilidades visuoespaciais) maior do que o esperado para a idade e o nível de escolaridade do paciente.
Preservação da independência nas habilidades funcionais	Indivíduos com CCL geralmente têm dificuldades leves para realizar tarefas funcionais complexas que anteriormente faziam facilmente, tais como pagar contas, preparar uma refeição ou fazer compras. Levam mais tempo, são menos eficientes e cometem mais erros na execução das atividades, porém, geralmente, mantêm sua independência funcional na vida diária, com o mínimo de ajuda ou assistência. Especialmente para a aplicação deste critério deve-se ter conhecimento sobre o nível de função do indivíduo na fase atual de sua vida. Esse tipo de informação também é necessário para determinar se uma pessoa é ou não demente.
Não demente	Essas alterações cognitivas devem ser suficientemente leves para que não haja evidência de um prejuízo significativo no funcionamento social ou ocupacional. O diagnóstico de CCL requer evidências de alteração intraindividual. Se um indivíduo foi avaliado apenas uma vez, a mudança precisará ser inferida da história e / ou evidência de que o desempenho cognitivo está prejudicado além do que seria esperado para aquele indivíduo. As avaliações em série são obviamente ideais, mas podem não ser viáveis em uma circunstância particular.

Fonte: Adaptado de ALBERT et al. (ALBERT et al., 2011).

Outros critérios de diagnóstico para identificar o comprometimento cognitivo leve são também sugeridos por Petersen et al. e estão destacados na figura 04 (PETERSEN et al., 2014).

Figura 04: Critérios diagnósticos do comprometimento cognitivo leve, segundo Petersen et al., 2014.



Fonte: Adaptado de Petersen et al. (PETERSEN et al., 2014).

Até o momento, não existe uma bateria de testes considerada padrão ouro a ser usada no diagnóstico do CCL, mas é importante que as principais áreas cognitivas sejam examinadas. Geralmente, as funções executivas, a atenção, a linguagem, a memória e as habilidades visoespaciais são as mais investigadas (PETERSEN et al., 2014).

Para a avaliação cognitiva, poucos instrumentos de rastreamento e diagnóstico são devidamente adaptados para a língua portuguesa (ZEVALLOS et al., 2003). Estes instrumentos servem para identificação de déficits cognitivos e podem ser utilizados em estudos epidemiológicos, na avaliação da eficácia de intervenções e controle da evolução do déficit cognitivo, isoladamente ou com outros instrumentos (LOURENÇO; VERAS, 2006; ZEVALLOS et al., 2003).

Neste contexto, o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) é um dos testes mais utilizados em estudos no mundo para avaliação das funções cognitivas (LOURENÇO; VERAS, 2006; VELAYUDHAN et al., 2014). O MEEM é um instrumento de boa aplicabilidade clínica, podendo ser utilizado em diversos ambientes para rastreio cognitivo, pesquisas epidemiológicas e avaliações pré e pós-intervenção terapêutica (BRUCKI et al., 2003).

O MEEM é um instrumento curto, que pode ser usado por não especialistas e suas propriedades têm sido extensivamente estudadas em diferentes populações (NILSSON, 2007). Permite avaliar o funcionamento cognitivo global de forma rápida, tanto na orientação temporal e espacial (dia, mês, ano/nome do estado, cidade e local onde se encontra), quanto no registro (repetição de três palavras) e memória recente (recordação das 3 palavras repetidas anteriormente), atenção e cálculo (subtrair 7 de 100 sucessivamente), linguagem (nomeação de objetos, repetição de frase), compreensão, leitura e escrita (capacidade de nomeação, de obediência a um comando verbal e a um escrito, de redação livre de uma sentença) e praxia (desenho dos pentágonos) (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975).

O escore total do MEEM é de 30 pontos baseados em itens dicotômicos. Quanto menor o escore total, maior o comprometimento cognitivo. É sugestionado com déficit cognitivo aquele indivíduo ao qual foi atribuído 23/24 pontos, reconhecido como os pontos de corte (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975).

Os resultados do MEEM são afetados pela idade, etnia (NILSSON, 2007) e sofrem grande influência do nível de escolaridade do indivíduo avaliado (BRUCKI et al., 2003). Por isso, é importante que essas variáveis sejam consideradas durante a avaliação, principalmente, no que diz respeito ao nível de escolaridade, utilizando um ponto de corte específico para cada pessoa.

O *The Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) é um dos testes de triagem mais recentes, desenvolvido especificamente para a triagem de formas mais leves de comprometimento cognitivo, podendo ser utilizado por qualquer profissional da área da saúde devidamente treinado (NASREDDINE et al., 2005). Ele avalia as funções cognitivas nos sete seguintes domínios necessários para contribuir com o diagnóstico do CCL e de demência: visuoespacial/executivo, nomenclatura, atenção, linguagem, abstração, rememoração da memória e orientação (LIEW, 2019; NASREDDINE et al., 2005).

Os itens específicos do MoCA correspondem aos seguintes domínios cognitivos, com seus respectivos pontos: a memória é testada por uma tarefa de recuperação de memória de curto prazo (5 pontos); a habilidade visuoespacial é testada usando um teste de desenho do relógio (CDT; 3 pontos) e uma cópia do cubo tridimensional (1 ponto); a função executiva é testada usando um teste de trilha, parte B (TMT-B; 1 ponto), uma tarefa de fluência fonêmica (1 ponto) e uma tarefa de abstração verbal de 2 itens (2 pontos); atenção, concentração e memória de trabalho são testadas usando uma tarefa de atenção sustentada (1 ponto), uma tarefa de subtração em série (3 pontos) e tarefas para frente e para trás de dígitos (1 ponto cada); a linguagem é testada usando uma tarefa de nomeação de confronto de 3 itens com animais de baixa familiaridade (leão, camelo, rinoceronte; 3 pontos) e repetição de 2 sentenças sintaticamente complexas (2 pontos); orientação no tempo e lugar também é testada (6 pontos) (NASREDDINE et al., 2005).

O MoCA tem pontuação máxima de 30, sendo que as pontuações mais altas correspondem a uma melhor cognição (LIEW, 2019). O ponto de corte para CCL é de 26 pontos e pontuação acima deste é considerada normal (NASREDDINE et al., 2005).

Outros instrumentos também são utilizados para a avaliação do comprometimento cognitivo, a exemplo dos testes: de Fluência Verbal, que avalia a linguagem, memória semântica e funções executivas; o do CAMCOG-R, mensurando a orientação temporal e espacial, memória imediata e tardia, atenção, cálculo, linguagem, funções executivas, praxia e do TDR - Teste de Desenho do Relógio, com o objetivo de avaliar as habilidades visuoespaciais, praxia construtiva, funções executivas e atenção; dentre outros (MARTINS et al., 2019).

Vale ressaltar que instrumentos de avaliação cognitiva utilizados de forma isolada não servem para diagnosticar a demência. Faz-se necessária, também, uma avaliação neuropsicológica mais detalhada para a realização do diagnóstico (LOURENÇO; VERAS, 2006; ZEVALLOS et al., 2003).

2.3.3 Fatores associados ao comprometimento cognitivo

Os fatores associados ao comprometimento cognitivo são inúmeros, sendo destacados: o **nível de escolaridade** (COELHO et al., 2012; NASCIMENTO et al., 2015; VOOS et al., 2014), a **idade** (LIU et al., 2013; NASCIMENTO et al., 2015), o **sexo**, o **estado civil**, a **raça/cor da pele**, (MACHADO et al., 2007), o **hábito de fumar**, o **consumo de álcool** (BARBOSA et al., 2018), **a incapacidade funcional** (OLIVEIRA et

al., 2007) e os **sintomas neuropsiquiátricos**, tais como depressão, ansiedade, euforia e irritabilidade (ISMAIL et al., 2018). No que diz respeito a depressão, esta pode preceder o desenvolvimento da demência ou ser uma comorbidade da doença (MARIA et al., 2007).

Embora a demência seja definida pela ocorrência de declínio cognitivo e funcional, os sintomas neuropsiquiátricos podem ser considerados quase que universais na demência (STEINBERG et al., 2008). Entre os sintomas neuropsiquiátricos mais comuns, aparecem os sintomas de desregulação afetiva e emocional que se manifestam no comprometimento cognitivo leve (PETERS et al., 2012).

Os sintomas da depressão, ansiedade, euforia e irritabilidade, considerados como sintomas neuropsiquiátricos, são comuns nas síndromes de demência pré-clínica e prodrômica, muitas vezes sendo precursores de mudança neurodegenerativa e declínio cognitivo progressivo (ISMAIL et al., 2018). A depressão e a ansiedade podem, também, estar associadas ao comportamento de saúde bucal e início de demência (YAMAMOTO et al., 2012).

Ainda são fatores associados ao comprometimento cognitivo a **síndrome metabólica** (LIU et al., 2015), a **perda dentária**, a **ineficácia mastigatória** (ANDREWS et al., 2018), a **periodontite** (SUNG et al., 2019), dentre outros.

Esses fatores associados são comuns para todos os indivíduos, sendo que alguns deles podem predominar ou sofrer influência das condições socioeconômicas de cada país. A análise dos dados de investigação conduzida com 310 idosos residentes no município de Ibicuí, na Bahia, utilizando o MEEM para a avaliação do estado cognitivo global, além de revelar uma prevalência global de declínio cognitivo de 18,7%, ainda demonstrou que a **faixa etária** e o **nível de escolaridade** estavam associadas ao maior comprometimento cognitivo entre os participantes, com significância estatística - $p \leq 0,05$ (NASCIMENTO et al., 2015).

Em outra investigação brasileira desenvolvida no município de Viçosa, em Minas Gerais, pelo Programa Municipal da Terceira Idade, com a finalidade de avaliar a relação do declínio cognitivo com as características socioeconômicas dos idosos participantes do referido programa, uma prevalência de 36,5% de declínio cognitivo foi estimada. Nestes, as maiores frequências encontradas foram entre indivíduos do **sexo feminino** (32,4%), indivíduos da **raça/cor parda** (21,62%), com **nível de escolaridade menor e igual a um ano de estudo** (25,67%) e **solteiro/viúvo/separado** (17,56%). Observou-se também que, quanto maior foi o nível de escolaridade menor foi a alteração cognitiva, sinalizando a

possibilidade deste fator atuar como protetor para o declínio cognitivo (MACHADO et al., 2007). Reafirmando este achado, Almeida descreveu que a idade e o nível de escolaridade se associam de forma significativa com o desempenho de idosos segundo o MEEM (ALMEIDA, 1998).

Em geral, já foi demonstrado por meio de revisão de estudos sobre a temática que indivíduos com baixo nível de escolaridade apresentavam sinais precoces de envelhecimento cognitivo e motor (VOOS et al., 2014). Ademais, quando se compara o desempenho cognitivo de adultos e idosos ativos, com idade entre 46 a 85 anos, apresentando diferentes níveis de escolaridade, **praticantes de atividade física**, não se observa diferenças estatisticamente significantes entre eles quanto a linguagem, aprendizagem, taxa de esquecimento e funções executivas, isto é, os achados sinalizam similaridades (COELHO et al., 2012).

Na avaliação do desempenho de atividades de vida diária e aos arranjos domiciliares de 2.143 idosos com declínio cognitivo no município de São Paulo, foi observado que daqueles com a frequência de diagnóstico de declínio cognitivo de 38,7%, quase a metade (18,5%) relatou ter **dificuldade em pelo menos uma atividade básica da vida diária**, tais como: comer, banhar-se, locomover-se, usar o vaso sanitário, vestir-se, mobilizar-se, caracterizando um maior comprometimento funcional para estas atividades (OLIVEIRA et al., 2007).

Aqueles que relataram **dificuldades em relação às atividades instrumentais de vida diária**, como por exemplo: comprar alimentos, manejar dinheiro, utilizar transporte, preparar refeições, usar telefone, tomar medicamentos, executar tarefas domésticas pesadas e leves, a prevalência encontrada foi ainda maior de 86,2% dos idosos abordando três ou mais dificuldades neste tipo de atividade, caracterizando desta forma, uma limitação funcional. Esses tipos de comprometimento acabam gerando a necessidade de cuidado e assistência, implicando num grupo com maior vulnerabilidade, maior risco e maior demanda assistencial (OLIVEIRA et al., 2007).

Sabendo-se que a saúde bucal é parte integrante e inseparável da saúde geral do indivíduo, evidências recentes têm sinalizado para o papel das perdas dentárias e o comprometimento cognitivo. A ausência dos dentes prejudica a eficácia mastigatória, e pode alterar o fluxo sanguíneo de determinadas regiões cerebrais e este, por sua vez, influencia o estado cognitivo, afetando o processo de memória e de aprendizagem, resultando em predisposição à demência e aumento da gravidade de condições específicas, tal como a doença de Alzheimer (ANDREWS et al., 2018).

Ainda neste contexto, no acompanhamento longitudinal de indivíduos japoneses sem deficiência física ou cognitiva, foi verificado que indivíduos com poucos dentes, sem dentaduras e sem o acompanhamento por dentista de forma regular foram considerados como fatores associados ao aparecimento de demência nos japoneses mais velhos (YAMAMOTO et al., 2012).

Em relação a condição periodontal e a função cognitiva, 4.663 indivíduos com idade entre 20 e 59 anos, e com diagnóstico de periodontite leve e moderada a grave apresentaram escores mais altos em testes que buscaram avaliar a recordação da aprendizagem, memória de curto prazo, velocidade de processamento da informação, concentração e controle motor. Estes achados indicaram uma diminuição da função cognitiva neste grupo populacional em comparação com o grupo saudável. Nesta investigação realizada nos Estados Unidos, não foi possível atribuir direcionalidade na associação entre função cognitiva e periodontite para se estabelecer umnexo causal entre os eventos, uma vez que os dados de cada participante foram obtidos em um único momento ao longo do estudo (SUNG et al., 2019).

Ainda neste tema da condição bucal, 775 indivíduos suecos foram avaliados, com idade entre 60 e 99 anos, e os resultados do teste cognitivo MEEM se mostraram associados a uma história de periodontite e perda dentária (NILSSON; BERGLUND; RENVERT, 2018).

3 MARCO TEÓRICO

Esta seção está dividida em dois subitens, a saber: plausibilidade biológica da associação entre periodontite e comprometimento cognitivo, bem como os determinantes sociais dessa associação.

3.1 Plausibilidade biológica da associação entre periodontite e comprometimento cognitivo

Os possíveis mecanismos biológicos subjacentes que tentam explicar a associação entre a periodontite e o comprometimento da cognição ainda são pouco esclarecidos devido, principalmente, à escassez de estudos realizados sobre o tópico. Existem alguns estudos em animais que tentam estabelecer esta relação (GIRIDHARAN et al., 2019a). Sugere-se que a inflamação sistêmica induzida por infecção e os fatores de risco vasculares podem ser importantes no desenvolvimento do comprometimento cognitivo leve (PANZA et al., 2010a). Muitos fatores de risco cardiovasculares circulantes, como níveis séricos alterados de colesterol total, lipoproteína de alta densidade (HDL) e triglicerídeos têm sido associados ao declínio cognitivo de origem degenerativa ou vascular (doença de Alzheimer e demência vascular, respectivamente).

Na periodontite, a inflamação induzida por acúmulo de microrganismos periodontopatogênicos estimula a alteração da função dos neutrófilos e da produção dos fatores de crescimento dos macrófagos, reduzindo a capacidade de regeneração dos tecidos, provocando o agravamento da inflamação periodontal (JAGANNATHACHARY; KAMARAJ, 2010a; MACHADO et al., 2011). Sabe-se que esse agravamento é causado pela evolução da colonização de bactérias gram-negativas, responsáveis por alterar o metabolismo dos lipídeos ao migrarem para a corrente sanguínea (MACHADO et al., 2011). Assim, as bactérias atingem as células hepáticas, aumentam a produção de colesterol e dos triglicerídeos, e elevam os níveis séricos de lipídeos (GOMES; MACÊDO-NETO; BISPO, 2009; KLAFKE, 2015). Adicionalmente, sabe-se que fatores vasculares relacionados a doenças, tais como diabetes, obesidade e hipertensão, também foram associados ao declínio cognitivo. Assim, insultos metabólicos crônicos podem favorecer a aterosclerose e hialinose em pequenos vasos cerebrais, resultando em danos à substância branca e disfunção cognitiva (ASSUNCAO et al., 2018a; GIRIDHARAN et al., 2019a).

Na figura 5, é apresentado um diagrama do modelo de plausibilidade biológica da associação entre periodontite e comprometimento cognitivo.

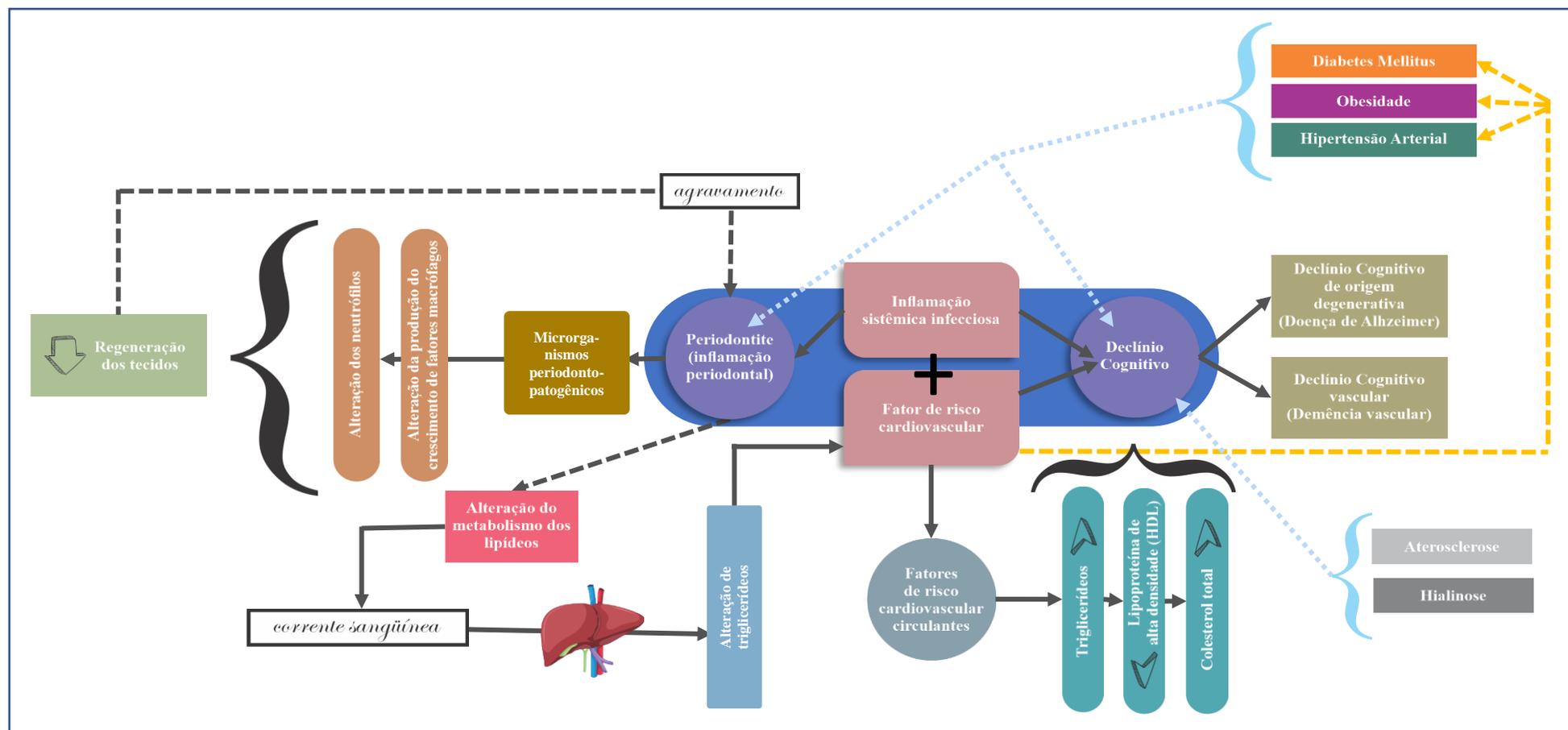


Figura 05: Diagrama do modelo de plausibilidade biológica da associação entre periodontite e comprometimento cognitivo.

3.2 Determinantes sociais da associação entre periodontite e comprometimento cognitivo

Os Determinantes Sociais de Saúde (DSS) expressam, com maior ou menor nível de detalhe, um conceito em que relaciona as condições de vida e trabalho dos indivíduos e de grupos da população com sua situação de saúde. Os DSS estão relacionados aos fatores sociais, econômicos, culturais, étnicos/raciais, psicológicos e comportamentais que influenciam a ocorrência de problemas de saúde e seus fatores de risco na população (BUSS; PELLEGRINI-FILHO, 2007).

Existem vários modelos que estudam os DSS e a trama de relações entre os diversos fatores estudados. Por exemplo, o modelo de Dahlgren e Whitehead apresenta os DSS dispostos em diferentes camadas, desde uma camada mais próxima dos determinantes individuais até uma camada mais distal, onde os macrodeterminantes estão dispostos (DAHLGREN; WHITEHEAD, 1991). Este modelo tem sua escolha pela simplicidade, por ser de fácil compreensão para vários tipos de público e pela clara visualização gráfica dos diversos DSS (CNDSS, 2008).

Os indivíduos aparecem na base do modelo, com características individuais de idade, sexo e fatores hereditários, exercendo uma forte influência sobre seu potencial e suas condições de saúde. A camada seguinte diz respeito ao comportamento e estilo de vida de cada indivíduo, ficando no limiar entre os fatores individuais e os DSS. A camada seguinte destaca a influência das redes comunitárias e de apoio. Os fatores relacionados a condições de vida e de trabalho, disponibilidade de alimentos e o acesso a ambientes e serviços essenciais, como saúde e educação estão representados em um outro nível. Desse modo, no último nível que se dispõe de forma distal, estão situados os macrodeterminantes relacionados às condições econômicas, culturais e ambientais da sociedade e que também possuem grande influência sobre as demais camadas (CNDSS, 2008).

No que diz respeito à associação em investigação, tanto o fator de exposição quanto o desfecho sofrem influência dos determinantes sociais de saúde. Na periodontite, por exemplo, as características individuais se destacam à proporção que existe maior ocorrência de indivíduos com diagnóstico de periodontite naqueles na faixa de idade igual ou maior a 70 anos e do sexo masculino, representando fatores de risco para esta enfermidade (SUSIN et al., 2011). Para o comprometimento cognitivo, a faixa etária também está associada ao maior déficit da cognição (NASCIMENTO et al., 2015), ou

seja, a medida que a idade avança o declínio cognitivo também vai ocorrendo. Por outro lado, diferente da primeira condição de saúde, ser do sexo feminino é um fator associado ao comprometimento cognitivo (MACHADO et al., 2007).

Ainda sobre as variáveis individuais, dados da Pesquisa Nacional de Saúde Bucal – SBBrasil 2010 (VETTORE; MARQUES; PERES, 2013) demonstraram que a doença periodontal foi mais prevalente entre os mais velhos, homens, da raça/cor da pele preta, com menor renda e menor nível de escolaridade.

Quanto aos determinantes relativos ao comportamento e estilo de vida, o hábito de fumar é um importante problema de saúde pública e tem aumentado com o passar dos anos. Indivíduos com este hábito tem dificuldade em modificá-lo, neste sentido é um agravante para o aparecimento da periodontite (KNIGHT et al., 2016) e para o comprometimento cognitivo (BARBOSA et al., 2018). Outro fator para o aparecimento destas condições de saúde é o estresse, uma vez que muitos indivíduos experenciam um cotidiano com sobrecargas de trabalho, psíquicas, dentre outros. Porém, sabe-se que estes hábitos/comportamentos disfuncionais podem ser evitados, adotando-se hábitos saudáveis que englobam uma correta higiene bucal e frequentes visitas ao cirurgião dentista (MAÇANEIRO et al., 2015). Para atuação neste comportamento de estilo de vida, é importante uma política de abrangência populacional capaz de promover mudanças através da implantação de programas educativos, comunicação social, acesso facilitado a alimentos saudáveis, criação de espaços públicos para a prática de esportes e exercícios físicos, bem como proibição à propaganda do tabaco e do álcool em todas as suas formas (BUSS; PELLEGRINI-FILHO, 2007).

A baixa renda pode estar associada também ao comprometimento cognitivo como na periodontite. Este fator pode contribuir como limitador a diversos segmentos, incluindo uma educação de qualidade, bem como o acesso aos serviços de saúde. A renda é considerada um indicador importante de saúde, sendo que os impactos de muitas variáveis são mensurados através deste fator. Ademais, as diferenças de condições de saúde existem em todos os níveis de renda, porém a renda crescente, provavelmente, gera retornos decrescentes de saúde (SANTOS, 2011).

Quanto ao nível de escolaridade, o comprometimento cognitivo está associado ao menor nível (COELHO et al., 2012; NASCIMENTO et al., 2015; VOOS et al., 2014), uma vez que as capacidades dos domínios cognitivos são prejudicadas. Sabe-se que em analfabetos, de maior faixa etária, a prevalência de demência/comprometimento cognitivo pode ser duas vezes maior do que naqueles que são alfabetizados (NITRINI et

al., 2009). O nível de escolaridade também contribui para a periodontite (GOMES-FILHO et al., 2013), quando esses indivíduos são privados de informação a respeito da correta higiene bucal e sobre promoção de saúde.

A renda e o nível de escolaridade, no modelo de Dahlgren e Whitehead (DAHLGREN; WHITEHEAD, 1991) estão localizados em uma posição mais distante do indivíduo, na qual se encontra também a atuação das políticas sobre as condições materiais e psicossociais, nas quais os indivíduos vivem e trabalham, buscando assegurar melhor acesso à água limpa, esgoto, habitação adequada, alimentos saudáveis e nutritivos, emprego seguro e realizador, ambientes de trabalho saudáveis, serviços de saúde e outros (BUSS; PELLEGRINI-FILHO, 2007).

Alguns estudos sinalizam ainda que a origem das desigualdades sociais, tais como a distribuição de renda, o nível de escolaridade, o acesso aos serviços de saúde e o desemprego, se dá como elementos determinantes da condição de saúde (BARBIERI; MELLO, 2012; PASSOS et al., 1970; VETTORE; MARQUES; PERES, 2013).

Em um nível mais distal da associação entre a periodontite e o comprometimento cognitivo, as condições econômicas, culturais e ambientais da sociedade tem influência relevante no processo saúde/doença e contribuem na multicausalidade sobre as demais camadas acima referidas. Os países subdesenvolvidos, que apresentam condição socioeconômica baixa, têm reflexo direto no eixo cultural e ambiental do seu povo. Esses determinantes agem diretamente sobre a saúde do indivíduo e conseqüentemente contribuem para o adoecimento populacional (CNDSS, 2008).

Por fim, estudos vêm sendo conduzidos na tentativa de encontrar a relação entre a forma de organização de uma determinada sociedade e a condição de saúde da sua população. As pesquisas que abordam as iniquidades em saúde focam em compreender essas desigualdades entre os diferentes grupos populacionais, pois elas são sistemáticas e, para além de geradoras de injustiça, podem ser evitadas (BUSS; PELLEGRINI-FILHO, 2007; WHO, 2010).

A seguir, é apresentado um diagrama com o modelo teórico da associação entre periodontite e comprometimento cognitivo, segundo nível hierárquico dos determinantes sociais de saúde.

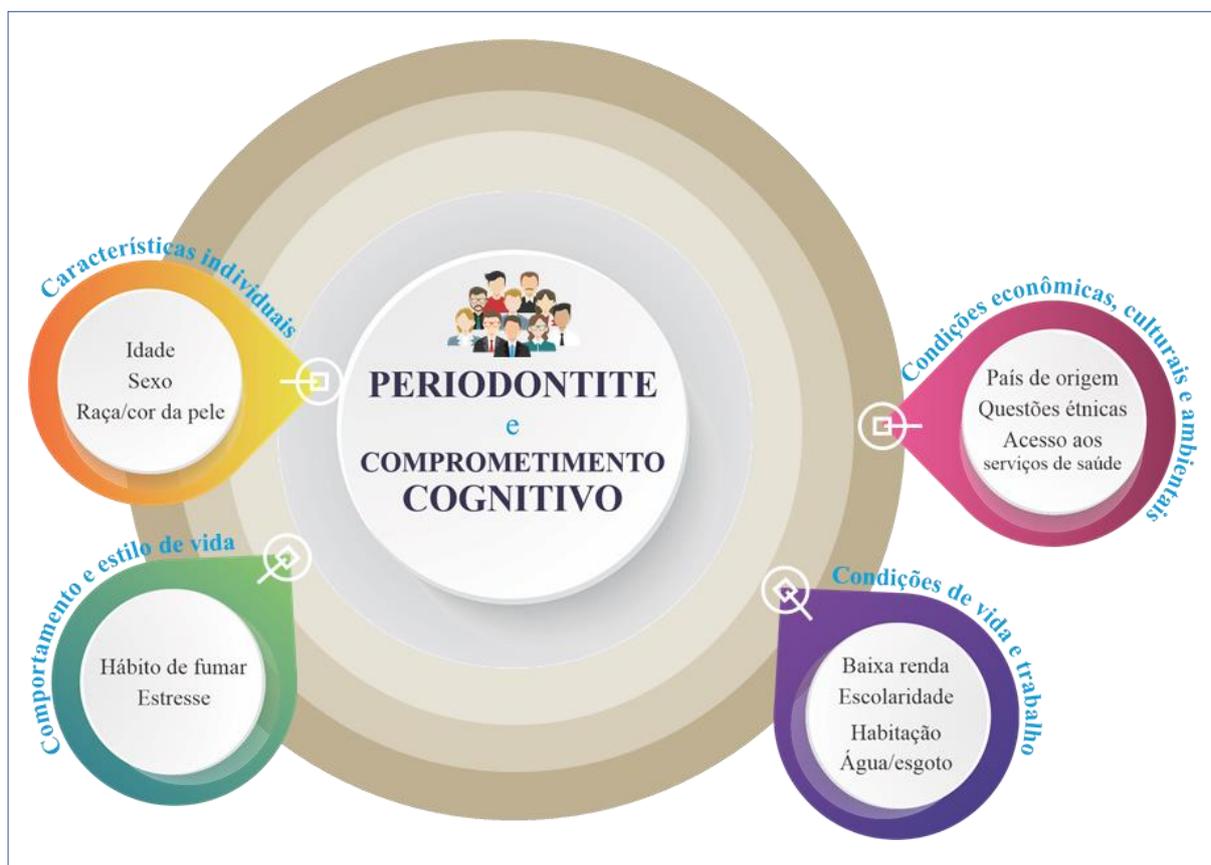


Figura 06: Diagrama do modelo teórico da associação entre periodontite e comprometimento cognitivo, segundo nível hierárquico dos determinantes sociais de saúde.

4 OBJETIVOS

4.1 Geral

- Investigar fatores associados à periodontite e aos transtornos neurocognitivo/mentais.

4.2 Específicos

- Estimar a prevalência de depressão em adultos brasileiros e seus fatores associados com base no banco de dados da Pesquisa Nacional de Saúde do ano de 2019 (**Estudo 01**);
- Revisar a evidência científica relativa à associação entre periodontite e comprometimento cognitivo em adultos (**Estudo 02**);

5 MÉTODO

O método será apresentado de acordo com os objetivos específicos da dissertação e os itens serão descritos segundo os dois estudos.

5.1 Estudo 01

5.1.1 Desenho do estudo

Tratou-se de um estudo epidemiológico de base populacional, observacional, transversal, de caráter analítico, exploratório, com a proposição de estimar a prevalência da depressão e seus fatores associados em adultos brasileiros (Figura 07). Para tanto, o banco de dados da Pesquisa Nacional de Saúde, de 2019, de domínio público, foi empregado.

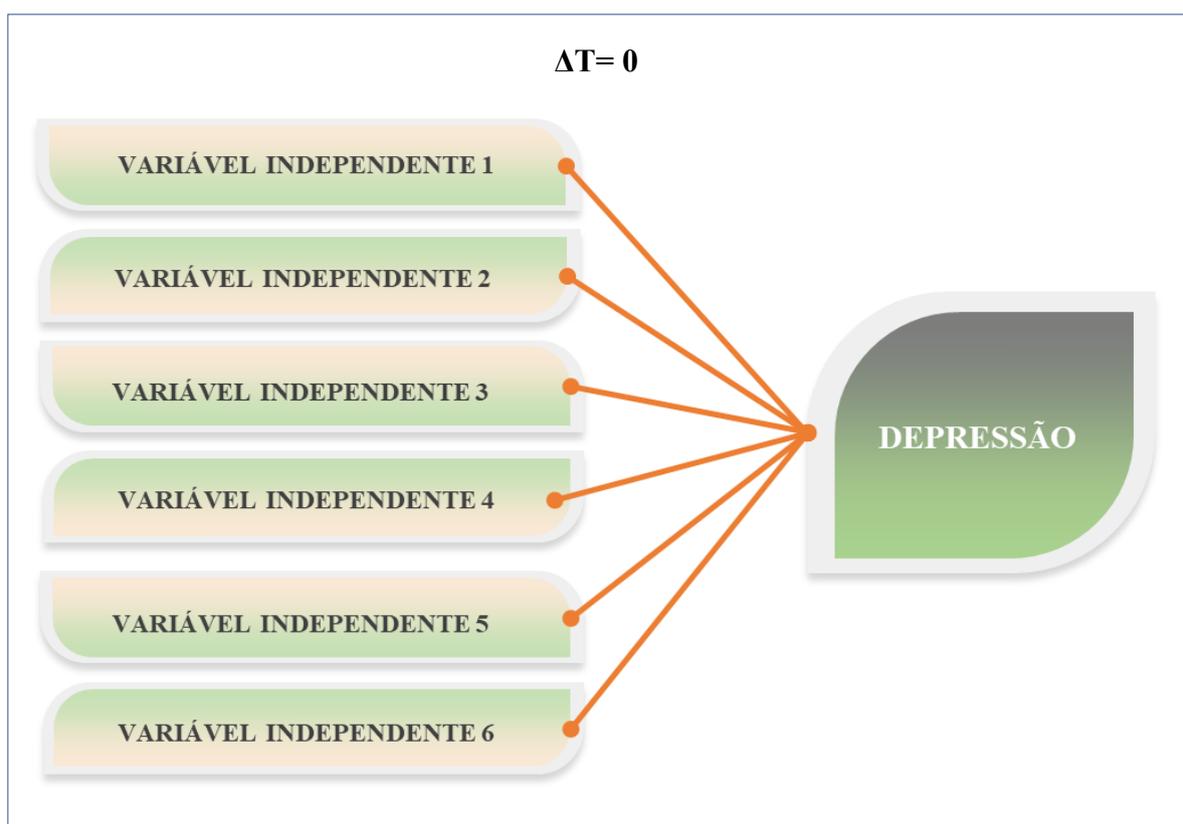


Figura 07: Diagrama do desenho de estudo transversal sobre os fatores associados à depressão. $\Delta T = 0$: tempo igual a zero, uma vez que todas as medidas serão obtidas em um mesmo período de tempo em cada participante.

5.1.2 Contexto do estudo

Para este estudo, foi empregado o banco de dados da Pesquisa Nacional de Saúde – PNS 2019, do Instituto Brasileiro de Geografia Estatística – IBGE, em parceria com o Ministério da Saúde. A PNS é uma pesquisa domiciliar com o objetivo de ampliar o conhecimento sobre as condições de vida e características de saúde da população brasileira e subsidiar a reformulação e a avaliação de políticas públicas orientadas para este setor (IBGE, 2020). Atualmente, a PNS tem um intervalo de realização previsto para cada cinco anos.

5.1.3 Local do estudo

A PNS 2019 é uma pesquisa domiciliar da população brasileira e foi desenvolvida em todas as 27 unidades federativas brasileiras (IBGE, 2020a). O Brasil é um país situado na América do Sul, com uma extensão de aproximadamente 8.516.000 km², considerado o maior país sul-americano. Tem uma população estimada em 2021 de cerca de 212.602.393 habitantes, tendo uma taxa de desemprego de 14,6% no primeiro trimestre de 2020 e a sua escolarização em 2019 foi de 99,7% (IBGE, 2021a). O sistema de saúde pública utilizado no Brasil é o SUS – Sistema Único de Saúde, que atende mais de 190 milhões de pessoas, sendo que 80% destas, dependem exclusivamente deste modelo de serviço para qualquer atendimento de saúde (BRASIL, 2021).

5.1.4 População alvo

Para este estudo, a população alvo foi constituída pelos moradores em domicílios particulares permanentes, pertencentes a todo o território Brasileiro, dividido nos Setores Censitários da Base Operacional Geográfica (IBGE, 2020a).

5.1.5 Cálculo do tamanho da amostra

O cálculo do tamanho de amostra da PNS 2019 seguiu alguns critérios específicos. Para a determinação do tamanho da amostra de domicílios e de pessoas, foram considerados vários indicadores de interesse, o nível de precisão desejado para a estimativa do indicador por domínio, o efeito do plano amostral, o número de domicílios selecionados por unidade primária de amostragem, e a proporção de domicílios com pessoas na faixa etária de interesse. A PNS 2019 sendo uma pesquisa domiciliar, o seu plano amostral empregado foi o de amostragem conglomerada em três estágios, com estratificação das unidades primárias de amostragem (UPAs). No primeiro estágio, os

Setores Censitários ou conjunto de setores formaram as unidades primárias de amostragem; os domicílios foram as unidades de segundo estágio; e os moradores de 15 anos ou mais de idade definiram as unidades de terceiro estágio (IBGE, 2020a).

Desse modo, o tamanho da amostra da PNS 2019 foi definido pela quantidade de 8.036 UPAs, representando cerca de 53% das UPAs dentro do quantitativo de 15.096 UPAs correspondentes a um trimestre da Amostra Mestra. Adicionalmente, foi definido que a quantidade de domicílios por UPA para coleta da pesquisa respeitaria o critério de que, em Unidades da Federação - UFs com maior número de UPAs, a quantidade definida de domicílios seria de 12 domicílios para entrevista por UPA. Já nas UFs com menor número de UPAs, a quantidade definida de domicílios seria de 18 domicílios para entrevista por UPA. Por fim, aquelas UFs que não se enquadraram nos dois critérios acima referidos, a quantidade definida foi de 15 domicílios para entrevista por UPA.

O quadro 6, apresentado a seguir apresenta a distribuição do número de domicílios por UPA em cada UF.

Quadro 05 - Distribuição do número de domicílios por Unidades Primárias de Amostragem para cada Unidade da Federação.

Número de domicílios por Unidades Primárias de Amostragem para cada Unidade da Federação.		
12 domicílios	15 domicílios	18 domicílios
Maranhão Ceará Pernambuco Bahia Minas Gerais Rio de Janeiro São Paulo Paraná Santa Catarina Rio Grande do Sul	Rondônia Acre Amazonas Pará Piau Rio Grande do Norte Paraíba Alagoas Sergipe Espírito Santo Mato Grosso do Sul Mato Grosso Goiás Distrito Federal	Roraima Amapá Tocantins

Fonte: PNS-2019 (IBGE, 2020a).

Para a definição do tamanho da amostra do presente estudo, foi considerada a amostra de domicílios com pessoa - homem ou mulher - apresentando idade maior e igual a 18 anos (residente selecionado), compreendendo 88.531 indivíduos. O quadro 07 apresenta os tamanhos da amostra planejado e selecionado para a PNS 2019, de acordo com as Unidades da Federação.

Quadro 06 – Tamanhos planejado e selecionado da amostra, segundo as Unidades da Federação – 2019.

Unidades da Federação	UPAS na amostra mestra	Amostra da PNS			
		UPAs		Domicílios	
		Planejadas	Selecionadas	Planejados	Selecionados
Brasil	15.096	7.968	8.036	107.628	108.525
Rondônia	264	174	177	2.610	2.655
Acre	276	193	193	2.895	2.895
Amazonas	360	263	263	3.945	3.945
Roraima	156	156	156	2.808	2.808
Pará	504	330	333	4.950	4.995
Amapá	108	108	108	1.944	1.944
Tocantins	228	138	140	2.484	2.520
Maranhão	900	476	482	5.712	5.784
Piauí	324	204	207	3.060	3.105
Ceará	780	476	482	5.712	5.784
Rio Grande do Norte	300	235	237	3.525	3.555
Paraíba	384	240	245	3.600	3.675
Pernambuco	600	374	380	4.488	4.560
Alagoas	564	251	251	3.765	3.765
Sergipe	288	198	201	2.970	3.015
Bahia	768	356	355	4.272	4.260
Minas Gerais	1.104	488	495	5.856	5.940
Espírito Santo	600	280	281	4.200	4.215
Rio de Janeiro	1.164	508	512	6.096	6.144
São Paulo	1.224	598	613	7.176	7.356
Paraná	828	373	374	4.476	4.488
Santa Catarina	948	355	356	4.260	4.272
Rio Grande do Sul	888	362	360	4.344	4.320
Mato Grosso do Sul	336	222	225	3.330	3.375
Mato Grosso	396	194	193	2.910	2.895
Goiás	528	223	223	3.345	3.345
Distrito Federal	276	193	194	2.895	2.910

Fonte: IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento (IBGE, 2020a).

Nota: UPA = Unidade Primária de Amostragem.

5.1.6 Levantamento dos dados

Os dados foram extraídos do banco de dados da Pesquisa Nacional de Saúde – PNS, do ano de 2019, que é de domínio público e pertence ao Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, em parceria com o Ministério da Saúde. De acordo com a proposição de interesse para este estudo, as variáveis extraídas foram escolhidas dentre os módulos dos questionários que compõem a PNS, cujo objetivo foi de conhecer as condições de vida e características de saúde da população brasileira (IBGE, 2020). A variável dependente considerada foi a depressão e as variáveis independentes foram aquelas relacionadas às condições socioeconômico-demográficas, de comportamento de estilo de vida e de condição e histórico de saúde. Para tanto, a extração dessas informações foi realizada pelo pesquisador (pós-graduando), após a definição das variáveis. As variáveis da PNS 2019 selecionadas para este estudo foram originadas das partes de identificação, controle, domicílio, dentre outras, de acordo com os módulos dos questionários de interesse para a temática sob investigação.

O detalhamento relacionado às questões feitas aos participantes, bem como medidas obtidas dos indivíduos, tais como peso, altura, dentre outras, pode ser obtido pelas informações no Manual de Entrevista de Saúde (IBGE, 2021b) e Stopa et al. (STOPA et al., 2020).

O quadro 08 apresenta todas as variáveis da PNS 2019, segundo descrito acima, com destaque em verde para os módulos selecionados para este subprojeto.

Quadro 07: Descrição dos módulos dos questionários da Pesquisa Nacional de Saúde, Brasil, 2019.

Módulo	Descrição
Módulo A	Informações do domicílio
Módulo B	Visitas domiciliares de Equipe de Saúde da Família e Agentes de Endemias
Módulo C	Características gerais dos moradores
Módulo D	Características de educação das pessoas de 5 anos ou mais de idade
Módulo E	Trabalho dos moradores do domicílio
Módulo F	Rendimentos domiciliares
Módulo G	Pessoas com deficiências
Módulo I	Cobertura de plano de saúde

Módulo	Descrição
Módulo J	Utilização de serviços de saúde
Módulo K	Saúde dos indivíduos com 60 anos ou mais de idade
Módulo L	Crianças com menos de 2 anos
Módulo M	Outras características do trabalho e apoio social
Módulo N	Percepção do estado de saúde
Módulo O	Acidentes
Módulo P	Estilos de vida
Módulo Q	Doenças crônicas
Módulo R	Saúde da mulher
Módulo S	Atendimento pré-natal
Módulo U	Saúde bucal
Módulo Z	Paternidade e pré-natal do parceiro
Módulo V	Violências
Módulo Y	Atividade sexual
Módulo AA	Relações e condições de trabalho
Módulo X/H	Atendimento médico
Módulo W	Antropometria

Fonte: PNS 2019 (IBGE, 2020a).

5.1.7 Definição da variável dependente - Depressão

De acordo com o Manual Básico da Entrevista da PNS 2019, a depressão e as características relacionadas ao transtorno mental foram definidas segundo questões que compuseram o referido inquérito epidemiológico, por meio do emprego do formulário PHQ-9 (*Patient Health Questionnaire-9*/Questionário sobre a Saúde do Paciente-9), que se encontra ao final do exemplar deste projeto (ANEXO A). Especificamente, com relação ao diagnóstico da variável depressão, três questões se destacam e estão descritas abaixo, sendo que a variável dependente foi definida de acordo com a **Questão 92**, dividindo os participantes do subprojeto em dois grupos:

- **Grupo com diagnóstico de depressão;**
- **Grupo sem diagnóstico de depressão.**

Questão 92 - Algum médico ou profissional de saúde mental (como psiquiatra ou psicólogo) já lhe deu o diagnóstico de depressão?

O objetivo desta questão foi verificar se, em algum período da vida, a pessoa já recebeu diagnóstico médico de depressão. Ademais, no formulário existe o destaque que, segundo a OMS, a depressão pode ser definida como um transtorno mental comum, caracterizado por tristeza, perda de interesse, ausência de prazer, oscilações entre sentimento de culpa e baixa autoestima, além de distúrbios do sono ou do apetite. Ainda chama atenção para o detalhe de que tristeza não é depressão, embora a prostração seja um dos estados comuns de quem sofre da doença. A pessoa deve referir que teve diagnóstico MÉDICO da doença.

De acordo com a resposta do participante, o entrevistador confirmou ou não o diagnóstico de depressão marcando: **1. Sim** ou **2. Não**.

Questão 92a - Algum médico já lhe receitou algum medicamento para depressão?

O objetivo foi verificar se, em algum período da vida, a pessoa já recebeu indicação para tomar medicamentos para tratar da depressão.

De acordo com a resposta do participante, o entrevistador assinalou uma das três opções: **1. Sim**, **2. Não** ou **3. Não sabe/não respondeu**.

Q92b - Nas duas últimas semanas, o(a) Sr(a) usou algum medicamento para depressão?

O objetivo nesta questão foi verificar se o entrevistado, que teve medicamento receitado para depressão, fez uso dos medicamentos.

O entrevistador assinalou uma das quatro opções, de acordo com o respondente: **1. Sim, todos**, **2. Sim, alguns**, **3. Não, nenhum** ou **4. Não sabe/não respondeu**.

Segundo o referido Manual Básico da Entrevista da PNS 2019 (IBGE, 2021b), algumas informações adicionais relacionadas ao diagnóstico de depressão foram levantadas e estão descritas de forma resumida no quadro abaixo.

Quadro 08: Informações adicionais relacionadas ao diagnóstico da depressão levantadas na PNS 2019.

Informações adicionais investigadas relacionadas à depressão	
Questão	Opções de resposta
Frequência de sentimentos depressivos “pra baixo” ou sem perspectiva nas duas últimas semanas.	Nenhum dia; Menos da metade dos dias; Mais da metade dos dias; Quase todos os dias; Ignorado
Frequência de sentimentos do tipo “se sentiu mal consigo mesmo”, se “achando um fracasso” ou “achando que decepcionou sua família” nas duas últimas semanas.	Nenhum dia; Menos da metade dos dias; Mais da metade dos dias; Quase todos os dias; Ignorado
Frequência de pensamentos relacionados a se ferir ou achar que seria melhor estar morto(a) nas duas últimas semanas.	Nenhum dia; Menos da metade dos dias; Mais da metade dos dias; Quase todos os dias; Ignorado
Idade do primeiro diagnóstico de depressão.	Menos de 1 ano; Anos; Ignorado
Frequência de consulta ao médico/serviço de saúde regularmente devido à depressão ou apenas quanto tem algum problema.	Sim; Não, só quando tem algum problema; Nunca vai, Ignorado.
Realização de psicoterapia por conta da depressão.	Sim, não, ignorado
Usar medicação por causa da depressão.	Sim, não, ignorado
Realização de terapias integrativas e complementar, por causa da depressão.	Sim, não, ignorado
Último atendimento médico por causa da depressão.	Menos de 6 meses; De 6 meses a menos de 1 ano; De 1 ano a menos de 2 anos; De 2 anos a menos de 3 anos; 3 anos ou mais; Nunca fez; Ignorado
Atendimento realizado pelo SUS.	Sim, Não, Não sabe/Não lembra
Encaminhamento para acompanhamento com profissional de saúde mental.	Sim, Não, Não houve encaminhamento, pois todas as consultas para depressão foram com profissional de saúde mental, Ignorado
Limitação das atividades habituais por causa da depressão.	Não limita, um pouco, moderadamente, intensamente, muito intensamente, ignorado

5.1.8 Definição das variáveis independentes

As variáveis independentes investigadas foram definidas e distribuídas nos níveis hierárquico distal, intermediário e proximal, com base em um modelo teórico-conceitual dos determinantes sociais da saúde relacionando os fatores associados à depressão (CHUNG; BERETVAS, 2012; DAHLGREN; WHITEHEAD, 1991; VICTORA et al., 1997).

O nível hierárquico distal foi composto por variáveis socioeconômicas. O nível hierárquico intermediário compreendeu as variáveis independentes relacionadas a condição e histórico de saúde e comportamento de estilo de vida. E por fim, o nível hierárquico proximal foi composto por variáveis independentes demográficas. Desse modo, de forma resumida e de acordo com os níveis hierárquicos mencionados, todas as variáveis independentes investigadas estão dispostas nos quadros a seguir. No Apêndice A, o processo de identificação da variável no banco da PNS-2019, recodificação e criação da nova variável para este estudo estão descritos.

Quadro 09: Variáveis independentes socioeconômicas distribuídas segundo o nível hierárquico distal.

Variáveis socioeconômicas	Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da variável
Região macroeconômica	Unidade da Federação: Rondônia, Acre, Amazonas, Roraima, Pará, Amapá, Tocantins, Maranhão, Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe, Bahia, Minas Gerais, Espírito Santo, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Goiás, Distrito Federal.	<ul style="list-style-type: none"> • Norte; • Nordeste; • Sudeste; • Sul; • Centro-Oeste.
Nível de escolaridade	<ul style="list-style-type: none"> - Creche, pré-escola, classe de alfabetização - CA, alfabetização de jovens e adultos, antigo primário (elementar), - Antigo ginásial (médio 1º ciclo), regular do ensino fundamental ou do 1º grau, educação de jovens e adultos (EJA) ou supletivo do ensino fundamental, - Antigo científico, clássico etc. (médio 2º ciclo), regular do ensino médio ou do 2º grau, educação de jovens e adultos (EJA) ou supletivo do ensino médio, - Superior – graduação, - Especialização de nível superior (duração mínima de 360 horas), mestrado, doutorado. 	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 11 anos de estudo; • ≥ 12 anos de estudo.
Densidade domiciliar - número total de moradores por domicílio	01 a 30 pessoas, não aplicável.	<ul style="list-style-type: none"> • < 4 pessoas por domicílio; • ≥ 4 pessoas por domicílio.
Local de residência	Rural ou urbano.	<ul style="list-style-type: none"> • Rural; • Urbano.
Estado civil	Casado, divorciado(a) ou desquitado(a) ou separado(a) judicialmente, viúvo(a), solteiro(a), ignorado, não aplicável.	<ul style="list-style-type: none"> • Com companheiro; • Sem companheiro.

Variáveis socioeconômicas	Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da variável
Natureza da união	Casamento civil ou união estável (convivência) ou ignorado.	<ul style="list-style-type: none"> • Casamento civil; • União estável.

Quadro 10: Variáveis independentes relacionadas à condição e histórico de saúde e ao comportamento de estilo de vida, distribuídas segundo o nível hierárquico intermediário.

Variáveis relacionadas ao comportamento de estilo de vida e condição e histórico de saúde	Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da variável
Condição e histórico de saúde		
Diagnóstico de alguma doença crônica, física ou mental, ou doença de longa duração (de mais de 6 meses de duração).	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Limitação das atividades habituais (trabalhar, ir à escola, brincar, afazeres domésticos, etc.) devido a alguma doença.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Ter plano de saúde médico particular, de empresa ou órgão público.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Ter plano odontológico particular, de empresa ou órgão público.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.

Variáveis relacionadas ao comportamento de estilo de vida e condição e histórico de saúde	Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da variável
Tempo da última consulta ao médico.	Até 1 ano ou mais de 1 ano a 2 anos ou mais de 2 anos a 3 anos ou mais de 3 anos ou nunca foi ao médico ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Até 1 ano; • Mais de 1 ano a 2 anos, mais de 2 anos a 3 anos, mais de 3 anos; • Nunca foi ao médico.
Tempo da última consulta ao dentista.	Até 1 ano ou mais de 1 ano a 2 anos ou mais de 2 anos a 3 anos ou mais de 3 anos ou nunca foi ao dentista ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Até 1 ano; • Mais de 1 ano a 2 anos, mais de 2 anos a 3 anos, mais de 3 anos; • Nunca foi ao dentista.
Internação em hospital por 24 horas ou mais nos últimos 12 meses.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Motivo principal para a consulta médica.	Consulta pré-natal ou Exame médico periódico ou Outro exame médico (admissional, para carteira de motorista, etc;) ou Continuação de tratamento ou terapia ou Problema de saúde mental ou Acidente ou lesão ou Doença ou outro problema de saúde ou Outro (Especifique: __) ou Ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Consulta pré-natal; Exame médico periódico; Outro exame médico (admissional, para carteira de motorista, etc;); Continuação de tratamento ou terapia

Variáveis relacionadas ao comportamento de estilo de vida e condição e histórico de saúde	Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da variável
		<ul style="list-style-type: none"> • Problema de saúde mental; Acidente ou lesão; Doença ou outro problema de saúde; Outro (Especifique: __)
Principal atendimento de saúde que recebido quando internado(a) (pela última vez) nos doze últimos meses.	Exames complementares de diagnóstico; Tratamento clínico ou Tratamento psiquiátrico ou Cirurgia ou Outro ou Parto normal ou Parto cesáreo ou Ignorado.	<ul style="list-style-type: none"> • Exames complementares de diagnóstico; Tratamento clínico • Tratamento psiquiátrico; Cirurgia; Outro; Parto normal; Parto cesáreo
Definição da saúde em geral.	Muito boa, boa ou regular ou ruim, muito ruim ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Muito boa, boa; • Regular; • Ruim, muito ruim.
Considerando saúde como um estado de bem-estar físico e mental, e não somente a ausência de doenças, como você avalia o seu estado de saúde?	Muito boa, boa ou regular ou ruim, muito ruim ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Muito boa, boa; • Regular; • Ruim, muito ruim.

Variáveis relacionadas ao comportamento de estilo de vida e condição e histórico de saúde	Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da variável
Peso	Quilogramas	<ul style="list-style-type: none"> Foi utilizado para obtenção do Índice de Massa Corporal – IMC.
Altura	Centímetros	<ul style="list-style-type: none"> Foi utilizado para obtenção do Índice de Massa Corporal – IMC.
Índice de Massa Corporal - IMC (kg/m ²) (WHO, 2020a)	<p>Esta variável foi criada com o peso e a altura que foram coletadas na PNS, 2019:</p> <p><18,5 kg / m² - baixo peso ou ≥18,5 kg / m² a <25 kg / m² - normal ou ≥25 kg / m² a <29,9 kg / m² - sobrepeso ou ≥30 kg / m² - obesidade.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ≥18,5 kg / m² a <25 kg / m² - normal; <18,5 kg / m² - baixo peso; ≥25 kg / m² a <29,9 kg / m² - sobrepeso; ≥30 kg / m² - obesidade.
Diagnóstico de hipertensão arterial.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> Não; Sim.
Uso de medicamentos para controle da hipertensão arterial, nas duas últimas semanas.	Sim, todos ou Sim, alguns ou Não, nenhum ou Ignorado.	<ul style="list-style-type: none"> Sim, todos; Sim, alguns; Não, nenhum.
Diagnóstico de diabetes.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> Não;

Variáveis relacionadas ao comportamento de estilo de vida e condição e histórico de saúde	Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da variável
		<ul style="list-style-type: none"> • Sim.
Uso de medicamentos para controle do diabetes, nas duas últimas semanas.	Sim, todos ou Sim, alguns ou Não, nenhum ou Ignorado.	<ul style="list-style-type: none"> • Sim, todos; • Sim, alguns; Não, nenhum.
Diagnóstico de colesterol alto.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de doença cardiovascular (DCV).	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de infarto	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de angina	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de insuficiência cardíaca	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de arritmia	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de outra DCV	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.

Variáveis relacionadas ao comportamento de estilo de vida e condição e histórico de saúde	Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da variável
Diagnóstico de AVC (Acidente Vascular Cerebral) ou derrame.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de asma (ou bronquite asmática).	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de artrite ou reumatismo.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de Distúrbios Osteomusculares Relacionados ao Trabalho - DORT.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de outra doença mental.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de esquizofrenia	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de transtorno bipolar	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de transtorno obsessivo compulsivo - TOC	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Realização de psicoterapia por conta da doença mental.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.

Variáveis relacionadas ao comportamento de estilo de vida e condição e histórico de saúde	Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da variável
Uso de medicação por causa da doença mental.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Realização de terapias integrativas e complementar, por causa da doença mental.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Realização de acompanhamento regular por causa da doença mental.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Limitação das atividades habituais por causa da doença mental.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de alguma outra doença crônica no pulmão.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de câncer.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de insuficiência renal crônica.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Uso de medicamento por causa da insuficiência renal crônica.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Realização de hemodiálise.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.

Variáveis relacionadas ao comportamento de estilo de vida e condição e histórico de saúde	Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da variável
Comportamento de estilo de vida		
Prática de exercício físico ou esporte nos últimos três meses.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Sim; • Não.
Frequência de dias por semana de prática de exercício físico ou esporte.	Um a sete dias ou nunca ou menos de um dia por semana ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Um a sete dias; • Nunca ou menos de um dia por semana.
Tempo de duração da prática de exercício ou esporte, em horas.	Horas ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Foi utilizado para obtenção da Quantidade de horas de Prática de Atividade Física por Semana (PAFHSEM).
PAFHSEM – Quantidade de horas de Prática de Atividade Física por Semana. (WHO, 2020b)	Esta variável foi criada com o <u>tempo de duração da prática de exercício ou esporte, em horas</u> , que foi coletada na PNS, 2019: ≥3 horas por semana ou <3 horas por semana.	<ul style="list-style-type: none"> • ≥3 horas por semana • <3 horas por semana •
Hábito atual de fumar de algum produto do tabaco.	Sim, diariamente; Sim, menos que diariamente ou Não fumo atualmente ou Ignorado.	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim, diariamente; menos que diariamente.
Hábito passado de fumar algum produto do tabaco.	Sim, diariamente; Sim, menos que diariamente ou Não fumo atualmente ou Ignorado.	<ul style="list-style-type: none"> • Não, nunca fumei; • Sim. •
Frequência do uso da escova de dentes para a higiene bucal.	3 vezes ou mais por dia ou 2 vezes por dia; 1 vez por dia; Não escovo todos os dias ou Ignorado.	<ul style="list-style-type: none"> • 3 vezes ou mais por dia;

Variáveis relacionadas ao comportamento de estilo de vida e condição e histórico de saúde	Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da variável
		<ul style="list-style-type: none"> • 2 vezes por dia; 1 vez por dia; Não escovo todos os dias
Avaliação da saúde bucal (dentes e gengivas).	Muito boa, boa ou regular ou ruim, muito ruim ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Muito boa, boa; • Ruim, muito ruim
Dificuldade para se alimentar por causa de problemas com os dentes ou dentadura.	Nenhum ou leve, regular, intensa, muito intensa ou ignorado.	<ul style="list-style-type: none"> • Nenhuma; • Leve, regular, intensa, muito intensa.
Quantidade de dentes permanentes superiores perdidos.	≤ 6 Dentes ou > 6 Dentes ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 6 Dentes; • > 6 Dentes.
Quantidade de dentes permanentes inferiores perdidos.	≤ 6 Dentes ou > 6 Dentes ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 6 Dentes; • > 6 Dentes.
Utilização de prótese dentária.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.

Quadro 11: Variáveis independentes demográficas distribuídas segundo o nível hierárquico proximal.

Variáveis demográficas	Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da variável
Idade do morador na data de referência	Em anos	<ul style="list-style-type: none"> • 18 – 44 anos; • 45 – 64 anos; • \geq 65 anos.
Sexo	Homem ou mulher ou não aplicável	<ul style="list-style-type: none"> • Homem; • Mulher.
Raça / Cor da pele	Branca ou preta ou amarela ou parda ou indígena ou ignorado ou não aplicável.	<ul style="list-style-type: none"> • Preto; • Pardo; • Branco; • Outros (amarelo e indígena).

5.1.9 Procedimentos de análise dos dados

Para a análise dos dados utilizou-se o pacote estatístico STATA® versão 16 (StataCorp LLC, College Station, TX, EUA), Número de série: 301606315062.

Análises descritivas com base na presença ou ausência de diagnóstico de depressão foram realizadas, utilizando frequências simples e relativas e medidas de tendência central e dispersão para variáveis categóricas e contínuas, respectivamente. A prevalência da depressão foi calculada. Para identificar os fatores associados à depressão, os grupos com e sem diagnóstico de depressão foram comparados utilizando a análise bivariada. Para tanto, o teste qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fischer foi empregado para variáveis categóricas e teste t de Student ou teste de Mann Whitney para variáveis contínuas, a depender da distribuição das variáveis, com um nível de significância de 0,05. A análise de regressão de logística foi empregada, com a obtenção da odds ratio não ajustada e o respectivo intervalo de confiança a 95% (IC95%). A medida de associação foi convertida em razão de prevalência por meio da técnica de Zhang e Yu, se necessário (ZHANG; YU, 1998).

A análise hierárquica dos fatores associados à depressão foi realizada após a seleção das variáveis independentes de acordo com sua importância epidemiológica e construção de um modelo teórico-conceitual sobre o tema, bem como pelo nível de significância $\leq 20\%$ obtido pela análise bivariada. A avaliação de colinearidade entre as variáveis independentes foi realizada para melhor selecionar possíveis fatores associados, utilizando o coeficiente de correlação de Pearson, com a matriz de variância. Portanto, no primeiro bloco - nível hierárquico distal, foram avaliadas as variáveis socioeconômicas referidas no item acima. No bloco seguinte - nível hierárquico intermediário, foram testadas as variáveis relacionadas a condição e histórico de saúde e ao comportamento de estilo de vida. No último bloco - nível hierárquico proximal, foram testadas variáveis demográficas, e aquelas com o valor de $p \leq 0,05$ foram selecionadas para o modelo final.

A partir de um modelo teórico-conceitual de causalidade entre as variáveis independentes e a depressão, bem como a partir da análise dos níveis hierárquicos, foi realizada a seleção de variáveis de ajuste para a análise de regressão múltipla. Por fim, para identificar os fatores associados à depressão, a análise de regressão logística foi empregada, com a obtenção da *odds ratio* ajustada e o respectivo intervalo de confiança a 95% (IC95%). A medida de associação não foi convertida em razão de prevalência ajustada por meio da técnica de Zhang e Yu, se necessário (ZHANG; YU, 1998).

Procedimentos específicos foram empregados na análise dos dados, utilizando ponderação para corrigir o desenho da amostra com a definição de pesos, estratos e amostras

unitárias, de acordo com o módulo de análise complexa e utilização do “*survey*” (svy) para realização da análise.

5.1.10 Modelo Explicativo

No diagrama do modelo explicativo sobre os fatores associados à depressão em adultos brasileiros, aqueles que apresentaram relevância epidemiológica sobre o tópico foram considerados na análise segundo o nível hierárquico. Desse modo, a depressão foi considerada a variável dependente, e muitos outros fatores levantados na PNS – 2019 foram avaliados como possíveis preditores. No diagrama abaixo, apenas algumas dessas possíveis variáveis são apresentadas. À proporção que os procedimentos de análise de dados foram sendo desenvolvidos sobre os fatores associados à depressão, algumas variáveis independentes foram sendo confirmadas e estão incorporadas ao modelo final da análise como variáveis de ajuste (Figura 09).

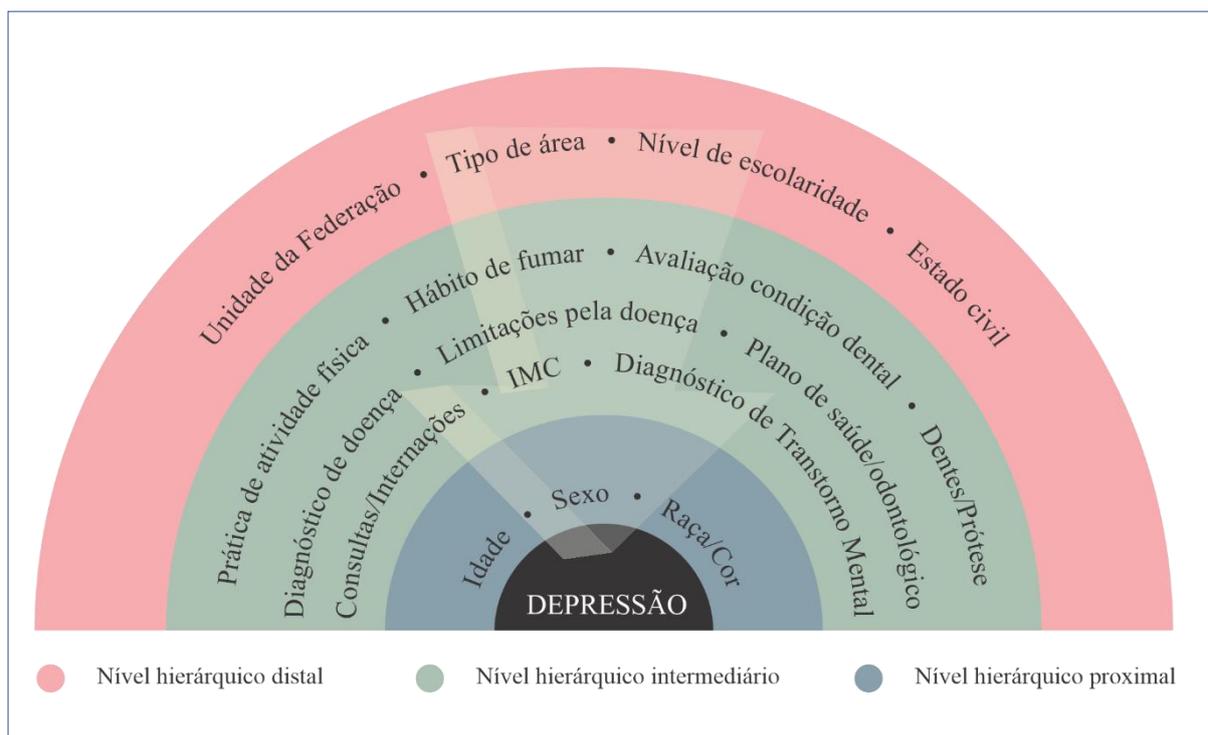


Figura 08: Diagrama do modelo explicativo para o estudo sobre os fatores associados à depressão, segundo o modelo hierárquico e de acordo com os dados da Pesquisa Nacional de Saúde - 2019.

5.1.11 Aspectos Éticos

O banco de dados da PNS 2019 é de domínio público, e já foi avaliado quanto a questões éticas na sua elaboração. O inquérito PNS 2019 foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde – CNS, em agosto de 2019, nº 3.529.376. Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Lopes et al., 2021).

5.2 Estudo 02

5.2.1 Registro e Protocolo

Inicialmente, uma busca por revisões sistemáticas sobre o tema foi realizada no banco de dados do *International Prospective Register of Systematic Reviews* - PROSPERO. Em seguida, o protocolo da revisão sistemática foi registrado no PROSPERO (CRD42022299147), elaborado com base na Declaração PRISMA 2020 - *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA 2020 Statement* (PAGE et al., 2021).

5.2.2 Critérios de Elegibilidade dos Estudos

Estudos transversais, caso-controle, coorte ou ensaios clínicos randomizados controlados, realizados com participantes humanos com idade ≥ 18 anos foram incluídos nesta revisão para investigar a associação entre periodontite e comprometimento cognitivo em adultos, sem restrição da língua, até o período de 08 de fevereiro de 2022. Estudos de caso e revisões, bem como investigações em animais, com amostras menores ou igual a 150 indivíduos, sem descrição clara dos critérios de diagnóstico para periodontite e/ou do comprometimento cognitivo ou autorreferido pelos participantes foram excluídos.

5.2.3 Fontes de Informação

Os estudos foram acessados utilizando-se as seguintes bases de dados eletrônicas; *Medline/PubMed, Embase, Lilacs, Web of Science, Scopus e SciELO*. As listas de referência dos artigos selecionados para a revisão sistemática, bem como bancos de dados específicos contendo textos da literatura cinza (MedRxiv), tais como dissertações de mestrado, teses de doutorado, também foram examinados.

5.2.4 Estratégias de busca

Os descritores utilizados e seus sinônimos foram identificados nos *Medical Subject Headings* (Títulos de Termos Médicos) - MeSH. Os unitermos empregados para as estratégias de busca foram: Periodontite, Doença Periodontal, Gengivite, Comprometimento Cognitivo, Disfunção Cognitiva e Declínio Cognitivo. Os unitermos em inglês foram: *Periodontitis*, *Periodontal Disease*, *Parodontosis*, *Parodontoses*, *Pyorrhea Alveolaris*, *Cognitive Impairment*, *Cognitive Dysfunction* e *Cognitive Decline*. Os seguintes operadores booleanos foram empregados: *AND* e *OR*. Após a elaboração da estratégia de busca inicial, ela foi adaptada para as demais bases de dados eletrônicas. Para avaliar a qualidade das estratégias de busca, a *Peer Review Electronic Search Strategy* – PRESS foi empregada (MCGOWAN et al., 2016), bem como estratégia de busca validada para periodontite (LYRIO et al., 2021).

5.2.5 Seleção dos Estudos

Após a exclusão das duplicatas, os estudos foram selecionados por meio da leitura de títulos e resumos, utilizando o programa *Rayyan* (OUZZANI et al., 2016) que pode ser executado em um computador e em um celular, por três revisores (A.M.H., Y.S.S.R., e S.S.C.) que desconheciam as decisões tomadas por seus pares durante o processo de seleção dos artigos. Os três investigadores (A.M.H., Y.S.S.R., e S.S.C.) fizeram a leitura do texto completo dos artigos selecionados, independentemente, e aqueles que atenderem aos critérios de elegibilidade foram incluídos na revisão sistemática. Nos casos em que houve divergência entre os pesquisadores, a inclusão ou exclusão dos artigos foi julgada por consenso entre eles.

5.2.6 Extração dos Dados

Os investigadores (A.M.H., Y.S.S.R., e I.S.G.F.) fizeram a extração de dados dos artigos incluídos utilizando os seguintes campos: nome do autor, ano de publicação, local e ano de estudo, objetivo, desenho do estudo, tamanho da amostra, critérios para o diagnóstico da periodontite e do comprometimento cognitivo, medida de associação, presença de variáveis confundidoras e modificadoras, e os principais achados. Para tanto empregaram o programa *START* – *State of the Art through Systematic Review*, versão 3.4 (UFSCAR, 2013). Quando os dados não estiveram disponíveis, os autores dos estudos foram contatados para esclarecimento ou suplementação dos dados.

5.2.7 Avaliação da Qualidade dos Estudos

Para avaliar a qualidade dos estudos selecionados, o instrumento *Quality Access Scale* - Newcastle-Ottawa foi utilizado (MODESTI et al., 2016; WELLS et al., 2014). Os pesquisadores (A.M.H., Y.S.S.R., e S.S.C.) também realizaram a avaliação da qualidade de todos os estudos, independentemente e, em seguida, as informações foram confrontadas com consenso entre eles.

5.2.8 Análise dos Dados

Inicialmente, os principais aspectos dos estudos selecionados na revisão sistemática foram apresentados representando a análise qualitativa, de acordo com as diretrizes do manual da Cochrane (HIGGINS; GREEN, 2011).

A análise dos dados foi realizada utilizando-se o pacote estatístico STATA® versão 16 (StataCorp LLC, College Station, TX, EUA), Número de série: 301606315062.

O teste qui-quadrado ($p < 0,10$), tau-quadrado (τ^2), e o I-quadrado de Higgins e Thompson (I^2) e H-quadrado (H^2) foram utilizados para avaliar a heterogeneidade estatística dos dados utilizados para a metanálise (HIGGINS; GREEN, 2011). Para a interpretação da magnitude da inconsistência dos dados entre os estudos incluídos para a metanálise, o escore em percentual do teste I^2 foi empregado da seguinte forma: 0% a 40%: pode não ser importante, pois pode indicar ligeira heterogeneidade; 30% a 60%: pode representar heterogeneidade moderada; 50% a 90%: pode representar heterogeneidade substancial; 75% a 100%: pode indicar heterogeneidade muito substancial (HIGGINS; GREEN, 2011).

A seleção dos métodos estatísticos levou em consideração os dados das medidas de associação entre periodontite e comprometimento cognitivo na forma dicotômica, isto é, Razão de Prevalência (RP), Odds Ratio (OR), Razão de risco (RR) ou Hazard Ratio (HR) e intervalos de confiança a 95% (IC 95%). Quando a ocorrência dos eventos observados foi muito baixa, foi empregada a Odds Ratio (OR) com IC 95%.

As medidas de associação global entre periodontite e comprometimento cognitivo, OR e intervalos de confiança a 95%, foram obtidas por meio de um modelo de metanálise de efeitos aleatórios utilizando o método Máxima Verossimilhança e o gráfico de floresta – *Forest plot*, agrupando estudos com comparações semelhantes e que relataram o mesmo desfecho. Os achados de outros desenhos de estudo apresentados em RP, RR ou HR foram convertidos em OR, com base nos critérios definidos por Zhang & Yu (ZHANG; YU, 1998). Da mesma forma que resultados de estudos obtidos por meio da regressão linear, a exemplo do coeficiente beta, foram transformados em OR.

A heterogeneidade foi investigada por meio da realização de subgrupos. A avaliação de sensibilidade foi realizada com base em diferentes premissas, tais como a exclusão de estudos com viés evidente, tamanho amostral pequeno, que estejam causando heterogeneidade estatística significativa, dentre outros.

O viés de publicação foi avaliado por meio da inspeção do gráfico de funil de Begg e do teste de Egger, com significância estatística de $p < 0.10$ (EGGER et al., 1997; EGGER; ALTMA, 2001), juntamente com o gráfico Galbraith, que avaliou a heterogeneidade entre os estudos de acordo com sua distribuição (DINNES et al., 2005). A assimetria do gráfico de funil sugere viés de publicação potencial, incluindo testes de Egger.

5.2.9 Qualidade da evidência do presente estudo - Sistema GRADE

O sistema GRADE (ATKINS et al., 2004) foi empregado para avaliar a qualidade das evidências da presente revisão sistemática. Ele possui cinco itens que podem diminuir a qualidade da evidência: risco de viés, inconsistência, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação. Os outros três itens podem impactar na qualidade da evidência: magnitude do efeito, gradiente dose resposta e possível ajuste por covariáveis confundidoras. A qualidade final da evidência pode ser pontuada da seguinte forma: alta qualidade ≥ 4 pontos, qualidade moderada: 3 pontos, baixa qualidade: 2 pontos, e evidência muito baixa: 1 ponto.

6 RESULTADOS

Os resultados desta pesquisa são apresentados no formato de dois artigos científicos a serem submetidos em periódicos reconhecidos na área de Saúde Coletiva.

O artigo 01 intitulado “**Prevalência de Depressão e Fatores Associados entre Adultos Brasileiros: Estudo de Base Populacional da Pesquisa Nacional de Saúde de 2019**” será submetido ao *The American Journal of Psychiatry*, periódico oficial da *American Psychiatric Association*, com classificação A1, segundo os critérios de qualificação da CAPES para a área de Saúde Coletiva, com último fator de impacto de 14,119, cujas normas de submissão encontram-se no anexo E.

O artigo 02 intitulado “**Existe Associação entre Periodontite e Comprometimento Cognitivo? uma Revisão Sistemática com Meta-Análise**” será submetido ao *Oral Diseases*, uma revista multidisciplinar e internacional com foco em distúrbios de cabeça e pescoço, com classificação A2, segundo os critérios de qualificação da CAPES para a área de Saúde Coletiva, com fator de impacto de 3,511, cujas normas de submissão encontram-se no anexo F.

ARTIGO 01

**PREVALÊNCIA DE DEPRESSÃO E FATORES ASSOCIADOS ENTRE ADULTOS
BRASILEIROS: ESTUDO DE BASE POPULACIONAL DA PESQUISA NACIONAL
DE SAÚDE DE 2019**

Alexandre Marcelo Hintz*, Isaac Suzart Gomes-Filho*, Simone Seixas da Cruz*†

Autor correspondente: Prof. Isaac Suzart Gomes-Filho – Avenida Getúlio Vargas, 379, Centro, Feira de Santana, Bahia, Brazil. Zip Code: 44025-010. Telephone number/fax: 55 75 3623-0661; email isuzart@gmail.com (fax number and e-mail can be published)

Contagem de palavras: 4.302 palavras

Número de tabelas: 05

Número de referências: 40 referências

Título resumido: Prevalência de Depressão e Fatores Associados

Sumário: As condições socioeconômico-demográficas, tais como idade, raça/cor da pele parda e branca, sexo feminino, região macroeconômica do indivíduo, e de histórico de saúde e de comportamento de estilo de vida, a exemplo da condição de saúde autodeclarada regular, ruim ou muito ruim, diagnóstico de doença cardiovascular, de distúrbios osteomusculares relacionados ao trabalho - DORT, e ter apresentado o hábito de fumar no passado, se mostraram fatores associados à depressão na população adulta brasileira.

Contribuição dos autores: Todos os autores contribuíram igualmente para este manuscrito.

* Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil.

† Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Bahia, Brasil.

RESUMO

Contexto: Os transtornos mentais representam um grande desafio na agenda de saúde pública em todo mundo, acometendo 80% das pessoas que vivem em países de baixa e média renda. A exemplo da depressão, este transtorno provoca alterações no cérebro, acelerando o comprometimento cognitivo, resultando em demência do tipo Doença de Alzheimer, cuja frequência cresce exponencialmente com a idade. O objetivo deste artigo foi investigar de forma exploratória os possíveis fatores associados à depressão em indivíduos adultos brasileiros. **Método:** Um estudo de base populacional, transversal, foi realizado empregando o banco de dados de domínio público da Pesquisa Nacional de Saúde de 2019, realizada no Brasil. A depressão foi considerada a variável dependente e, por meio de análise hierarquizada, variáveis preditoras foram investigadas, tais como, em nível distal - variáveis socioeconômicas, nível intermediário - variáveis relacionadas à condição e histórico de saúde e comportamento de estilo de vida, e nível proximal - variáveis demográficas. Análise de regressão logística foi empregada para a obtenção da *Odds Ratio* ajustada e o respectivo intervalo de confiança a 95% para identificar os possíveis fatores associados à depressão. **Resultados:** A amostra final incluiu 88.531 participantes e 10,27% apresentaram diagnóstico de depressão. As medidas de associação ajustadas, após seleção das variáveis independentes na análise hierarquizada, mostraram os seguintes fatores associados à depressão com diferentes magnitudes: idade, raça/cor da pele parda e branca, sexo feminino, condição de saúde regular, ruim ou muito ruim autodeclarada, diagnóstico de doença cardiovascular, de Distúrbios Osteomusculares Relacionados ao Trabalho (DORT), ter o hábito de fumar no passado e a região macroeconômica. **Conclusões:** Na população adulta brasileira, as condições socioeconômico-demográficas, de histórico de saúde e relacionadas ao comportamento de estilo de vida foram identificadas como fatores associados à depressão.

KEYWORDS: depressão, transtorno depressivo, epidemiologia, fatores associados, saúde pública.

ABSTRACT

Background: Mental disorders represent a major challenge on the public health agenda worldwide, affecting 80% of people living in low- and middle-income countries. Like depression, this disorder causes changes in the brain, accelerating cognitive impairment, resulting in Alzheimer's disease-like dementia, whose frequency grows exponentially with age. The aim of this article was to investigate in an exploratory way the possible factors associated with depression in Brazilian adults. **Methods:** A population-based, cross-sectional study was carried out using the public domain database of the 2019 National Health Survey, conducted in Brazil. Depression was considered the dependent variable, and, through hierarchical analysis, predictor variables were investigated, such as, at the distal level - socioeconomic variables, intermediate level - variables related to the condition and health history and lifestyle behavior, and level proximal - demographic variables. Logistic regression analysis was used to obtain the adjusted Odds Ratio and the respective 95% confidence interval to identify possible factors associated with depression. **Results:** The final sample included 88,531 participants and 10.27% were diagnosed with depression. The adjusted association measures, after selecting the independent variables in the hierarchical analysis, showed the following factors associated with depression with different magnitudes: age, race/skin color, brown and white, female gender, self-reported regular, poor, or very poor health status, diagnosis of cardiovascular disease, work-related musculoskeletal disorders, smoking in the past, and macroeconomic region. **Conclusions:** In the Brazilian adult population, socioeconomic and demographic conditions, health history and related to lifestyle behavior were identified as factors associated with depression.

KEYWORDS: depression, depressive disorder, epidemiology, associated factors, public health.

Introdução

No mundo, os transtornos mentais representam um dos principais desafios para a saúde pública, com ônus elevado aos serviços de saúde. Ademais, aproximadamente, 80% das pessoas que sofrem com transtornos mentais vivem em países de baixa e média renda (1). Com a pandemia da COVID-19 (Doença por Coronavírus – 2019), a ocorrência dos transtornos mentais se eleva (2) e a tendência é de elevação ainda maior, alterando significativamente o perfil global (3,4).

A depressão é um transtorno mental dos mais recorrentes caracterizado pela presença de humor triste, perda de interesse, apatia, falta de energia, insônia, alteração significativa no peso, comprometimento cognitivo por meio da concentração diminuída e retardo psicomotor, diminuição da libido, sentimento de culpa, pensamentos negativos, dentre outros que podem levar a um desejo de morte (5). É uma doença crônica de longa duração e, geralmente, de progressão lenta proveniente da combinação de fatores genéticos, fisiológicos, ambientais e comportamentais (6).

Em 2019, o levantamento de base populacional - Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) foi realizada no Brasil com o objetivo também de investigar doenças crônicas, incluindo o diagnóstico, a utilização dos serviços de saúde e o tratamento (7). Os achados da PNS 2019 mostraram que 10,2% da população brasileira com 18 anos ou mais de idade tinham recebido diagnóstico de depressão, um aumento de, aproximadamente, 30% (7,6%) em relação à edição da PNS, em 2013 (7).

Mundialmente, a depressão é um dos principais problemas de saúde pública. Em 2015, a ocorrência de depressão no mundo foi em torno de 300 milhões, representando um aumento de 18,4% em 10 anos (8), sendo considerada uma das três principais causas de morbidade ou dos problemas de saúde que afetam a qualidade de vida dos indivíduos, principalmente entre as mulheres (9). Esses achados sinalizam para a existência de possíveis fatores que interferem na ocorrência dessa doença psicológica crônica e que precisam ser investigados para identificação

dos grupos de maior vulnerabilidade, com a finalidade de adoção de ações em saúde e, com isso, se possa ter melhor controle dessa enfermidade (10).

A depressão provoca alterações no cérebro que afetam a disponibilidade de alguns neurotransmissores, que além de afetarem o humor também diminuem as funções cognitivas, acelerando o envelhecimento cognitivo (11). O comprometimento cognitivo leve tem um alto risco de progressão para demência, particularmente do tipo Doença de Alzheimer, transtorno mental cuja frequência cresce exponencialmente com a idade (12).

Diante da ocorrência elevada do envelhecimento populacional em todo o mundo, a depressão e seus fatores associados tem se mostrado como uma temática de grande relevância. Um estudo prévio descreveu a tendência da prevalência da depressão com base em dois inquéritos representativos em nível nacional, incluindo a PNS 2013 e 2019, que permitiram avaliar as alterações na ocorrência da depressão de acordo com características sociodemográficas, região de residência e comportamentos de saúde (10). Devido ao fato de não terem sido encontrados estudos exploratórios e analíticos sobre o tema (4), este artigo investigou os possíveis fatores associados à depressão em indivíduos adultos brasileiros, com base na PNS 2019.

Materiais e Métodos

Trata-se de um estudo de base populacional, transversal, que empregou o banco de dados de domínio público da Pesquisa Nacional de Saúde, de 2019 (PNS 2019), do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, em parceria com o Ministério da Saúde do Brasil. A PNS é uma pesquisa domiciliar, desenvolvida em todas as 27 unidades federativas brasileiras, com o objetivo de ampliar o conhecimento sobre as condições de vida e características de saúde da população brasileira e subsidiar a reformulação e a avaliação de políticas públicas orientadas para este setor (7). Atualmente, a PNS tem um intervalo de realização previsto para cada cinco

anos. O inquérito PNS 2019 foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde (Registro nº 3.529.376). Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (10).

Participantes e plano amostral

Os moradores em domicílios particulares permanentes, pertencentes a todo o território brasileiro, dividido nos Setores Censitários da Base Operacional Geográfica - utilizados pelo IBGE para o inquérito, foram os participantes elegíveis da PNS 2019. Setor Censitário é a unidade espacial de coleta de informações, estabelecido pelo número de domicílios à adequação da área a ser percorrida pela pessoa que realiza a coleta dos dados (7).

O cálculo do tamanho de amostra da PNS 2019 seguiu alguns critérios específicos. Vários indicadores de interesse foram considerados na determinação do tamanho da amostra de domicílios e de pessoas. O plano amostral empregado foi o de amostragem conglomerada em três estágios, com estratificação das unidades primárias de amostragem (UPAs). No primeiro estágio, os Setores Censitários ou conjunto de setores formaram as unidades primárias de amostragem; os domicílios foram as unidades de segundo estágio; e os moradores de 15 anos ou mais de idade definiram as unidades de terceiro estágio (7). Maior detalhamento do tamanho da amostra planejado e selecionado para a PNS 2019, de acordo com as Unidades da Federação, encontra-se em material suplementar.

Para a definição do tamanho da amostra do presente estudo, foi considerada a amostra de domicílios com pessoas - homem ou mulher - com idade maior e/ou igual a 18 anos (residente selecionado), compreendendo 88.531 indivíduos.

Levantamento dos dados

A variável dependente considerada foi a depressão e as variáveis independentes foram aquelas relacionadas às condições socioeconômico-demográficas, de comportamento de estilo de vida e de condição e histórico de saúde.

A extração das informações de interesse para a investigação foi realizada pelos pesquisadores após a definição das variáveis dependente e independentes. As variáveis selecionadas foram provenientes dos módulos C, D, I, J, N, P, Q, U, X/H e W dos questionários da PNS 2019. O detalhamento relacionado ao treinamento para a coleta em geral, às questões feitas aos participantes por meio de entrevista pessoal assistida por computador, bem como medidas obtidas dos indivíduos, tais como peso e altura (13), pode ser acessado no Manual de Entrevista de Saúde (14) e Stopa et al. (15).

Variável dependente - Depressão

A definição do diagnóstico de depressão, variável dependente, foi realizada segundo questões que compuseram o inquérito epidemiológico, por meio do emprego do formulário PHQ-9 (*Patient Health Questionnaire-9*), material suplementar – Inquérito de Depressão. Além da questão principal que verificou se, em algum período da vida, o participante já tinha recebido diagnóstico médico ou de profissional de saúde mental (como psiquiatra ou psicólogo) de depressão, de acordo com a resposta do participante, outras questões relacionadas ao uso de medicamento para o transtorno mental foram realizadas para confirmar o diagnóstico de depressão.

Variáveis independentes investigadas

As variáveis independentes foram identificadas no banco de dados da PNS-2019, recodificadas e definidas como uma nova variável para o presente estudo (Material Suplementar – Quadro 1). Em seguida foram distribuídas nos níveis hierárquico distal, intermediário e proximal, com base em um modelo teórico-conceitual dos determinantes sociais da saúde relacionando os fatores associados à depressão (16,17).

O nível hierárquico distal foi composto pelas variáveis socioeconômicas. O nível hierárquico intermediário compreendeu aquelas relacionadas a condição e histórico de saúde e

comportamento de estilo de vida. Por fim, o nível hierárquico proximal foi composto pelas variáveis demográficas.

Análise estatística

A análise dos dados foi realizada utilizando-se o pacote estatístico STATA® versão 16 (StataCorp LLC, College Station, TX, EUA), Número de série: 301606315062.

Análises descritivas, com base na presença ou ausência de diagnóstico de depressão foram realizadas, utilizando frequências simples e relativas para as variáveis categóricas. A prevalência da depressão foi calculada. Para identificar os fatores associados à depressão, os grupos com e sem diagnóstico desta condição foram comparados utilizando a análise bivariada. Para tanto, o teste qui-quadrado de Pearson foi empregado para variáveis categóricas, com um nível de significância de 0,05. A análise de regressão logística foi empregada, com a obtenção da odds ratio não ajustada e o respectivo intervalo de confiança a 95% (IC95%).

A análise hierárquica dos fatores associados à depressão foi realizada após a identificação e seleção das variáveis independentes de acordo com sua importância epidemiológica e construção de um modelo teórico-conceitual sobre o tema, bem como pelo nível de significância $\leq 20\%$ obtido pela análise bivariada. A avaliação de colinearidade entre as variáveis independentes foi realizada para melhor selecionar os possíveis fatores associados, utilizando o coeficiente de correlação de Pearson, com a matriz de variância. Portanto, no primeiro bloco - nível hierárquico distal, foram avaliadas as variáveis socioeconômicas (Material Suplementar). No bloco seguinte - nível hierárquico intermediário, foram testadas as variáveis relacionadas a condição e histórico de saúde e ao comportamento de estilo de vida. No último bloco - nível hierárquico proximal, foram testadas variáveis demográficas, e aquelas com o valor de $p \leq 0,05$ foram selecionadas para o modelo final.

A partir de um modelo teórico-conceitual de multicausalidade entre as variáveis independentes e a depressão, bem como a partir da análise dos níveis hierárquicos, foi realizada

a seleção de variáveis de ajuste para a análise de regressão múltipla. Por fim, para identificar os fatores associados à depressão, a análise de regressão logística foi empregada, com a obtenção da *Odds Ratio*, bruta e ajustada, e o respectivo intervalo de confiança a 95% (IC95%).

Procedimentos específicos foram utilizados na análise dos dados, utilizando ponderação para corrigir o desenho da amostra com a definição de pesos, estratos e amostras unitárias, de acordo com o módulo de análise complexa e utilização do “survey” (svy) para realização da análise, isto é, considerando o efeito do plano amostral, as taxas de não resposta e os pesos de pós-estratificação. As técnicas analíticas utilizadas para a ponderação foram a estimação da variância linearizada de Taylor e o método centrado para definir a unidade amostral única.

Resultados

A amostra final incluiu 88.531 participantes. Destes, 10,27% apresentaram diagnóstico de depressão.

As variáveis independentes foram avaliadas de acordo com o diagnóstico de depressão dos participantes e estão distribuídas na tabela 1 – condição socioeconômica, tabela 2 - condição e histórico de saúde e ao comportamento de estilo de vida, e tabela 3 - variáveis demográficas. Por meio da análise de regressão logística e da análise bivariada, as medidas de associação bruta e o valor de p demonstraram que a grande maioria dos fatores se mostraram associados à depressão. Apenas as variáveis relacionadas ao uso ou não de medicamentos para controle da hipertensão arterial ($p=0,18$), ou de diabetes ($p=0,51$) e raça/cor da pele na categoria amarelo e indígena ($p=0,59$) não apresentaram associação estatisticamente significativa.

A análise hierarquizada proporcionou uma melhor seleção dos possíveis fatores associados à depressão (Tabela 4). A seleção das variáveis independentes para inclusão no primeiro nível - nível hierárquico distal, variáveis socioeconômicas, ocorreu de acordo com a importância epidemiológica da variável avaliada, após a construção de um modelo teórico-

conceitual sobre o tema, uma vez que todas apresentaram significância estatística. Essa decisão inicial também foi tomada para a seleção de inclusão das variáveis independentes nos outros dois níveis hierárquicos. Assim, as variáveis do bloco distal - região macroeconômica, nível de escolaridade e estado civil permaneceram associadas à depressão ($p < 0,01$) e foram selecionadas como variáveis de ajuste no nível hierárquico seguinte - nível hierárquico intermediário. Neste bloco, juntamente com aquelas do nível anterior, as variáveis relacionadas à condição e histórico de saúde e ao comportamento de estilo de vida foram testadas: condição de saúde autodeclarada, índice de Massa Corporal - IMC, diagnóstico de diabetes, de doença cardiovascular, de Distúrbios Osteomusculares Relacionados ao Trabalho - DORT, de doença crônica no pulmão, de câncer e de insuficiência renal, prática de atividade física, hábito de fumar no passado e dificuldade de se alimentar. A seleção das variáveis para o último nível hierárquico foi realizada não apenas pelo critério estatístico de $p \leq 0,20$, como também pela importância epidemiológica do fator ao diagnóstico de depressão. Desse modo, no último bloco - nível hierárquico proximal, foram testadas variáveis demográficas, juntamente com aquelas inicialmente selecionadas para o nível distal e a condição de saúde autodeclarada, o IMC, o diagnóstico de doença cardiovascular, de DORT, de doença crônica no pulmão, o hábito de fumar no passado e a dificuldade de se alimentar.

Por fim, com base na análise hierarquizada, as variáveis independentes selecionadas para o modelo final dos fatores associados à depressão foram aquelas com o valor de $p \leq 0,05$. O teste estatístico de Hosmer-Lemeshow mostrou boa qualidade dos modelos de regressão e os valores de p indicaram uma melhora da qualidade de ajuste dos modelos à proporção que as variáveis eram incorporadas aos modelos de análise, do nível hierárquico distal para o proximal.

As medidas de associação ajustadas, obtidas após a seleção das variáveis independentes na análise hierarquizada, sobre os fatores associados à depressão estão apresentadas na tabela 5. Os modelos de associação para cada fator foram ajustados por todas as outras variáveis

independentes, exceto a variável independente principal. Desse modo, a idade se mostrou um fator associado à depressão em brasileiros adultos. Salienta-se que na faixa etária de 45 a 64 anos, a associação foi positiva ($OR_{ajustada} = 1,31$, 95% CI; 1,23-1,40) e naqueles participantes com idade ≥ 65 anos a associação foi inversa: $OR_{ajustada} = 0,86$, 95% CI; 0,79-0,93. A raça/cor da pele também se mostrou como um fator associado à depressão, de forma positiva, tanto na categoria parda quanto branca. Ser do sexo feminino se mostrou como um fator positivamente associado à depressão e com grande força de associação: $OR_{ajustada} = 3,06$, 95% CI; 2,87-3,26.

A condição de saúde autodeclarada, tanto regular ($OR_{ajustada} = 2,65$, 95% CI; 2,49-2,83) quanto ruim ou muito ruim ($OR_{ajustada} = 5,28$, 95% CI; 4,77-5,84), apresentar o diagnóstico de doença cardiovascular ($OR_{ajustada} = 1,88$, 95% CI; 1,71-2,07), de DORT ($OR_{ajustada} = 2,67$, 95% CI; 2,33-3,05) e ter relatado o hábito de fumar no passado se mostraram fatores associados positivamente à depressão entre os brasileiros. Destacam-se no nível hierárquico intermediário as magnitudes de associação para o autorrelato da condição de saúde, diagnóstico de doença cardiovascular e de DORT (Tabela 5).

Outro fator que se mostrou positivamente associado à depressão foi a região macroeconômica (Tabela 5). De acordo com suas categorias, este fator apresentou uma diferença na magnitude da associação entre as regiões investigadas, sinalizando uma associação mais forte daqueles participantes brasileiros residentes na região Sul com a depressão ($OR_{ajustada} = 2,92$, 95% CI; 2,62-3,24). A força da associação foi reduzindo na região Sudeste ($OR_{ajustada} = 2,10$, 95% CI; 1,91-2,32), Centro-Oeste ($OR_{ajustada} = 1,93$, 95% CI; 1,73-2,16) e, por fim, região Nordeste ($OR_{ajustada} = 1,19$, 95% CI; 1,09-1,31).

O teste estatístico Hosmer-Lemeshow foi utilizado para verificar a bondade do ajuste para o modelo final, indicando a boa qualidade dos modelos de regressão empregados (Tabela 5).

Discussão

Os principais achados deste estudo mostraram que a idade, a raça/cor da pele, o sexo, a região macroeconômica em que o indivíduo vive, a condição de saúde autodeclarada, o diagnóstico de doença cardiovascular, de DORT e o hábito de fumar no passado se mostraram fatores associados à depressão na população adulta brasileira.

A prevalência da depressão na população brasileira estimada foi de 10,27%, confirmando os dados oficiais da PNS 2019, que representaram, aproximadamente, 16,3 milhões de pessoas com 18 anos ou mais de idade no Brasil (IBGE, 2020). Estima-se uma ocorrência de depressão no mundo em torno de 280 milhões de pessoas, correspondendo a 3,8% da população (18,19). Em todo mundo, há uma tendência crescente de depressão na população em geral (4).

Os mecanismos propostos para explicar a história natural da depressão não são ainda muito claros (20). Sabe-se que ela é uma doença crônica não transmissível (7), que resulta de uma interação complexa de fatores sociais, psicológicos, genéticos, biológicos, de saúde física, ambientais e comportamentais (7,19). A depressão provoca alterações no cérebro que afetam a disponibilidade de alguns neurotransmissores, que além de afetarem o humor, são responsáveis também pela diminuição das funções cognitivas, acelerando o “envelhecimento cerebral” (11).

Ademais, a inflamação sistêmica e os fatores de risco vasculares são importantes tanto no desenvolvimento no declínio cognitivo leve (21) quanto da depressão (20). Os fatores de risco cardiovasculares circulantes, tais como níveis séricos elevados de colesterol total e triglicérides, bem como redução de lipoproteína de alta densidade, influenciados pelo aumento da atividade das citocinas pró-inflamatórias, têm se mostrado associados ao declínio cognitivo tanto de origem degenerativa como vascular (22).

A justificativa para a associação positiva entre esses fatores relacionados à condição de saúde e a depressão decorre do fato de que insultos metabólicos crônicos, de diferentes origens, podem favorecer a aterosclerose e hialinose em pequenos vasos cerebrais, resultando em danos à substância branca e disfunção cognitiva (21,23), como também à depressão, uma vez que as citocinas pró-inflamatórias podem sinalizar ao cérebro para induzir um estado depressivo (20).

Resumindo, a inflamação desempenha um papel proeminente na depressão, particularmente quando sintomas somáticos ou neurovegetativos estão presentes (20). Várias condições de saúde, distúrbios somáticos e doenças físicas, que têm uma base inflamatória, frequentemente ocorrem juntamente com a depressão. Vários marcadores de atividade inflamatória estão elevados em indivíduos deprimidos em comparação com não deprimidos. Elevações desses biomarcadores parecem preceder o desenvolvimento da depressão, muito embora efeitos bidirecionais também tenham sido relatados.

Dentre os fatores associados identificados no presente estudo, aquele que apresentou maior força de associação positiva com a depressão foi a autodeclaração da condição de saúde ruim ou muito ruim pelo indivíduo entrevistado. Próxima a essa magnitude, ainda se mostraram associados à depressão: a condição autodeclarada de saúde regular, ter diagnóstico de DORT e de doença cardiovascular (20).

Estudos prévios corroboram esses achados, principalmente ao que se refere à doença cardiovascular que pode ter uma associação bidirecional com a depressão (19,20,24). Evidências de estudos observacionais sugerem que a depressão prediz independentemente eventos de DAC incidentes, ICC e desfechos adversos entre indivíduos com doença cardiovascular estabelecida (25–27).

No presente estudo, outro fator com forte magnitude de associação positiva com a depressão foi o sexo feminino. No Brasil, os achados do estudo de tendência sobre a depressão comparando dados de base populacional de 2013 e 2019 corroboram esses resultados de

ocorrência de mais de 2 vezes entre as brasileiras nos dois inquéritos (10). Do mesmo modo, em 2014, revisão sistemática da evidência sobre depressão entre adultos brasileiros demonstrou afetar mais as mulheres do que os homens (28). Dados obtidos com estudantes brasileiros mostraram que o transtorno depressivo foi 40% mais frequente entre as estudantes mulheres quando comparadas aos homens (29). A Organização Mundial de Saúde reitera a maior frequência da depressão entre as mulheres no mundo (19).

Em busca de explicar essa maior ocorrência, a Teoria da Transdução de Sinais Sociais da Depressão (20) descreve mecanismos neurais, fisiológicos, moleculares e genômicos que ligam experiências de adversidade socioambiental, com processos biológicos internos que impulsionam a patogênese, manutenção e recorrência da depressão.

Desse modo, estressores sociais, tais como a dupla jornada de trabalho (doméstico e remunerado) desempenhado pela mulher, uma vez que é a principal responsável pelas atividades domésticas mesmo estando inserida no mercado de trabalho, pode regular positivamente processos inflamatórios, induzindo a vários sintomas depressivos (20,30). Há também, argumentos sustentados em mecanismos fisiológicos, que apontam como responsáveis pelo estresse da mulher, as flutuações hormonais ovarianas, levando à atividade inflamatória e reatividade, em diferentes níveis, propiciando maior suscetibilidade à depressão (30).

No entanto, é importante destacar que a expressão hormonal dependerá fortemente do contexto social, isto é de vários fatores, incluindo idade, raça/cor da pele, condição socioeconômica, situação conjugal e acesso ao serviço de saúde (30). Todos esses fatores referidos acima ajudam a explicar o porquê as mulheres correm maior risco de desenvolver humor deprimido relacionado à inflamação durante os anos reprodutivos, especialmente para aquelas que já apresentam maior risco de depressão.

Dentre as variáveis que compuseram o nível hierárquico distal, o único fator que se mostrou positivamente associado à depressão na análise múltipla foi a região macroeconômica.

Vale a pena destacar que a força de associação se mostrou distribuída de forma diferente para cada região, sendo maior naquelas localizadas mais ao Sul do Brasil e diminuindo de magnitude à proporção que as regiões são localizadas mais para o Norte do país. É provável que os fatores estressores sociais, a exemplo da dupla jornada de trabalho, sejam mais prevalentes nas regiões com maior desenvolvimento econômico no país.

Outras variáveis que se mostraram associadas e merecem uma análise mais cuidadosa das medidas de associação são idade, raça/cor da pele e hábito de fumar no passado. A idade foi um fator que se associou à depressão, no entanto a direção da associação variou de acordo com a faixa etária. Entre os brasileiros na faixa etária de 45 a 64 anos a associação foi positiva, demonstrando maior probabilidade neste grupo etário, ao passo que naqueles com 65 anos ou mais, a associação se mostrou negativa, indicando uma menor frequência de depressão.

Sabe-se que manifestação clínica da depressão em idosos é diferente em comparação com períodos anteriores da vida. Os sintomas somáticos são mais proeminentes na depressão tardia do que aqueles sintomas cognitivos e emocionais, em comparação com o transtorno na idade adulta jovem e média (31–34). Assim, de acordo com o instrumento empregado na PNS 2019, no qual os principais sintomas para o diagnóstico são eminentemente emocionais, parece menos provável que a depressão tenha sido identificada adequadamente nesta faixa etária de maior idade, uma vez que o esperado seria também uma associação positiva neste grupo etário.

As categorias de raça/cor da pele parda ou branca se mostraram positivamente associadas à depressão, ao passo que na categoria que se refere aos amarelos e indígenas, a associação não se mostrou estatisticamente significativa. Esses achados foram também encontrados na população norte-americana com maior frequência da depressão na raça branca (35). Por outro lado, na população brasileira os resultados se mostraram contrários àqueles do presente estudo (36). Para o grupo indígena, deve se ter cautela com a interpretação do resultado, vez que pesquisas amostrais brasileiras, como a PNS, adotam como critério de

exclusão - características especiais como setores de aldeias indígenas (14). Portanto, não se pode considerar que houve representatividade da população indígena na presente investigação. Diante da fragilidade desta categoria de amarelos e indígenas, ela não foi estabelecida como o estrato de referência. Caso fosse considerada como a categoria de referência, esses achados relativos à raça/cor da pele poderiam ter sido diferentes daqueles apresentados.

O hábito de fumar no passado se mostrou associado de forma positiva à depressão. Apesar dos intensos esforços para reduzir a prevalência global do tabagismo e a carga de doenças atribuíveis, o tabagismo ainda continua sendo uma das principais causas de comprometimento da saúde e do bem-estar.

Sabe-se que o tabagismo pode promover mudanças deletérias na estrutura cerebral e na função neuronal e, desta forma, predispor o indivíduo a distúrbios neuropsiquiátricos (37), a exemplo da depressão. O mecanismo biológico que explica essa relação é, principalmente, guiado pelo estresse oxidativo, tanto de radicais livres na fumaça, quanto do desequilíbrio oxidativo nas células, bem como a inflamação envolvida na maioria dos efeitos negativos de longo prazo do hábito de fumar em doenças neuropsiquiátricas e outras doenças não transmissíveis induzidas pelo tabagismo.

Inúmeros outros fatores relacionados à depressão fazem parte do banco de dados da PNS 2019 e foram testados quanto à sua associação. Muitos se mostraram associados, quando a medida bruta foi estimada, porém quando se considerou a multicausalidade que envolve a depressão, por meio de técnicas de ajuste, grande parte dessas variáveis perderam significância estatística.

Uma limitação do estudo, diz respeito às diferenças socioculturais e econômicas típicas de um país de dimensões continentais como o Brasil, que reúne indivíduos de diversas etnias e classes sociais. Desse modo, alguns fatores investigados podem ter sido “camuflados”, mesmo

considerando os esforços realizados na elaboração do desenho amostral da investigação e das técnicas estatísticas utilizadas na modelagem múltipla.

Além disso, o desenho do inquérito epidemiológico é transversal, não possibilitando a garantia de temporalidade na relação de causa e efeito entre os fatores que se mostraram associados à depressão, uma vez que todas as variáveis foram coletadas em um único período para cada participante. Outra limitação é a presença de viés residual introduzido por variáveis que não foram medidas, avaliadas ou são desconhecidas e que, desse modo, não foram consideradas na análise múltipla, como por exemplo os fatores genéticos (38).

Quanto aos avanços no estudo, destaca-se a análise múltipla realizada para identificação dos fatores associados à depressão. Inicialmente, como a prevalência da depressão foi em torno de 10%, não houve necessidade de se converter a *odds ratio* em razão de prevalência (39).

A análise buscou ainda contemplar a multicausalidade envolvida no transtorno mental e neutralizar o efeito das demais variáveis independentes na medida de associação final. Para tanto, salienta-se o benefício do emprego da análise hierarquizada para seleção das variáveis de ajuste, por meio dos valores do teste de bondade de ajuste do modelo, que representam a contemplação de variáveis de diferentes níveis hierárquicos na análise múltipla, refletindo de forma mais fidedigna o papel de cada fator na hierarquia da causalidade que envolve o processo de saúde-doença.

Outra fortaleza, diz respeito ao emprego do instrumento para o diagnóstico da depressão - o PHQ9, o qual é reconhecido mundialmente para definição do transtorno depressivo e permite boa comparabilidade dos resultados (40).

Quanto à generalização dos achados deste estudo, eles devem ser interpretados com cautela, uma vez que estes servem para populações com características socioeconômico-demográficas, de comportamento de estilo de vida e condições e acesso ao serviço de saúde semelhantes.

Por fim, para se ter uma estratégia realmente eficaz de prevenção e promoção da saúde, é preciso saber quais são os principais fatores associados à depressão **que** podem ser modificados por meio de medidas preventivas. Entre os fatores modificáveis estão incluídos aqueles relacionados à condição de saúde e comportamento de estilo de vida, ficando evidente que os esforços na área de promoção da saúde devem ser focados nesses fatores modificáveis, já que a maior parte deles têm natureza comportamental. Assim, a estratégia clínica é de criação de ações e programas para reduzir a exposição das pessoas aos riscos de desenvolver a depressão, compreendendo que as diferenças demográficas, sociais e econômicas de cada população podem gerar padrões de distribuição da doença variados.

Agradecimentos

Agradecimento a todos os alunos de graduação e pós-graduação que colaboraram na tabulação, organização e análise dos dados do referido estudo.

Conflito de interesse e divulgação financeira

Os autores também declaram não haver conflitos de interesse relacionados ao estudo.

Não houve apoio financeiro para este estudo. Empregou-se o banco de dados de domínio público da Pesquisa Nacional de Saúde, de 2019 (PNS 2019), do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, em parceria com o Ministério da Saúde do Brasil.

Referências

1. Steel Z, Marnane C, Iranpour C, Chey T, Jackson JW, Patel V, et al. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980-2013. *Int J Epidemiol.* abril de 2014;43(2):476–93.
2. Kessler RC, Chiu WT, Hwang IH, Puac-Polanco V, Sampson NA, Ziobrowski HN, et al. Changes in Prevalence of Mental Illness Among US Adults During Compared with Before the COVID-19 Pandemic. *Psychiatr Clin North Am.* março de 2022;45(1):1–28.

3. Chekole YA, Abate SM. Global prevalence and determinants of mental health disorders during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Ann Med Surg* 2021. agosto de 2021;68:102634.
4. Moreno-Agostino D, Wu Y-T, Daskalopoulou C, Hasan MT, Huisman M, Prina M. Global trends in the prevalence and incidence of depression: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 15 de fevereiro de 2021;281:235–43.
5. APA APA. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V)*. Porto Alegre: Artmed; 2014. 155 p.
6. de la Torre-Luque A, Ayuso-Mateos JL. The course of depression in late life: a longitudinal perspective. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 29 de julho de 2020;29:e147–e147.
7. IBGE IB de G e E. *Pesquisa nacional de saúde: 2019 - percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal: Brasil e grandes regiões / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento*. - Rio de Janeiro : IBGE, 2020. 113p. [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2020. 113 p. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101764.pdf>
8. Vos T, Allen C, Arora M, Barber R, Bhutta ZA, Brown A, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Lond Engl*. 8 de outubro de 2016;388(10053):1545–602.
9. GBD 2017 D and II and PC. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Lond Engl*. 10 de novembro de 2018;392(10159):1789–858.
10. Lopes C de S, Gomes NL, Junger WL, Menezes PR. Trend in the prevalence of depression and correlates in Brazil: results from the National Health Surveys 2013 and 2019. 2021; Disponível em: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/2388/4070>
11. Woolf C, Lampit A, Shahnawaz Z, Sabates J, Norrie LM, Burke D, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Cognitive Training in Adults with Major Depressive Disorder. *Neuropsychol Rev*. 28 de abril de 2021;
12. van der Schaar J, Visser LNC, Bouwman FH, Ket JCF, Scheltens P, Bredenoord AL, et al. Considerations regarding a diagnosis of Alzheimer's disease before dementia: a systematic review. *Alzheimers Res Ther*. 10 de fevereiro de 2022;14(1):31.
13. IBGE IB de G e E. *Pesquisa nacional de saúde: 2019: atenção primária à saúde e informações antropométricas*. [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2020. 66 p. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101758.pdf>
14. IBGE IB de G e E. *Manual Básico da Entrevista. Pesquisa Nacional de Saúde Contínua*. [Internet]. 2021. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/instrumentos_de_coleta/doc5591.pdf
15. Stopa SR, Szwarcwald CL, Oliveira MM de, Gouvea E de CDP, Vieira MLFP, Freitas MPS de, et al. *Pesquisa Nacional de Saúde 2019: histórico, métodos e perspectivas*.

- Epidemiol E Serviços Saúde [Internet]. outubro de 2020;29. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742020000500035&nrm=iso
16. Chung H, Beretvas SN. The impact of ignoring multiple membership data structures in multilevel models. *Br J Math Stat Psychol*. maio de 2012;65(2):185–200.
 17. Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MT. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol*. fevereiro de 1997;26(1):224–7.
 18. IHME I of HM and E. Global Health Data Exchange (GHDx). [Internet]. Institute of Health Metrics and Evaluation. 2021 [citado 26 de fevereiro de 2022]. Disponível em: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool?params=gbd-api-2019-permalink/d780dffbe8a381b25e1416884959e88b>
 19. WHO WHO. Depression [Internet]. 2021 [citado 26 de fevereiro de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
 20. Slavich GM, Irwin MR. From stress to inflammation and major depressive disorder: a social signal transduction theory of depression. *Psychol Bull*. maio de 2014;140(3):774–815.
 21. Giridharan VV, Masud F, Petronilho F, Dal-Pizzol F, Barichello T. Infection-Induced Systemic Inflammation Is a Potential Driver of Alzheimer’s Disease Progression. *Front Aging Neurosci*. 2019;11:122.
 22. Panza F, Frisardi V, Capurso C, Imbimbo BP, Vendemiale G, Santamato A, et al. Metabolic syndrome and cognitive impairment: current epidemiology and possible underlying mechanisms. *J Alzheimers Dis JAD*. 2010;21(3):691–724.
 23. Assuncao N, Sudo FK, Drummond C, de Felice FG, Mattos P. Metabolic Syndrome and cognitive decline in the elderly: A systematic review. *PloS One*. 2018;13(3):e0194990.
 24. Henao Pérez M, López Medina DC, Lemos Hoyos M, Ríos Zapata P. Depression and the risk of adverse outcomes at 5 years in patients with coronary heart disease. *Heliyon*. novembro de 2020;6(11):e05425.
 25. Barth J, Schumacher M, Herrmann-Lingen C. Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis. *Psychosom Med*. dezembro de 2004;66(6):802–13.
 26. Whooley MA. Depression and cardiovascular disease: healing the broken-hearted. *JAMA*. 28 de junho de 2006;295(24):2874–81.
 27. Wulsin LR, Singal BM. Do depressive symptoms increase the risk for the onset of coronary disease? A systematic quantitative review. *Psychosom Med*. abril de 2003;65(2):201–10.
 28. Silva MT, Galvao TF, Martins SS, Pereira MG. Prevalence of depression morbidity among Brazilian adults: a systematic review and meta-analysis. *Rev Bras Psiquiatr Sao Paulo Braz* 1999. setembro de 2014;36(3):262–70.

29. Fonseca LB, Pereira LP, Rodrigues PRM, Muraro AP, Andrade AC de S, Pereira RA, et al. Incidence of depressive symptoms and its association with sociodemographic factors and lifestyle-related behaviors among Brazilian university students. *Psychol Health Med*. 18 de janeiro de 2021;1–15.
30. Slavich GM, Sacher J. Stress, sex hormones, inflammation, and major depressive disorder: Extending Social Signal Transduction Theory of Depression to account for sex differences in mood disorders. *Psychopharmacology (Berl)*. outubro de 2019;236(10):3063–79.
31. Braam AW, Copeland JRM, Delespaul PAEG, Beekman ATF, Como A, Dewey M, et al. Depression, subthreshold depression and comorbid anxiety symptoms in older Europeans: results from the EURODEP concerted action. *J Affect Disord*. fevereiro de 2014;155:266–72.
32. Conde-Sala JL, Garre-Olmo J, Calvó-Perxas L, Turró-Garriga O, Vilalta-Franch J. Course of depressive symptoms and associated factors in people aged 65+ in Europe: A two-year follow-up. *J Affect Disord*. 15 de fevereiro de 2019;245:440–50.
33. de la Torre-Luque A, de la Fuente J, Prina M, Sanchez-Niubo A, Haro JM, Ayuso-Mateos JL. Long-term trajectories of depressive symptoms in old age: Relationships with sociodemographic and health-related factors. *J Affect Disord*. 1º de março de 2019;246:329–37.
34. Hegeman JM, Kok RM, van der Mast RC, Giltay EJ. Phenomenology of depression in older compared with younger adults: meta-analysis. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. abril de 2012;200(4):275–81.
35. Riolo SA, Nguyen TA, Greden JF, King CA. Prevalence of depression by race/ethnicity: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Am J Public Health*. junho de 2005;95(6):998–1000.
36. Smolen JR, Araújo EM de. Race/skin color and mental health disorders in Brazil: a systematic review of the literature. *Cienc Saude Coletiva*. dezembro de 2017;22(12):4021–30.
37. Hahad O, Daiber A, Michal M, Kuntic M, Lieb K, Beutel M, et al. Smoking and Neuropsychiatric Disease-Associations and Underlying Mechanisms. *Int J Mol Sci*. 6 de julho de 2021;22(14).
38. Zhang F, Cao H, Baranova A. Shared Genetic Liability and Causal Associations Between Major Depressive Disorder and Cardiovascular Diseases. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:735136.
39. Tamhane AR, Westfall AO, Burkholder GA, Cutter GR. Prevalence odds ratio versus prevalence ratio: choice comes with consequences. *Stat Med*. 30 de dezembro de 2016;35(30):5730–5.
40. Manea L, Gilbody S, McMillan D. A diagnostic meta-analysis of the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) algorithm scoring method as a screen for depression. *Gen Hosp Psychiatry*. fevereiro de 2015;37(1):67–75.

Tabela 1 – Variáveis socioeconômicas dos participantes de acordo com o diagnóstico de depressão distribuídas segundo o nível hierárquico distal.

Variáveis Independentes	Diagnóstico de Depressão Sim (%)	Diagnóstico de Depressão Não (%)	OR _{bruta}	Intervalo de Confiança 95%	p*
Nível hierárquico distal					
Região macroeconômica					
Norte	5,38	94,62			
Nordeste	7,43	92,57	1,41	1,29 – 1,54	<0,01
Centro-Oeste	11,63	88,37	2,05	1,86 – 2,27	<0,01
Sul	15,27	84,73	3,17	2,89 – 3,47	<0,01
Sudeste	10,47	89,53	2,31	2,12 – 2,53	<0,01
Nível de escolaridade 3					
≤ 11 anos de estudo	9,97	90,03			
≥ 12 anos de estudo	12,37	87,63	1,28	1,20 – 1,36	<0,01
Densidade domiciliar					
< 4 pessoas por domicílio	11,05	88,95			
≥ 4 pessoas por domicílio	8,35	91,65	0,73	0,69 – 0,78	<0,01
Local de residência					
Rural	7,68	92,32			
Urbano	10,95	89,05	1,48	1,37 – 1,59	<0,01

Estado civil					
Com companheiro	9,64	90,36			
Sem companheiro	10,70	89,30	1,12	1,07 – 1,18	<0,01
Natureza da união					
Casamento civil	9,53	90,47			
União estável	8,34	91,66	0,87	0,81 – 0,93	<0,01

* p = valor de p: nível de significância $\leq 0,05$

Tabela 2 – Variáveis relacionadas à condição e histórico de saúde e ao comportamento de estilo de vida dos participantes de acordo com o diagnóstico de depressão distribuídas segundo o nível hierárquico intermediário.

Variáveis Independentes	Diagnóstico de Depressão Sim (%)	Diagnóstico de Depressão Não (%)	OR _{bruta}	Intervalo de Confiança 95%	p*
Nível hierárquico intermediário					
○ Condição e histórico de saúde					
Diagnóstico de alguma doença crônica, física ou mental, ou doença de longa duração					
Não	0,48	99,52			
Sim	18,49	81,51	47,37	40,71 – 55,12	<0,01
Limitação das atividades habituais devido a alguma doença					
Não	24,90	75,10			
Sim	11,20	88,80	0,38	0,36 – 0,40	<0,01
Ter plano de saúde médico					
Sim	13,00	87,00			
Não	9,32	90,68	0,69	0,65 – 0,73	<0,01
Ter plano odontológico					
Sim	11,37	88,63			
Não	10,11	89,89	0,88	0,82 – 0,94	<0,01

Tempo da última consulta ao médico					
Até 1 ano	12,02	87,98			
mais de 1 ano a 2 anos, mais de 2 anos a 3 anos, mais de 3 anos	3,24	96,76	0,25	0,22 – 0,27	<0,01
nunca foi ao médico	1,13	98,87	0,08	0,04 – 0,19	<0,01
Tempo da última consulta ao dentista					
Até 1 ano	11,37	88,63			
mais de 1 ano a 2 anos, mais de 2 anos a 3 anos, mais de 3 anos	9,47	90,53	0,81	0,78 – 0,86	<0,01
nunca foi ao dentista	4,65	95,35	0,38	0,30 – 0,48	<0,01
Internação em hospital por 24 horas ou mais nos últimos 12 meses					
Não	9,51	90,49			
Sim	19,04	80,96	2,24	2,09 – 2,40	<0,01
Motivo principal para a procura de atendimento relacionado à própria saúde nas duas últimas semanas.					
Consulta pré-natal; Exame médico periódico; Outro exame médico (admissional, para carteira de motorista, etc.); Continuação de tratamento ou terapia	14,92	85,08			
Problema de saúde mental; Acidente ou lesão; Doença ou outro problema de saúde; Outro (Especifique: __)	18,19	81,81	1,27	1,17 – 1,38	<0,01

Principal atendimento de saúde recebido quando internado(a) (pela última vez) nos doze últimos meses					
Exames complementares de diagnóstico; Tratamento clínico	21,36	78,64			
Tratamento psiquiátrico; Cirurgia; Outro; Parto normal; Parto cesáreo	16,93	83,07	0,75	0,66 – 0,86	<0,01
Definição da saúde em geral					
Muito boa, boa	7,09	92,91			
Regular	13,99	86,01	2,13	2,02 – 2,25	<0,01
Ruim, muito ruim	24,65	75,35	4,29	3,97 – 4,63	<0,01
Considerando saúde como um estado de bem-estar físico e mental, e não somente a ausência de doenças, como você avalia o seu estado de saúde					
Muito boa, boa	7,06	92,94			
Regular	17,05	82,95	2,71	2,56 – 2,86	<0,01
Ruim, muito ruim	31,18	68,82	5,97	5,49 – 6,48	<0,01
Índice de Massa Corporal – IMC					
≥18,5 kg / m ² a <25 kg / m ² - normal	8,38	91,62			
<18,5 kg / m ² - baixo peso	12,50	87,50	1,56	0,91 – 2,67	0,10
≥25 kg / m ² a <29,9 kg / m ² - sobrepeso	10,25	89,75	1,25	1,01 – 1,54	0,04
≥30 kg / m ² - obesidade	13,33	86,67	1,68	1,34 – 2,10	<0,01

Diagnóstico de hipertensão arterial					
Não	8,57	91,43			
Sim	15,09	84,91	1,90	1,80 – 2,00	<0,01
Uso de medicamentos para controle da hipertensão arterial					
Sim, todos	14,89	85,11			
Sim, alguns; Não, nenhum	16,20	83,80	1,11	0,96 – 1,28	0,18
Diagnóstico de diabetes					
Não	10,28	89,72			
Sim	15,19	84,81	1,56	1,45 – 1,68	<0,01
Uso de medicamentos para controle do diabetes					
Sim, todos	14,89	85,11			
Sim, alguns; Não, nenhum	16,42	83,58	1,12	0,80 – 1,58	0,51
Diagnóstico de colesterol alto					
Não	9,17	90,83			
Sim	18,95	81,05	2,32	2,19 – 2,45	<0,01
Diagnóstico de doença cardiovascular (DCV)					
Não	9,56	90,44			
Sim	22,04	77,96	2,67	2,47 – 2,89	<0,01

Diagnóstico de artrite ou reumatismo					
Não	9,00	91,00			
Sim	24,55	75,45	3,29	3,10 – 3,51	<0,01
Diagnóstico de Distúrbios Osteomusculares Relacionados ao Trabalho (DORT)					
Não	9,87	90,13			
Sim	28,64	71,36	3,67	3,27 – 4,11	<0,01
Diagnóstico de doença crônica no pulmão					
Não	10,03	89,97			
Sim	24,97	75,03	2,98	2,60 – 3,43	<0,01
Diagnóstico de câncer					
Não	10,04	89,96			
Sim	18,26	81,74	2,00	1,79 – 2,24	<0,01
Diagnóstico de insuficiência renal crônica					
Não	10,10	89,90			
Sim	21,00	79,00	2,37	2,05 – 2,74	<0,01
○ Comportamento de estilo de vida					
Prática de exercício físico ou esporte nos últimos três meses					
Sim	9,80	90,20			
Não	10,59	89,41	1,09	1,04 – 1,13	<0,01

Quantidade de horas de prática de atividade física por semana					
≥3 horas por semana	9,31	90,69			
<3 horas por semana	10,29	89,71	1,12	1,03 – 1,21	<0,01
Hábito atual de fumar de algum produto do tabaco					
Não	9,98	90,02			
Sim, diariamente; menos que diariamente	12,21	87,79	1,25	1,17 – 1,34	<0,01
Hábito passado de fumar algum produto do tabaco diariamente					
Não, nunca fumei	9,11	90,89			
Sim	11,88	88,12	1,34	1,27 – 1,42	<0,01
Avaliação autodeclarada da saúde bucal (dentes e gengivas)					
Muito boa, boa	9,41	90,59			
Regular, ruim, muito ruim	12,16	87,84	1,33	1,27 – 1,40	<0,01
Dificuldade para se alimentar por causa de problemas com os dentes ou dentadura					
Nenhuma	9,38	90,62			
Leve, regular, intensa, muito intensa	16,30	83,70	1,88	1,77 – 2,00	<0,01
Quantidade de dentes permanentes superiores perdidos					
≤ 6 Dentes	10,87	89,13			
> 6 Dentes	12,11	87,89	1,13	1,04 – 1,22	<0,01

Quantidade de dentes permanentes inferiores perdidos					
≤ 6 Dentes	11,15	88,85			
> 6 Dentes	12,74	87,26	1,16	1,08 – 1,26	<0,01
Utilização de prótese dentária					
Não	9,34	90,66			
Sim	13,15	86,85	1,47	1,39 – 1,55	<0,01

* p = valor de p: nível de significância ≤ 0,05

Tabela 3 – Variáveis demográficas dos participantes de acordo com o diagnóstico de depressão distribuídas segundo o nível hierárquico proximal.

Variáveis Independentes	Diagnóstico de Depressão Sim (%)	Diagnóstico de Depressão Não (%)	OR _{bruta}	Intervalo de Confiança 95%	p*
Nível hierárquico proximal					
Idade					
18 – 44 anos	8,09	91,91			
45 – 64 anos	12,82	87,18	1,67	1,58 – 1,76	<0,01
≥ 65 anos	10,92	89,08	1,39	1,30 – 1,49	<0,01
Sexo					
Homem	5,15	94,85			
Mulher	14,80	85,20	3,20	3,02 - 3,38	<0,01
Raça/Cor da pele					
Preto	8,16	91,84			
Pardo	8,86	91,14	1,09	1,01 – 1,19	0,05
Branco	12,47	87,53	1,60	1,47 – 1,75	<0,01
Outros (Amarelo e Indígena)	8,65	91,35	1,07	0,84 – 1,35	0,59

* p = valor de p: nível de significância ≤ 0,05

Tabela 4: Análise hierarquizada dos fatores associados à depressão. Brasil. 2019.

VARIÁVEIS INDEPENDENTES	Depressão	
	OR (IC 95%)	p*
1º. Bloco - NÍVEL HIERÁRQUICO DISTAL		0,10**
* Região Nordeste	1,48 (1,35-1,63)	<0,01
* Região Sudeste	2,33 (2,12-2,56)	<0,01
* Região Sul	3,19 (2,89-3,52)	<0,01
* Região Centro-Oeste	2,04 (1,83-2,27)	<0,01
Nível de escolaridade: ≥ 12 anos de estudo	1,20 (1,12-1,28)	<0,01
Estado civil: sem companheiro	1,19 (1,13-1,26)	<0,01
2º. Bloco - NÍVEL HIERÁRQUICO INTERMEDIÁRIO		0,50**
Saúde autodeclarada: regular	3,18 (2,13-4,76)	<0,01
Saúde autodeclarada: ruim, muito ruim	4,83 (2,06-11,30)	<0,01
* IMC < 18,5 kg/m	3,95 (1,27-12,34)	0,02
* IMC ≥ 25 a $\leq 29,99$ kg/m ²	1,05 (0,69-1,60)	0,81
* IMC ≥ 30 kg/m	1,39 (0,90-2,16)	0,14
Diabetes: sim	1,89 (0,46-1,73)	0,73
Doença cardiovascular: sim	2,43 (1,29-4,55)	<0,01
DORT: sim	1,88 (0,73-4,83)	0,19
Doença crônica no pulmão	4,65 (1,56-13,84)	<0,01
Câncer: sim	0,85 (0,31-2,35)	0,76
Insuficiência renal: sim	1,17 (0,26-5,16)	0,84
Prática de atividade física: < 3 horas por semana	0,90 (0,63-1,28)	0,56
Hábito de fumar no passado: sim	1,04 (0,69-1,56)	0,85
Dificuldade de se alimentar: sim	1,80 (0,07-3,03)	0,03
* Região Nordeste	1,40 (0,61-3,25)	0,43
* Região Sudeste	2,51 (1,11-5,67)	0,03
* Região Sul	2,80 (1,21-6,50)	0,02
* Região Centro-Oeste	2,24 (0,92-5,45)	0,07

<i>Nível de escolaridade: ≥ 12 anos de estudo</i>	1,09 (0,71-1,68)	0,70
<i>Estado civil: sem companheiro</i>	1,52 (1,05-2,21)	0,03
3º. Bloco - NÍVEL HIERÁRQUICO PROXIMAL		0,76**
<i>Idade: 45 a 64anos</i>	1,10 (0,86-1,40)	0,44
<i>Idade: ≥ 65anos</i>	0,70 (0,50-0,96)	0,03
<i>Sexo: feminino</i>	4,08 (3,14-5,30)	<0,01
<i>Raça/cor da pele: pardo</i>	1,39 (0,95-2,03)	0,09
<i>Raça/cor da pele: branco</i>	1,58 (1,07-2,34)	0,03
<i>Raça/cor da pele: outros</i>	1,15 (0,41-3,25)	0,79
<i>* Região Nordeste</i>	1,51 (0,93-2,49)	0,10
<i>* Região Sudeste</i>	2,81 (1,73-4,55)	<0,01
<i>* Região Sul</i>	3,87 (2,34-6,41)	<0,01
<i>* Região Centro-Oeste</i>	3,31 (1,96-5,61)	<0,01
<i>Nível de escolaridade: ≥ 12 anos de estudo</i>	1,14 (0,85-1,53)	0,37
<i>Estado civil: sem companheiro</i>	1,06 (0,84-1,33)	0,64
<i>Saúde autodeclarada: regular</i>	2,79 (2,17-3,57)	<0,01
<i>Saúde autodeclarada: ruim, muito ruim</i>	6,84 (4,61-10,16)	<0,01
<i>* IMC < 18,5 kg/m²</i>	1,61 (0,69-3,77)	0,27
<i>* IMC ≥ 25 a ≤ 29,99 kg/m²</i>	1,03 (0,81-1,31)	0,81
<i>* IMC ≥ 30 kg/m²</i>	1,16 (0,89-1,53)	0,28
<i>Doença cardiovascular: sim</i>	2,25 (1,57-3,21)	<0,01
<i>DORT: sim</i>	2,62 (1,56-4,42)	<0,01
<i>Doença crônica no pulmão</i>	1,13 (0,53-2,41)	0,76
<i>Hábito de fumar no passado: sim</i>	1,37 (1,09-1,73)	<0,01
<i>Dificuldade de se alimentar: sim</i>	1,34 (0,99-1,81)	0,04

*p = valor de p: nível de significância ≤ 0,05; ** Valor de p para o teste de bondade de ajuste do modelo.

Tabela 5: Medidas de associação ajustada, Odds Ratio (OR), intervalo de confiança a 95% (IC95%), obtidas do modelo final da análise hierarquizada sobre os fatores associados à depressão. Brasil. 2019.

Fator Associado	OR_{ajustada}* (IC 95%)	p**
<i>Idade: 45 – 64 anos</i>	1,31 (1,23-1,40)	<0,01
<i>Idade: ≥ 65anos</i>	0,86 (0,79-0,93)	<0,01
<i>Sexo: feminino</i>	3,06 (2,87-3,26)	<0,01
<i>Raça/cor da pele: pardo</i>	1,21 (1,09-1,33)	<0,01
<i>Raça/cor da pele: branco</i>	1,50 (1,36-1,66)	<0,01
<i>Saúde autodeclarada: regular</i>	2,65 (2,49-2,83)	<0,01
<i>Saúde autodeclarada: ruim, muito ruim</i>	5,28 (4,77-5,84)	<0,01
<i>Doença cardiovascular: sim</i>	1,88 (1,71-2,07)	<0,01
<i>DORT: sim</i>	2,67 (2,33-3,05)	<0,01
<i>Hábito de fumar no passado: sim</i>	1,22 (1,15-1,30)	<0,01
<i>* Região Nordeste</i>	1,19 (1,09-1,31)	<0,01
<i>* Região Sudeste</i>	2,10 (1,91-2,32)	<0,01
<i>* Região Sul</i>	2,92 (2,62-3,24)	<0,01
<i>* Região Centro-Oeste</i>	1,93 (1,73-2,16)	<0,01

* Ajustado por idade, sexo, raça/cor da pele, condição de saúde autodeclarada, diagnóstico de doença cardiovascular, diagnóstico de distúrbios osteomusculares relacionados ao trabalho (DORT), hábito de fumar no passado e região macroeconômica.

Observação: o modelo de associação para cada fator foi ajustado por todas essas variáveis independentes, exceto a variável independente principal; ** p = valor de p: nível de significância $\leq 0,05$; *** Valor de p para o teste de bondade de ajuste do modelo final: p= 0,30.

MATERIAL SUPPLEMENTAR

Inquérito de Depressão da PNS-2019*

*Por meio do emprego do formulário PHQ-9.

Q92 - Algum médico ou profissional de saúde mental (como psiquiatra ou psicólogo) já lhe deu o diagnóstico de depressão?

Objetivo - Verificar se, em algum período da vida, a pessoa já recebeu diagnóstico médico de depressão.

Segundo a OMS, a depressão pode ser definida como um transtorno mental comum, caracterizado por tristeza, perda de interesse, ausência de prazer, oscilações entre sentimentos de culpa e baixa autoestima, além de distúrbios do sono ou do apetite.

Atenção! Tristeza não é depressão, embora a prostração seja um dos estados comuns de quem sofre da doença. A pessoa deve referir que teve diagnóstico MÉDICO da doença. Marque, conforme o caso **1. Sim** ou **2. Não**

Q92a - Algum médico já lhe receitou algum medicamento para depressão?

Objetivo - Verificar se, em algum período da vida, a pessoa já recebeu indicação para tomar medicamentos para tratar da depressão.

1. Sim
2. Não
3. Não sabe/não respondeu

Q92b - Nas duas últimas semanas, o(a) Sr(a) usou algum medicamento para depressão?

Objetivo - Verificar se o entrevistado, que teve medicamento receitado para depressão, fez uso dos medicamentos.

1. Sim, todos
2. Sim, alguns
3. Não, nenhum
4. Não sabe/não respondeu

Q93a - Que idade o(a) Sr(a) tinha no primeiro diagnóstico de depressão?

Objetivo - Registrar a idade que o entrevistado tinha quando teve o primeiro diagnóstico de depressão.

Registre 0 (zero) ano caso o primeiro diagnóstico tenha ocorrido antes do morador completar 1 (um) ano de idade.

|__|__| Anos

Q94a - O(A) Sr(a) vai ao médico/serviço de saúde regularmente por causa da depressão ou só quando tem algum problema?

Objetivo - Identificar se o paciente faz o devido acompanhamento para o controle da depressão.

1. Sim - O respondente faz acompanhamento regular da depressão. Considerar como visita regular a realização de, no mínimo, uma consulta médica ao ano.
2. Não, só quando tem algum problema - O respondente não faz o acompanhamento regularmente, mas procura quando tem algum problema
3. Nunca vai - O respondente não faz acompanhamento da depressão

Q95a - Qual o principal motivo do(a) Sr(a) não visitar o médico/serviço de saúde regularmente por causa da depressão?

Veja as instruções das opções do quesito **Q5**, lembrando que este quesito refere-se à depressão.

1. Não está mais deprimido – Anteriormente teve o diagnóstico, mas atualmente não fica mais deprimido.
2. O serviço de saúde é distante ou tem dificuldade de transporte
3. Não tem ânimo – Não sente vontade de ir ao médico/serviço de saúde, falta motivação
4. O tempo de espera no serviço de saúde é muito grande
5. Tem dificuldades financeiras
6. O horário de funcionamento do serviço de saúde é incompatível com suas atividades de trabalho ou domésticas
7. Não conseguiu marcar consulta pelo plano de saúde
8. Não sabe quem procurar ou aonde ir – Desconhecimento de qual profissional procurar ou em qual serviço de saúde pode receber atendimento
9. Outro

Q96a - Quais tratamentos o(a) Sr(a) faz atualmente por causa da depressão?

Objetivo – Conhecer alguns hábitos do respondente para tratamento da depressão. Considerar medidas orientadas por um profissional da saúde ou ações com iniciativa do próprio entrevistado ou familiar.

Atenção! A pergunta trata sobre o que o respondente efetivamente FAZ, e não sobre recomendações médicas recebidas.

Para cada um dos itens abaixo, responda:

1. Sim
2. Não

- a. Faz psicoterapia - Consulta com psicólogo, psiquiátrica, psicoterapeuta.
- b. Toma medicamentos - Antidepressivos, ansiolíticos, tais como diazepam, fluoxetina ou outra que necessite de receita controlada.
- c. Faz uso de acupuntura, plantas medicinais e fitoterapia, homeopatia, meditação, *yoga*, *tai chi chuan*, *liang gong* ou alguma outra prática integrativa e complementar

Q98 - Algum dos medicamentos para depressão foi obtido em serviço público de saúde?

1. Sim, todos
2. Sim, alguns
3. Não, nenhum

Q100 - O(A) Sr(a) pagou algum valor pelos medicamentos? Marque, conforme o caso

1. Sim
2. Não

Observação - As questões Q98 e Q100 não são necessariamente excludentes, pois podem ocorrer situações onde o paciente paga parte dos seus medicamentos e outra parte é coberta pelo SUS.

Q101a - Quando foi a última vez que o(a) Sr(a) recebeu atendimento médico por causa da depressão?

Veja as instruções do quesito Q11a, lembrando que este quesito refere-se à assistência médica por causa da depressão.

1. Menos de 6 meses
2. De 6 meses a menos de 1 ano
3. De 1 ano a menos de 2 anos
4. De 2 anos a menos de 3 anos
5. 3 anos ou mais
6. Nunca recebeu

Q102a - Na última vez que recebeu assistência médica para depressão, onde o(a) Sr(a) foi atendido?

Veja as instruções das opções do quesito **J10**, lembrando que este quesito refere-se à assistência médica por causa da depressão.

1. Farmácia
2. Unidade básica de saúde (posto ou centro de saúde ou unidade de saúde da família)
3. Policlínica pública, PAM (Posto de Assistência Médica) ou Centro de Especialidades público
4. UPA (Unidade de Pronto Atendimento), outro tipo de pronto atendimento público (24 horas), pronto-socorro ou emergência de hospital público
5. Ambulatório de hospital público
6. Consultório particular, clínica privada ou ambulatório de hospital privado
7. Pronto atendimento ou emergência de hospital privado
8. No domicílio
9. Outro serviço

Q104 - O(A) Sr(a) pagou algum valor por esse atendimento?

Veja as instruções das opções do quesito **Q14**, lembrando que este quesito refere-se à assistência médica por causa da depressão.

Marque, conforme o caso

1. Sim
2. Não

Q105 - Esse atendimento foi feito pelo SUS?

Veja as instruções das opções do quesito **Q15**, lembrando que este quesito refere-se à assistência médica por causa da depressão.

1. Sim
2. Não
3. Não sabe/não lembra

Observação - As questões Q104 e Q105 não são necessariamente excludentes, pois podem ocorrer situações onde o paciente paga parte do seu atendimento e outra parte é coberta pelo SUS

Q106 - Em algum dos atendimentos para depressão, houve encaminhamento para algum acompanhamento com profissional de saúde mental, como psiquiatra ou psicólogo?

Objetivo - Verificar se o entrevistado foi encaminhado para consulta com médico especialista.

Veja as instruções das opções do **quesito Q22**, lembrando que este quesito refere-se à assistência médica por causa da depressão.

1. Sim
2. Não

3. Não houve encaminhamento, pois todas as consultas para depressão foram com profissional de saúde mental

Q107a - O(A) Sr(a) conseguiu ir às consultas com profissional especialista de saúde mental?

Veja as instruções das opções do **quesito Q23a**, lembrando que este quesito refere-se ao medicamento para depressão.

1. Sim, todos
2. Sim, alguns
3. Não, nenhum

Q109 - Em geral, em que grau a depressão limita as suas atividades habituais (tais como trabalhar, realizar afazeres domésticos etc.)?

Objetivo - Avaliar o impacto da doença na vida do entrevistado.

1. Não limita
2. Um pouco
3. Moderadamente
4. Intensamente
5. Muito intensamente

OUTRA DOENÇA MENTAL

Q110a - Algum médico ou profissional de saúde (como psiquiatra ou psicólogo) já lhe deu o diagnóstico de outra doença mental, como transtorno de ansiedade, síndrome do pânico, esquizofrenia, transtorno bipolar, psicose, TOC (Transtorno Obsessivo Compulsivo) etc.?

Objetivo – Verificar se, em algum período da vida, a pessoa já recebeu diagnóstico médico de alguma doença mental, que não seja depressão. Se a resposta for positiva, será feita uma pergunta para cada doença.

Para cada um dos itens abaixo, responda:

1. Sim
2. Não

a. Esquizofrenia - É uma doença crônica que faz com que a pessoa perca a noção da realidade e não consiga mais diferenciar o real do imaginário. A pessoa pode ficar fechada em si mesma, com o olhar perdido, indiferente a tudo que se passa ao redor ou, os exemplos mais clássicos, ter alucinações e delírios.

b. Transtorno bipolar - O Transtorno Bipolar é uma doença mental caracterizada por alterações extremas de muito bom humor e períodos de irritação ou depressão. Enquanto a maior parte das pessoas experiencia mudanças no humor devido a acontecimentos em suas vidas, as oscilações dos pacientes bipolares ocorrem sem motivo aparente, podem ser muito rápidas e podem ocorrer com muita ou pouca frequência.

c. TOC (Transtorno obsessivo compulsivo) - O TOC é um transtorno mental caracterizado pela presença de obsessões, compulsões ou ambas. As **obsessões** são pensamentos, impulsos ou imagens indesejáveis e involuntários, que invadem a consciência causando acentuada ansiedade ou desconforto e obrigando o indivíduo a executar rituais ou **compulsões** que são atos físicos ou mentais realizados em resposta às obsessões, com a intenção de afastar ameaças (contaminação, incêndio na casa), prevenir possíveis falhas ou simplesmente aliviar um desconforto físico. No TOC os indivíduos

podem ainda evitar o contato com determinados lugares (por exemplo, banheiros públicos, hospitais, cemitérios), objetos que outras pessoas tocam (dinheiro, telefone público, maçanetas) ou até mesmo pessoas (mendigos, pessoas com algum ferimento), como forma de obter alívio dos seus medos e preocupações. São as **evitações**.

d. Outro

Q111 - Que idade o(a) Sr(a) tinha no primeiro diagnóstico de doença mental?

Objetivo - Registrar a idade que o entrevistado tinha quando teve o primeiro diagnóstico de doença mental (exceto depressão) Registre 0 (zero) anos caso o primeiro diagnóstico tenha ocorrido antes do morador completar 1 (um) ano de idade.

|_|_| Anos

0. Menos de 1 ano

Q112a - O(A) Sr(a) visita o médico/serviço de saúde regularmente por causa dessa doença mental ou só quando tem algum problema?

1. Sim
2. Não
3. Não, só quando tenho algum problema

Q114a - Quais tratamentos o(a) Sr(a) faz atualmente por causa da doença mental?

Objetivo – Conhecer alguns hábitos que o respondente possui, por causa da doença mental. Considerar medidas orientadas por um profissional da saúde ou ações com iniciativa do próprio entrevistado ou familiar.

Atenção! A pergunta trata sobre o que o respondente efetivamente FAZ, e não sobre recomendações médicas recebidas.

Para cada um dos itens abaixo, responda:

1. Sim
2. Não

1. Faz psicoterapia - Também chamada terapia de conversa ou simplesmente terapia – é um processo focado em ajudar um indivíduo, casais ou grupo de pessoas a resolver questões emocionais.

2. Usa medicamentos ou injeções

3. Faz uso de acupuntura, plantas medicinais e fitoterapia, homeopatia, meditação, yoga, tai chi chuan ou alguma outra prática integrativa e complementar

4. Faz acompanhamento regular com profissional de saúde

Q115 - Em geral, em que grau essa(s) doença(s) mental(is) limita(m) as suas atividades habituais (tais como trabalhar, realizar afazeres domésticos etc.)?

Objetivo - Avaliar o impacto da doença na vida do entrevistado.

1. Não limita
2. Um pouco
3. Moderadamente
4. Intensamente
5. Muito intensamente

Variáveis independentes socioeconômicas distribuídas segundo o nível hierárquico distal.

Variáveis socioeconômicas	Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da variável
Região macroeconômica	Unidade da Federação: Rondônia, Acre, Amazonas, Roraima, Pará, Amapá, Tocantins, Maranhão, Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe, Bahia, Minas Gerais, Espírito Santo, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Goiás, Distrito Federal.	<ul style="list-style-type: none"> • Norte; • Nordeste; • Sudeste; • Sul; • Centro-Oeste.
Nível de escolaridade	<ul style="list-style-type: none"> - Creche, pré-escola, classe de alfabetização - CA, alfabetização de jovens e adultos, antigo primário (elementar), - Antigo ginásial (médio 1º ciclo), regular do ensino fundamental ou do 1º grau, educação de jovens e adultos (EJA) ou supletivo do ensino fundamental, - Antigo científico, clássico etc. (médio 2º ciclo), regular do ensino médio ou do 2º grau, educação de jovens e adultos (EJA) ou supletivo do ensino médio, - Superior – graduação, - Especialização de nível superior (duração mínima de 360 horas), mestrado, doutorado. 	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 11 anos de estudo; • ≥ 12 anos de estudo.
Densidade domiciliar - número total de moradores por domicílio	01 a 30 pessoas, não aplicável.	<ul style="list-style-type: none"> • < 4 pessoas por domicílio; • ≥ 4 pessoas por domicílio.
Local de residência	Rural ou urbano.	<ul style="list-style-type: none"> • Rural; • Urbano.
Estado civil	Casado, divorciado(a) ou desquitado(a) ou separado(a) judicialmente, viúvo(a), solteiro(a), ignorado, não aplicável.	<ul style="list-style-type: none"> • Com companheiro; • Sem companheiro.

Variáveis socioeconômicas	Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da variável
Natureza da união	Casamento civil ou união estável (convivência) ou ignorado.	<ul style="list-style-type: none"> • Casamento civil; • União estável.

Variáveis independentes relacionadas à condição e histórico de saúde e ao comportamento de estilo de vida, distribuídas segundo o nível hierárquico intermediário.

Variáveis relacionadas ao comportamento de estilo de vida e condição e histórico de saúde	Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da variável
Condição e histórico de saúde		
Diagnóstico de alguma doença crônica, física ou mental, ou doença de longa duração (de mais de 6 meses de duração).	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Limitação das atividades habituais (trabalhar, ir à escola, brincar, afazeres domésticos, etc.) devido a alguma doença.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Ter plano de saúde médico particular, de empresa ou órgão público.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Ter plano odontológico particular, de empresa ou órgão público.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.

Variáveis relacionadas ao comportamento de estilo de vida e condição e histórico de saúde	Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da variável
Tempo da última consulta ao médico.	Até 1 ano ou mais de 1 ano a 2 anos ou mais de 2 anos a 3 anos ou mais de 3 anos ou nunca foi ao médico ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Até 1 ano; • Mais de 1 ano a 2 anos, mais de 2 anos a 3 anos, mais de 3 anos; • Nunca foi ao médico.
Tempo da última consulta ao dentista.	Até 1 ano ou mais de 1 ano a 2 anos ou mais de 2 anos a 3 anos ou mais de 3 anos ou nunca foi ao dentista ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Até 1 ano; • Mais de 1 ano a 2 anos, mais de 2 anos a 3 anos, mais de 3 anos; • Nunca foi ao dentista.
Internação em hospital por 24 horas ou mais nos últimos 12 meses.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Motivo principal para a consulta médica.	Consulta pré-natal ou Exame médico periódico ou Outro exame médico (admissional, para carteira de motorista, etc;) ou Continuação de tratamento ou terapia ou Problema de saúde mental ou Acidente ou lesão ou Doença ou outro problema de saúde ou Outro (Especifique: __) ou Ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Consulta pré-natal; Exame médico periódico; Outro exame médico (admissional, para carteira de motorista, etc;); Continuação de tratamento ou terapia

Variáveis relacionadas ao comportamento de estilo de vida e condição e histórico de saúde	Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da variável
		<ul style="list-style-type: none"> • Problema de saúde mental; Acidente ou lesão; Doença ou outro problema de saúde; Outro (Especifique: __)
Principal atendimento de saúde que recebido quando internado(a) (pela última vez) nos doze últimos meses.	Exames complementares de diagnóstico; Tratamento clínico ou Tratamento psiquiátrico ou Cirurgia ou Outro ou Parto normal ou Parto cesáreo ou Ignorado.	<ul style="list-style-type: none"> • Exames complementares de diagnóstico; Tratamento clínico • Tratamento psiquiátrico; Cirurgia; Outro; Parto normal; Parto cesáreo
Definição da saúde em geral.	Muito boa, boa ou regular ou ruim, muito ruim ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Muito boa, boa; • Regular; • Ruim, muito ruim.
Considerando saúde como um estado de bem-estar físico e mental, e não somente a ausência de doenças, como você avalia o seu estado de saúde?	Muito boa, boa ou regular ou ruim, muito ruim ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Muito boa, boa; • Regular; • Ruim, muito ruim.

Variáveis relacionadas ao comportamento de estilo de vida e condição e histórico de saúde	Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da variável
Peso	Quilogramas	<ul style="list-style-type: none"> Foi utilizado para obtenção do Índice de Massa Corporal – IMC.
Altura	Centímetros	<ul style="list-style-type: none"> Foi utilizado para obtenção do Índice de Massa Corporal – IMC.
Índice de Massa Corporal - IMC (kg/m ²) (WHO, 2020a)	<p>Esta variável foi criada com o peso e a altura que foram coletadas na PNS, 2019:</p> <p><18,5 kg / m² - baixo peso ou ≥18,5 kg / m² a <25 kg / m² - normal ou ≥25 kg / m² a <29,9 kg / m² - sobrepeso ou ≥30 kg / m² - obesidade.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ≥18,5 kg / m² a <25 kg / m² - normal; <18,5 kg / m² - baixo peso; ≥25 kg / m² a <29,9 kg / m² - sobrepeso; ≥30 kg / m² - obesidade.
Diagnóstico de hipertensão arterial.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> Não; Sim.
Uso de medicamentos para controle da hipertensão arterial, nas duas últimas semanas.	Sim, todos ou Sim, alguns ou Não, nenhum ou Ignorado.	<ul style="list-style-type: none"> Sim, todos; Sim, alguns; Não, nenhum.
Diagnóstico de diabetes.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> Não;

Variáveis relacionadas ao comportamento de estilo de vida e condição e histórico de saúde	Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da variável
		<ul style="list-style-type: none"> • Sim.
Uso de medicamentos para controle do diabetes, nas duas últimas semanas.	Sim, todos ou Sim, alguns ou Não, nenhum ou Ignorado.	<ul style="list-style-type: none"> • Sim, todos; • Sim, alguns; Não, nenhum.
Diagnóstico de colesterol alto.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de doença cardiovascular (DCV).	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de infarto	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de angina	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de insuficiência cardíaca	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de arritmia	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de outra DCV	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.

Variáveis relacionadas ao comportamento de estilo de vida e condição e histórico de saúde	Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da variável
Diagnóstico de AVC (Acidente Vascular Cerebral) ou derrame.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
<u>Diagnóstico</u> de asma (ou bronquite asmática).	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de artrite ou reumatismo.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de Distúrbios Osteomusculares Relacionados ao Trabalho - DORT.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de outra doença mental.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de esquizofrenia	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de transtorno bipolar	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de transtorno obsessivo compulsivo - TOC	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Realização de psicoterapia por conta da doença mental.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.

Variáveis relacionadas ao comportamento de estilo de vida e condição e histórico de saúde	Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da variável
Uso de medicação por causa da doença mental.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Realização de terapias integrativas e complementar, por causa da doença mental.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Realização de acompanhamento regular por causa da doença mental.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Limitação das atividades habituais por causa da doença mental.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de alguma outra doença crônica no pulmão.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de câncer.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Diagnóstico de insuficiência renal crônica.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Uso de medicamento por causa da insuficiência renal crônica.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.
Realização de hemodiálise.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.

Variáveis relacionadas ao comportamento de estilo de vida e condição e histórico de saúde	Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da variável
Comportamento de estilo de vida		
Prática de exercício físico ou esporte nos últimos três meses.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Sim; • Não.
Frequência de dias por semana de prática de exercício físico ou esporte.	Um a sete dias ou nunca ou menos de um dia por semana ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Um a sete dias; • Nunca ou menos de um dia por semana.
Tempo de duração da prática de exercício ou esporte, em horas.	Horas ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Foi utilizado para obtenção da Quantidade de horas de Prática de Atividade Física por Semana (PAFHSEM).
PAFHSEM – Quantidade de horas de Prática de Atividade Física por Semana. (WHO, 2020b)	Esta variável foi criada com o <u>tempo de duração da prática de exercício ou esporte, em horas</u> , que foi coletada na PNS, 2019: ≥3 horas por semana ou <3 horas por semana.	<ul style="list-style-type: none"> • ≥3 horas por semana • <3 horas por semana •
Hábito atual de fumar de algum produto do tabaco.	Sim, diariamente; Sim, menos que diariamente ou Não fumo atualmente ou Ignorado.	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim, diariamente; menos que diariamente.
Hábito passado de fumar algum produto do tabaco.	Sim, diariamente; Sim, menos que diariamente ou Não fumo atualmente ou Ignorado.	<ul style="list-style-type: none"> • Não, nunca fumei; • Sim. •
Frequência do uso da escova de dentes para a higiene bucal.	3 vezes ou mais por dia ou 2 vezes por dia; 1 vez por dia; Não escovo todos os dias ou Ignorado.	<ul style="list-style-type: none"> • 3 vezes ou mais por dia;

Variáveis relacionadas ao comportamento de estilo de vida e condição e histórico de saúde	Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da variável
		<ul style="list-style-type: none"> • 2 vezes por dia; 1 vez por dia; Não escovo todos os dias
Avaliação da saúde bucal (dentes e gengivas).	Muito boa, boa ou regular ou ruim, muito ruim ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Muito boa, boa; • Ruim, muito ruim
Dificuldade para se alimentar por causa de problemas com os dentes ou dentadura.	Nenhum ou leve, regular, intensa, muito intensa ou ignorado.	<ul style="list-style-type: none"> • Nenhuma; • Leve, regular, intensa, muito intensa.
Quantidade de dentes permanentes superiores perdidos.	≤ 6 Dentes ou > 6 Dentes ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 6 Dentes; • > 6 Dentes.
Quantidade de dentes permanentes inferiores perdidos.	≤ 6 Dentes ou > 6 Dentes ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 6 Dentes; • > 6 Dentes.
Utilização de prótese dentária.	Sim ou não ou ignorado	<ul style="list-style-type: none"> • Não; • Sim.

Variáveis independentes demográficas distribuídas segundo o nível hierárquico proximal.

Variáveis demográficas	Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da variável
Idade do morador na data de referência	Em anos	<ul style="list-style-type: none"> • 18 – 44 anos; • 45 – 64 anos; • \geq 65 anos.
Sexo	Homem ou mulher ou não aplicável	<ul style="list-style-type: none"> • Homem; • Mulher.
Raça / Cor da pele	Branca ou preta ou amarela ou parda ou indígena ou ignorado ou não aplicável.	<ul style="list-style-type: none"> • Preto; • Pardo; • Branco; • Outros (amarelo e indígena).

ARTIGO 02

EXISTE ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E COMPROMETIMENTO COGNITIVO? UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM META-ANÁLISE

Título resumido – Periodontite associada à alteração cognitiva.

Alexandre Marcelo Hintz^{*}, Isaac Suzart Gomes-Filho^{*}, Simone Seixas da Cruz^{*†}

Autor correspondente: Prof. Isaac Suzart Gomes-Filho – Avenida Getúlio Vargas, 379, Centro, Feira de Santana, Bahia, Brazil. Zip Code: 44025-010. Telephone number/fax: 55 75 3623-0661; email isuzart@gmail.com (fax number and e-mail can be published)

Data de submissão: 07-04-2022

KEY WORDS: periodontitis; cognitive impairment; periodontal diseases; cognitive function; cognitive deficit.

PALAVRAS CHAVES: periodontite; comprometimento cognitivo; doenças periodontais; função cognitiva; déficit cognitivo.

^{*} Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia, Brasil.

[†] Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Bahia, Brasil.

ABSTRACT

Objective: to conduct a systematic review to evaluate the recent scientific evidence addressing the association between periodontitis and cognitive impairment. **Materials and Methods:** the search for studies was carried out using the following databases MedLine/PubMed, Embase, Lilacs, SciELO, Web of Science, and Scopus, until February 08, 2022. Studies having epidemiological designs assessing the association between periodontitis and cognitive impairment in humans, at least 100 participants, were eligible for inclusion. Three independent reviewers performed the selection, data extraction, and quality assessment of the articles employing Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations – GRADE tool. Meta-analysis using random effects model estimated the global association measurements (Odds Ratio_OR) and 95% confidence intervals (95%CI), I^2 test evaluated statistical heterogeneity of the data, heterogeneity among studies through Galbraith graph and publication bias observing the funnel plot distribution. **Results:** 5,422 records were identified in the databases searches, with 11 studies meeting the eligibility criteria. Periodontitis showed positive association with cognitive impairment: $OR_{adjusted}$: 1.98 (95%CI: 1.44–2.71), $I^2=88.24\%$. **Conclusions:** the main findings of this systematic review validated an association between periodontitis and cognitive impairment, reinforcing the importance to promote oral and mental health and preventive measures for these two public health problems. PROSPERO: CRD42022299147.

RESUMO

Objetivo: realizar uma revisão sistemática para avaliar as evidências científicas recentes sobre a associação entre periodontite e déficit cognitivo. **Materiais e Métodos:** a busca dos estudos foi realizada nas seguintes bases de dados *MedLine/PubMed, Embase, Lilacs, SciELO, Web of Science* e *Scopus*, até 08 de fevereiro de 2022. Estudos com desenhos epidemiológicos avaliando a associação entre periodontite e déficit cognitivo em humanos, pelo menos 100 participantes, foram elegíveis para inclusão. Três revisores independentes realizaram a seleção, extração de dados e avaliação da qualidade dos artigos utilizando a Escala de Avaliação de Qualidade de Newcastle-Ottawa e a ferramenta *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations – GRADE*. Meta-análise usando modelo de efeitos aleatórios estimou as medidas de associação global (Odds Ratio-OR) e intervalos de confiança de 95% (IC95%), teste I^2 avaliou heterogeneidade estatística dos dados, heterogeneidade entre estudos através do gráfico de Galbraith e viés de publicação observando a distribuição do gráfico de funil. **Resultados:** 5.422 registros foram identificados nas buscas nas bases de dados, sendo que 11 estudos atenderam aos critérios de elegibilidade. A periodontite apresentou associação positiva com comprometimento cognitivo: $OR_{ajustado}$: 1,98 (IC95%: 1,44–2,71), $I^2=88,24\%$. **Conclusões:** os principais achados desta revisão sistemática validaram uma associação entre periodontite e comprometimento cognitivo, reforçando a importância de promover a saúde bucal e mental com adoção de medidas preventivas para esses dois problemas de saúde pública. PROSPERO: CRD42022299147.

1. Introdução

O comprometimento das funções cognitivas está diretamente relacionado à interação do indivíduo com o mundo, por meio da alteração das funções presentes no dia a dia, que estão ligadas aos processos de aquisição, armazenamento, retenção e uso do conhecimento. As áreas de domínio que caracterizam os processos cerebrais das funções cognitivas são a atenção, a percepção, as funções executivas, a visuoespacial, a linguagem, a memória, a praxia, dentre outras (Linden, Lyons, & Scannapieco, 2013).

O comprometimento cognitivo leve, com déficits e queixas de memória, tem um alto risco de progressão para transtorno mental do tipo demência, particularmente Doença de Alzheimer (DA) que está relacionada com a idade e cuja frequência cresce exponencialmente, afetando de 24% a 33% dos indivíduos com idade igual ou superior a 85 anos, no mundo ocidental (Blennow et al., 2006). Desse modo, fatores de risco modificáveis para a DA têm sido investigados.

Sabe-se que a inflamação sistêmica induzida ou não por infecção e os fatores de risco vasculares podem ser importantes na progressão do comprometimento cognitivo (Giridharan et al., 2019). Muitos fatores de risco cardiovasculares circulantes, tais como níveis séricos alterados de colesterol total, lipoproteína de alta densidade e triglicerídeos têm sido associados ao declínio cognitivo de origem degenerativa – DA, ou vascular - demência vascular (Panza et al., 2010).

As doenças inflamatórias crônicas, a exemplo da periodontite, têm sido investigadas como fator de risco à progressão do comprometimento cognitivo, uma vez que a periodontite é a segunda doença bucal mais prevalente no mundo, tem origem infecciosa, crônica, progressiva, não transmissível, multifatorial e que acomete os tecidos de sustentação do dente (Papapanou et al., 2018; Vos et al., 2016). Além disso, segundo o Estudo Global de Carga de Doenças, Lesões e Fatores de Risco (2017), a periodontite grave é a sexta doença humana mais comum e estima-se que afete 9,8% da população adulta global (GBD 2017, 2018). Ela apresenta

impacto negativo sobre a qualidade de vida (Buset et al., 2016; Söder et al., 2007) e pode ser fator de risco para o desenvolvimento ou agravamento de comorbidades, tais como doenças cardiovasculares (Gomes-Filho et al., 2020), diabetes (Newton et al., 2011), complicações respiratórias (Gomes-Filho et al., 2020), síndrome metabólica (Gomes-Filho et al., 2021), dislipidemia (Gomes-Filho et al., 2021), e nascimentos de bebês prematuros, de baixo peso (Gomes-Filho et al., 2021).

Na periodontite, a inflamação induzida por acúmulo de microrganismos periodontopatogênicos estimula a alteração da função dos neutrófilos e da produção dos fatores de crescimento pelos macrófagos, reduzindo a capacidade de regeneração dos tecidos e provocando o agravamento da inflamação periodontal (Jagannathachary & Kamaraj, 2010; Machado et al., 2011; Sanz et al., 2017). Este agravamento é causado pela evolução na colonização das bactérias gram-negativas, que ao migrarem para a corrente sanguínea, atingem as células hepáticas, alterando o metabolismo dos lipídeos (Gomes et al., 2009; Klafke, 2015; Machado et al., 2011). Desse modo, insultos metabólicos crônicos podem favorecer a aterosclerose e hialinose em pequenos vasos cerebrais, resultando em danos à substância branca e comprometimento cognitivo (Assunção et al., 2018; Giridharan et al., 2019).

A relação entre a periodontite e o comprometimento cognitivo tem sido bem investigada, no entanto os dois agravos tem uma cadeia de causalidade com múltiplos fatores de risco, dificultando a validade interna dos estudos sobre o tema e, conseqüentemente, os achados ainda são muito controversos. Em 2020, duas revisões sistemáticas foram publicadas sobre o tópico (Guo et al., 2021; Hu et al., 2021), mas apresentaram limitações nos seus resultados, obtendo críticas quanto ao método empregado (Dhingra et al., 2021).

Desse modo, a presente revisão sistemática avaliou a evidência científica recente sobre a associação entre periodontite e comprometimento cognitivo em adultos.

2. Métodos

2.1 Registro e Protocolo

O protocolo desta revisão sistemática foi registrado no *International Prospective Register of Systematic Reviews* - base de dados PROSPERO: CRD42022299147. Declaração PRISMA - 2020 (Page et al., 2021) orientou a redação desta revisão.

2.2 Critérios de Elegibilidade para os Estudos

Estudos transversais, caso-controle, coorte ou ensaios clínicos randomizados controlados, realizados com participantes humanos com idade ≥ 18 anos foram incluídos nesta revisão para investigar a associação entre periodontite e comprometimento cognitivo em adultos, sem restrição da língua, até 08 de fevereiro de 2022. Estudos com 150 participantes ou menos, estudos de caso, relatando uma sobreposição na amostra de participantes, bem como investigações em animais, sem descrição clara dos critérios de diagnóstico para periodontite e/ou do comprometimento cognitivo ou autorreferido pelos participantes foram excluídos.

2.3 Fontes de Informação

Os estudos foram acessados utilizando-se as seguintes bases de dados eletrônicas; *Medline/PubMed*, *Embase*, *Lilacs/Biblioteca Virtual em Saúde – BVS*, *SciELO/BVS*, *Web of Science* e *Scopus*. As listas de referência dos artigos selecionados para a revisão sistemática, bem como bancos de dados específicos contendo textos da literatura cinza, tais como MedRxiv também foram examinados.

2.4 Estratégias de Busca

Os descritores utilizados e seus sinônimos foram identificados nos *Medical Subject Headings* (Títulos de Termos Médicos) - MeSH. Os unitermos empregados para as estratégias de busca foram: Periodontite, Doença Periodontal, Gengivite, Comprometimento Cognitivo, Disfunção Cognitiva e Declínio Cognitivo. Os unitermos em inglês foram: *Periodontitis*, *Periodontal Disease*, *Parodontosis*, *Parodontoses*, *Pyorrhea Alveolaris*, *Cognitive Impairment*, *Cognitive Dysfunction* e *Cognitive Decline*. Os seguintes operadores booleanos foram

empregados: *AND* e *OR*. A estratégia de busca inicial foi adaptada para as demais bases de dados eletrônicas (Material suplementar – Quadro 1). Para avaliar a qualidade das estratégias de busca, a Peer Review Electronic Search Strategy – PRESS foi empregada (McGowan et al., 2016), bem como estratégia de busca validada para periodontite (Lyrio et al., 2021).

2.5 Seleção do Estudo

Após a exclusão das duplicatas, os estudos foram selecionados por meio da leitura de títulos e resumos, utilizando o programa Rayyan (Ouzzani et al., 2016), por três revisores (A.M.H., Y.S.S.R., e S.S.C.) que desconheciam as decisões tomadas por seus pares durante o processo de seleção dos artigos. Três investigadores (A.M.H., Y.S.S.R., e S.S.C.) fizeram a leitura do texto completo dos artigos selecionados, independentemente, e aqueles que atenderem aos critérios de elegibilidade foram incluídos na revisão sistemática. Nos casos em que houve divergência entre os pesquisadores, a inclusão ou exclusão dos artigos foi julgada por consenso entre eles.

2.6 Extração dos Dados

Os investigadores (A.M.H., Y.S.S.R., e I.S.G.F.) fizeram a extração de dados dos artigos incluídos utilizando os seguintes campos: nome do autor, ano de publicação, local e ano de estudo, objetivo, desenho do estudo, tamanho da amostra, critérios para o diagnóstico da periodontite e do comprometimento cognitivo, medida de associação, presença de variáveis confundidoras e modificadoras, e os principais achados. Para tanto empregaram o programa START –State of the Art through Systematic Review, versão 3.4 (UFSCar, 2013). Quando os dados não estavam disponíveis, os autores dos estudos foram contatados para esclarecimento ou suplementação dos dados (Material suplementar – Quadro 2).

2.7 Avaliação da Qualidade/Risco de Viés do Estudo

Para avaliar a qualidade dos estudos selecionados, o instrumento Quality Access Scale - Newcastle-Ottawa foi utilizado para investigações observacionais (Modesti et al., 2016; Wells

et al., 2014). Para os ensaios clínicos randomizados, o risco de viés foi avaliado usando a ferramenta Cochrane “Risco de viés” - RoB 2.0 (Higgins et al., 2016). Os pesquisadores (A.M.H., Y.S.S.R., e S.S.C.) realizaram a avaliação da qualidade de todos os estudos, independentemente e, em seguida, as informações foram confrontadas com consenso entre eles.

2.7 Análise dos Dados

Inicialmente, os principais aspectos dos estudos selecionados para a revisão sistemática foram apresentados representando a análise qualitativa, de acordo com as diretrizes do manual da Cochrane (Higgins & Green, 2011).

A análise dos dados foi realizada utilizando-se o pacote estatístico STATA® versão 16 (StataCorp LLC, College Station, TX, EUA), Número de série: 301606315062.

O teste qui-quadrado ($p < 0,10$), tau-quadrado (τ^2), e o I-quadrado de Higgins e Thompson (I^2) e H-quadrado (H^2) foram utilizados para avaliar a heterogeneidade estatística dos dados utilizados para a metanálise (Higgins & Green, 2011). Para a interpretação da magnitude da inconsistência dos dados entre os estudos incluídos para a metanálise, o escore em percentual do teste I^2 foi empregado da seguinte forma: 0% a 40%: pode não ser importante, pois pode indicar ligeira heterogeneidade; 30% a 60%: pode representar heterogeneidade moderada; 50% a 90%: pode representar heterogeneidade substancial; 75% a 100%: pode indicar heterogeneidade muito substancial (Higgins & Green, 2011).

A seleção dos métodos estatísticos levou em consideração os dados das medidas de associação entre periodontite e comprometimento cognitivo na forma dicotômica, isto é, Razão de Prevalência (RP), Odds Ratio (OR), Razão de risco (RR) ou Hazard Ratio (HR) e intervalos de confiança a 95% (IC 95%). Os achados de outros desenhos de estudo apresentados em RP, RR ou HR foram convertidos em OR, com base nos critérios definidos por Zhang & Yu (Zhang & Yu, 1998). Da mesma forma, resultados de estudos obtidos por meio da regressão e apresentados pelo coeficiente beta foram convertidos por meio da função logarítmica.

As medidas de associação global entre periodontite e comprometimento cognitivo, OR e intervalos de confiança a 95%, foram obtidas por meio de um modelo de metanálise de efeitos aleatórios utilizando o método da Máxima Verossimilhança e o gráfico de floresta – Forest plot, agrupando estudos com comparações semelhantes e que tinham relatado o mesmo desfecho.

A análise de sensibilidade e análise de subgrupos foram realizadas para verificar a fonte de heterogeneidade nos estudos. A avaliação de sensibilidade foi realizada com base em diferentes premissas, tais como a exclusão de estudos outliers, por meio do teste “leave-one-out” (Duval & Tweedie, 2000; Duval, 2005; Duval & Tweedie, 2000), com tamanho amostral pequeno, bem como investigações que estavam causando heterogeneidade estatística significativa, por meio da distribuição dos artigos na inspeção do gráfico de Galbraith (Dinnes et al., 2005).

O viés de publicação foi avaliado por meio da inspeção do gráfico de funil de Begg. A distribuição assimétrica do gráfico de funil pode sugerir viés de publicação potencial. O teste de Egger, com significância estatística de $p < 0.05$, confirmou a distribuição assimétrica do gráfico de funil de Begg (Egger et al., 1997; Egger & Altma, 2001). O método Trim-and-Fill foi empregado para estimar o número de estudos ausentes da meta-análise devido à supressão dos resultados mais extremos em um lado do gráfico de funil.

2.8 Qualidade da evidência do presente estudo - Sistema GRADE

O sistema GRADE (Atkins et al., 2004) foi empregado para avaliar a qualidade das evidências da presente revisão sistemática. Ele possui cinco itens que podem diminuir a qualidade da evidência: risco de viés, inconsistência, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação. Os outros três itens podem impactar na qualidade da evidência: magnitude do efeito, gradiente dose resposta e possível ajuste por covariáveis confundidoras. A qualidade final da evidência pode ser pontuada da seguinte forma: alta qualidade ≥ 4 pontos, qualidade moderada: 3 pontos, baixa qualidade: 2 pontos, e evidência muito baixa: 1 ponto.

3. RESULTADOS

Ao final da busca, 5.422 registros foram identificados. Os registros duplicados foram removidos para a leitura dos títulos e resumos. Destes, 31 artigos foram selecionados para leitura completa e apenas 11 textos atenderam aos critérios de elegibilidade desta revisão sistemática relacionados à associação entre periodontite e comprometimento cognitivo (Figura 1).

3.1 Análise Qualitativa

Os 11 estudos considerados para esta revisão incluíram 195.418 participantes, compreendendo apenas estudos observacionais, sendo 5 desenhos de corte transversal, 2 de caso-controle e 4 de coorte. A maioria das investigações foi realizada na Ásia (36,36%) e Europa (36,36% - 2 estudos na Espanha e 2 estudos na Suécia). Os demais foram realizados na América do Norte (27,28%), sendo os 3 estudos desenvolvidos nos Estados Unidos da América (Material suplementar – Quadro 2).

Diferentes definições para o diagnóstico da periodontite foram utilizadas nas investigações. Algumas empregaram mais de um critério para classificar os participantes com o diagnóstico de periodontite (Material suplementar – Quadro 2). Desse modo, as definições mais usadas foram: 23,07% utilizaram os critérios do *Center for Disease Control/American Association of Periodontology* (Eke et al., 2012; Page & Eke, 2007) e 23,07% empregaram o exame radiográfico panorâmico, avaliando a história de periodontite. 15,36% definiram a periodontite segundo o percentual de sítios com perda de inserção > 3 mm (Beck & Löe, 1993). Cada um dos outros 5 estudos empregaram critérios diferentes: 7,70% utilizaram o sistema de classificação de Armitage para doenças periodontais (Armitage, 1999); 7,70% usaram o *European Workshop in Periodontology Group criteria* (Tonetti & Claffey, 2005); 7,70% buscaram o diagnóstico da periodontite nos registros do banco de dados do *Longitudinal Health*

Insurance Database 2000; 7,70% usaram a classificação do perfil periodontal (Beck et al., 2018); e, por fim, 7,70% empregaram a mais recente classificação das doenças periodontais proposta pela *American Association of Periodontology* em conjunto com a *European Federation of Periodontology* (Chapple et al., 2018).

Em relação ao diagnóstico do comprometimento cognitivo, 36,36% (4 estudos) empregaram o Miniexame do Estado Mental (*Mini-Mental State Examination*) (Folstein et al., 1975), sendo que um empregou a versão Koreana; os dois estudos realizados na Espanha (18, 18%) usaram diferentes critérios de diagnóstico para o exame neurológico (Gil Montoya et al., 2020; Gil-Montoya et al., 2015); Cada um dos demais estudos utilizaram outras formas de avaliar a alteração cognitiva: 9,09% buscaram o diagnóstico da comprometimento cognitivo nos registros do banco de dados do *Longitudinal Health Insurance Database 2000*; 9,09% empregaram o Sistema de Avaliação Neurocomportamental 2 (*Neurobehavioral Assessment System 2*) (Sung et al., 2019); 9,09% usaram testes neurocognitivos, exame neurológico e história, entrevistas com informantes e ressonância magnética cerebral em uma subamostra para identificar demência e comprometimento cognitivo leve de acordo com o critério proposto pelo *National Institute of Aging–Alzheimer’s Association work groups* (McKhann et al., 2011; Nasreddine et al., 2005); 9,09% utilizaram o *Montreal Cognitive Assessment – MoCA* (Avaliação Cognitiva de Montreal); 9,09% empregaram o teste de substituição de símbolo de dígito (*digit symbol substitution test – DSST*) que é um componente do teste de inteligência de adulto de Wechsler (Li et al, 2021) (Material suplementar – Quadro 2).

No geral, as avaliações de qualidade dos estudos foram altas – 88,87% com média de 8,28, e nenhum artigo foi encontrado com baixa qualidade (Material Suplementar – Quadros 3, 4 e 5).

Nas investigações selecionadas, as covariáveis idade e sexo foram consideradas em todos os modelos da medida de associação ajustada, ou na análise, como confundidoras, ou no

pareamento, durante a seleção dos participantes dos grupos de comparação. Ademais, 81,82% dos estudos consideraram algum tipo de covariável confundidora representante da condição socioeconômica dos participantes e também, 81,82% empregaram uma covariável representativa de uma doença ou condição sistêmica nos modelos em questão. Quanto aos artigos excluídos da revisão sistemática após a leitura completa, eles estão apresentados no Quadro 7 do material suplementar, de acordo com o critério de exclusão.

3.2 Periodontite e comprometimento cognitivo

Para obter a medida de associação global, OR ajustados foram realizados. A associação entre periodontite e comprometimento cognitivo, a metanálise produziu uma OR ajustada de 1,98 (IC 95%: 1,44 - 2,71), com um I^2 de 88,24% (IC 95%: 61% - 88%), representando uma associação moderada e uma heterogeneidade muito substancial entre os estudos (Figura 2).

O gráfico de Galbraith (Material suplementar - Figura 1) mostrou a heterogeneidade dos estudos de acordo a distribuição gráfica, sugerindo aquelas investigações responsáveis pela heterogeneidade nesta metanálise. Além disso, o teste de meta-análise de exclusão ou análise "leave-one-out" detectou outliers, por meio da verificação da influência de cada estudo individualmente em uma série de meta-análises, ao excluir de cada metanálise um dos estudos da meta-análise original (Material suplementar - Figura 2).

Uma análise de subgrupo foi realizada e os estudos divididos em dois subgrupos, segundo a avaliação acima referida. Para a associação entre periodontite e comprometimento cognitivo no subgrupo 1, a metanálise obteve uma OR ajustada de 2,34 (IC 95%: 1,70 - 3,21), com I^2 de 0% (IC 95%: 0% - 79%), representando uma forte associação e baixa inconsistência entre os estudos (Figura 2). Para o subgrupo 2, a metanálise apresentou uma OR ajustada de 2,10 (IC 95%: 1,12 - 3,94), com I^2 de 97,26% (IC 95%: 0% - 97%), representando também uma forte associação sumária entre periodontite e comprometimento cognitivo, porém com variação muito substancial entre os estudos (Figura 2).

O gráfico de funil (Material suplementar - Figura 3) indicou a existência de viés de publicação para a medida de associação final, uma vez que os estudos estavam distribuídos de forma difusa, confirmados pelo teste de Egger ($p < 0,01$). Desse modo, como forma de examinar a sensibilidade dos resultados pelo viés de publicação, o método Trim-and-Fill foi empregado e estimou o número de 5 estudos necessários na meta-análise, em um lado do gráfico de funil, para tornar a inspeção do gráfico mais simétrica (Material suplementar - Figura 4).

4. DISCUSSÃO

Os principais achados desta revisão sistemática mostraram uma associação moderada entre periodontite e comprometimento cognitivo, com alta qualidade metodológica entre a maioria dos estudos e heterogeneidade muito substancial entre as investigações selecionadas. Revisões sistemáticas anteriores mostraram que doença periodontal estava relacionada a alto risco de DA e comprometimento cognitivo (Hu et al., 2021), bem como existiu associação entre periodontite e comprometimento cognitivo, além do que as periodontites grave e moderada se mostraram como fator de risco para demência (Guo et al., 2021). Os estudos selecionados na presente revisão para avaliar a evidência sobre o tópico mostraram que ainda não existe evidência suficiente que nos permita afirmar que a periodontite é fator de risco para o comprometimento cognitivo, uma vez que a maioria deles é observacional. Ademais, são poucas as investigações que definiram claramente tanto a exposição quanto o desfecho. Muitos estudos empregaram substitutos dos critérios que definem os agravos à saúde e foram excluídos desta revisão.

Para o cálculo da medida de associação sumária, análises de sensibilidade foram empregadas, fortalecendo os achados e favorecendo a identificação de possíveis variáveis que influenciaram a medida final de associação global. O gráfico de Galbraith apontou possíveis investigações responsáveis pela heterogeneidade na meta-análise, segundo a distribuição

gráfica. E associado a isto, a análise "*leave-one-out*" detectou *outliers*, ao se verificar a contribuição de cada estudo em uma série de meta-análises.

Na análise de sensibilidade, os estudos foram divididos em dois grupos: aqueles considerados *outliers* ou não. As medidas de associação global aumentaram de magnitude nos dois grupos, tornando a associação forte entre periodontite e comprometimento cognitivo. Além disso, ocorreu baixa inconsistência entre os estudos no subgrupo 1 (não *outliers*), ao passo que a heterogeneidade entre os estudos se manteve alta no subgrupo 2 (*outliers*), demonstrando que existiram aspectos relacionados ao método das investigações que provocaram uma variação muito substancial entre eles, influenciando a medida meta-analítica.

Ressalta-se ainda que, embora a heterogeneidade pareça baixa em um dos grupos, na verdade, existe alguma inconsistência entre os estudos e pode ser atribuída não apenas à diversidade dos critérios para definir a exposição e o desfecho, mas também decorrente das diferenças populacionais, incluindo condições socioeconômico-demográficas, comportamento de estilo de vida, acesso aos serviços de saúde, bem como outras características relacionadas à saúde.

Além disso, as medidas de associação global foram obtidas por meio de um modelo de metanálise de efeitos aleatórios utilizando o método da Máxima Verossimilhança, uma vez que foram reunidos mais de 5 estudos nesta meta-análise, por meio de dados binários. Ainda se teve o cuidado de converter todas essas medidas de associação de outros desenhos de estudos em OR, tornando o achado ainda mais preciso e confiável (Zhang & Yu, 1998). Esses cuidados metodológicos não foram identificados nas revisões sistemáticas com meta-análise existentes (Guo et al., 2021; Hu et al., 2021).

Vale destacar o emprego das covariáveis idade e sexo na associação de todos os estudos selecionados, ou na análise, como confundidoras, ou no pareamento, durante a seleção dos participantes dos grupos de comparação. A grande maioria incluiu em seus modelos finais uma

análise de confusão utilizando covariáveis que estavam relacionadas à condição socioeconômica dos participantes e à doença ou condição sistêmica, reforçando a relevância da multicausalidade na associação sob investigação. Desse modo, a medida meta-analítica apresentada na presente revisão só considerou estudos que tinham estimado medidas de associação ajustadas. Este tratamento estatístico para confundidor ajuda a neutralizar a influência de outros fatores na associação, tornando o achado final com maior precisão e mais confiável pela comunidade científica. Os estudos prévios não mencionaram esse critério de seleção para obtenção da medida meta-analítica (Guo et al., 2021; Hu et al., 2021).

O objetivo desta revisão sistemática foi avaliar estudos que associam a periodontite, mensurada e avaliada como entidade clínica, e a sua relação com o comprometimento cognitivo. As revisões sistemáticas com meta-análise anteriores (Hu et al., 2021; Guo et al., 2021) apresentaram suas conclusões sem esclarecer o tipo de doença periodontal que estava sendo mensurada, alguns estudos definiram a doença periodontal apenas com base na relação de um ou mais parâmetros clínicos periodontais; não mostraram claramente se as medidas de associação foram ajustadas ou não; incluíram estudos com pequenas amostras (menos que 50 participantes), além de afirmarem que a doença periodontal é um fator de risco, enquanto os estudos não foram suficientes para tal afirmativa, o que difere do objetivo principal desta revisão.

Dentre as limitações desta revisão sistemática, destaca-se o potencial viés de publicação, independente do uso de seis bases de dados, além de publicações da literatura cinzenta e contato com autores de artigos publicados que não apresentaram dados suficientes. Desse modo, o método Trim-and-Fill (Duval & Tweedie, 2000; Duval, 2005; Duval & Tweedie, 2000) estimou que mais 5 estudos seriam necessários na meta-análise para tornar a inspeção do gráfico de funil mais simétrica e, assim, poder se falar em inexistência de viés de publicação para a medida de associação final.

Essas questões impactaram a qualidade da evidência (Atkins et al., 2004), uma vez que ela foi classificada globalmente como muito baixa (Material suplementar – Quadro 6). Isso deve ter ocorrido devido a falta de um critério padrão para definir a periodontite e o declínio cognitivo, observada pelas 8 classificações para periodontite e 7 para comprometimento cognitivo empregadas nos estudos selecionados nesta meta-análise. Destaca-se que essa avaliação é sugerida pelo PRISMA 2020 e não foi identificada nos estudos prévios (Guo et al., 2021; Hu et al., 2021).

Os pontos fortes desta revisão incluem o uso de técnicas de pesquisa, instrumentos validados, inclusão de estudos com qualidade metodológica moderada e alta e seis bancos de dados para triagem dos estudos. PRESS foi usado para avaliar a qualidade das estratégias de busca (McGowan et al., 2016), além de uma estratégia de busca para periodontite já validada, tornando a triagem dos estudos ainda mais precisa (Lyrio et al., 2021). O START foi empregado para exclusão de estudos duplicados (UFSCar, 2013). A Newcastle Ottawa *Quality Survey Scale* (Modesti et al., 2016; Wells et al., 2014) para avaliar a qualidade das investigações. E a declaração PRISMA 2020 (Page et al., 2021) para orientar a seleção dos estudos incluídos para análise.

5. CONCLUSÕES

Os achados desta revisão sistemática validaram estudos anteriores relatando associações entre periodontite e comprometimento cognitivo. Esta evidência deve ser interpretada com cautela, pois embora haja forte sinalização de associação, há necessidade de mais pesquisas para minimizar a heterogeneidade metodológica e clínica entre os estudos, principalmente no que diz respeito às características das amostras e à definição da exposição e do desfecho.

Além disso, tanto a periodontite quanto o comprometimento cognitivo são problemas relevantes de saúde pública e esses achados defendem medidas adicionais para implementar ações de prevenção e promoção da saúde bucal e mental para esses agravos.

6. CONFLITO DE INTERESSE

Os autores também declaram não haver conflitos de interesse relacionados ao estudo.

7. DIVULGAÇÃO FINANCEIRA

Nenhum.

REFERÊNCIAS

- Armitage, G. (1999). Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. *Northwest dentistry*, 79, 31–35. <https://doi.org/10.1902/annals.1999.4.1.1>
- Assuncao, N., Sudo, F. K., Drummond, C., de Felice, F. G., & Mattos, P. (2018). Metabolic Syndrome and cognitive decline in the elderly: A systematic review. *PloS One*, 13(3), e0194990. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194990>
- Atkins, D., Best, D., Briss, P. A., Eccles, M., Falck-Ytter, Y., Flottorp, S., ... Zaza, S. (2004). Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 328(7454), 1490. <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7454.1490>
- Beck, J. D., Moss, K. L., Morelli, T., & Offenbacher, S. (2018). In search of appropriate measures of periodontal status: The Periodontal Profile Phenotype (P(3)) system. *Journal of Periodontology*, 89(2), 166–175. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0424>
- Beck, J., & Löe, H. (1993). Epidemiological principles in studying periodontitis. *Periodontology 2000*, 2, 34–45. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.1993.tb00218.x>
- Blennow, K., de Leon, M. J., & Zetterberg, H. (2006). Alzheimer's disease. *Lancet (London, England)*, 368(9533), 387–403. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69113-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69113-7)
- Buset, S. L., Walter, C., Friedmann, A., Weiger, R., Borgnakke, W. S., & Zitzmann, N. U. (2016). Are periodontal diseases really silent? A systematic review of their effect on quality of life. *Journal of Clinical Periodontology*, 43(4), 333–344. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12517>
- Chapple, I. L. C., Mealey, B. L., Van Dyke, T. E., Bartold, P. M., Dommisch, H., Eickholz, P., ... Yoshie, H. (2018). Periodontal health and gingival diseases and conditions on an

intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Periodontology*, 89 Suppl 1, S74–S84. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0719>

- Dhingra, K., Grimm, W.-D., Chaudhari, P. K., & Verma, F. (2021). Does periodontal disease elevate the risk of Alzheimer’s disease and mild cognitive impairment? *Evidence-Based Dentistry*, 22(4), 123–125. <https://doi.org/10.1038/s41432-021-0214-y>
- Dinnes, J., Deeks, J., Kirby, J., & Roderick, P. (2005). A methodological review of how heterogeneity has been examined in systematic reviews of diagnostic test accuracy. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*, 9(12), 1–113, iii. <https://doi.org/10.3310/hta9120>
- Duval, S., & Tweedie, R. (2000). Trim and fill: A simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics*, 56(2), 455–463. <https://doi.org/10.1111/j.0006-341x.2000.00455.x>
- Duval, Sue. (2005). The trim and fill method. In *Publication bias in meta-analysis: Prevention, assessment, and adjustments*. (p. 127–144). England: Wiley.
- Duval, Sue, & Tweedie, R. (2000). A Nonparametric “Trim and Fill” Method of Accounting for Publication Bias in Meta-Analysis. *Journal of The American Statistical Association - J AMER STATIST ASSN*, 95, 89–98. <https://doi.org/10.1080/01621459.2000.10473905>
- Egger, M., Davey Smith, G., Schneider, M., & Minder, C. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 315(7109), 629–634. <https://doi.org/10.1136/bmj.315.7109.629>
- Egger, Matthias, & Altma, D. G. (2001). *Systematic Reviews in Health Care: Meta-Analysis in Context*. (2^o ed). London: BMJ Publishing Group.
- Eke, P. I., Page, R. C., Wei, L., Thornton-Evans, G., & Genco, R. J. (2012). Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. *Journal of Periodontology*, 83(12), 1449–1454. <https://doi.org/10.1902/jop.2012.110664>
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189–198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)

- GBD 2017, D. and I. I. and P. C. (2018). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet (London, England)*, 392(10159), 1789–1858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)
- Gil Montoya, J. A., Barrios, R., Sanchez-Lara, I., Ramos, P., Carnero, C., Fornieles, F., ... Gonzalez-Moles, M. A. (2020). Systemic inflammatory impact of periodontitis on cognitive impairment. *Gerodontology*, 37(1), 11–18. <https://doi.org/10.1111/ger.12431>
- Gil-Montoya, J. A., Sanchez-Lara, I., Carnero-Pardo, C., Fornieles, F., Montes, J., Vilchez, R., ... Bravo, M. (2015). Is periodontitis a risk factor for cognitive impairment and dementia? A case-control study. *Journal of Periodontology*, 86(2), 244–253. <https://doi.org/10.1902/jop.2014.140340>
- Giridharan, V. V., Masud, F., Petronilho, F., Dal-Pizzol, F., & Barichello, T. (2019). Infection-Induced Systemic Inflammation Is a Potential Driver of Alzheimer's Disease Progression. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 11, 122. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00122>
- Gomes, M. A. M., Macêdo-Neto, N. C., & Bispo, I. G. A. (2009). *Interleucina-6, Moléculas de Adesão Intercelular-1 e Microalbuminúria na Avaliação da Lesão Endotelial: Revisão de Literatura*. 22(6), 398–403.
- Gomes-Filho, Isaac S., Coelho, J. M. F., Miranda, S. S., Cruz, S. S., Trindade, S. C., Cerqueira, E. M. M., ... Scannapieco, F. (2020). Severe and moderate periodontitis are associated with acute myocardial infarction. *Journal of Periodontology*, 91(11), 1444–1452. <https://doi.org/10.1002/JPER.19-0703>
- Gomes-Filho, Isaac Suzart, Balinha, I. da S. C. E., da Cruz, S. S., Trindade, S. C., Cerqueira, E. de M. M., Passos-Soares, J. de S., ... Loomer, P. M. (2021). Moderate and severe periodontitis are positively associated with metabolic syndrome. *Clinical Oral Investigations*, 25(6), 3719–3727. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03699-2>
- Gomes-Filho, Isaac Suzart, Cruz, S. S. da, Trindade, S. C., Passos-Soares, J. de S., Carvalho-Filho, P. C., Figueiredo, A. C. M. G., ... Scannapieco, F. (2020). Periodontitis and respiratory diseases: A systematic review with meta-analysis. *Oral Diseases*, 26(2), 439–446. <https://doi.org/10.1111/odi.13228>

- Gomes-Filho, Isaac Suzart, Oliveira, M. T., Cruz, S. S. da, Cerqueira, E. de M. M., Trindade, S. C., Vieira, G. O., ... Figueiredo, A. C. M. G. (2021). Periodontitis is a factor associated with dyslipidemia. *Oral Diseases*. <https://doi.org/10.1111/odi.13779>
- Gomes-Filho, Isaac Suzart, Trindade, S. C., da Cruz, S. S., Figueiredo, A. C. M. G., Hintz, A. M., Adan, L. F. F., ... Scannapieco, F. A. (2021). Mothers' high glycemic levels and the association between periodontitis and low birth weight. *Journal of Periodontology*. <https://doi.org/10.1002/JPER.21-0406>
- Guo, H., Chang, S., Pi, X., Hua, F., Jiang, H., Liu, C., & Du, M. (2021). The Effect of Periodontitis on Dementia and Cognitive Impairment: A Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(13), 6823. PubMed (34202071). <https://doi.org/10.3390/ijerph18136823>
- Higgins, J. P. T., & Green, S. (2011). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. (5.1.0). London: Cochrane Collaboration. Recuperado de <https://training.cochrane.org/handbook/archive/v5.1/>
- Higgins, J., Sterne, J., & Savović, J. (2016). *A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials*. London, England: Cochrane Methods: Cochrane Database Systematic Review. Cochrane Library.
- Hu, X., Zhang, J., Qiu, Y., & Liu, Z. (2021). Periodontal disease and the risk of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Psychogeriatrics : The Official Journal of the Japanese Psychogeriatric Society*, 21(5), 813–825. <https://doi.org/10.1111/psyg.12743>
- Jagannathachary, S., & Kamaraj, D. (2010). Obesity and periodontal disease. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 14(2), 96–100. <https://doi.org/10.4103/0972-124X.70827>
- Klafke, K. (2015). *Determinação do papel das citocinas inflamatórias IL-6 e IL-8 na proliferação, resistência quimioterápica e invasão celular em glioblastoma humano*. (Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)). Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre. Recuperado de <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/142178>
- Li, A., Chen, Y., van der Sluis, L. W. M., Schuller, A. A., & Tjakkes, G.-H. (2021). White Blood Cell Count Mediates the Association Between Periodontal Inflammation and Cognitive Performance Measured by Digit Symbol Substitution Test Among Older U.S.

Adults. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 76(7), 1309–1315. <https://doi.org/10.1093/gerona/glaa223>

- Linden, G. J., Lyons, A., & Scannapieco, F. A. (2013). Periodontal systemic associations: Review of the evidence. *Journal of Periodontology*, 84(4 Suppl), S8–S19. <https://doi.org/10.1902/jop.2013.1340010>
- Lyrio, A. O., da Cruz, S. S., Gomes-Filho, I. S., Silveira, V. S. S., Souza, E. S., Batista, J. E. T., ... Pereira, M. G. (2021). Validation of a search strategy for randomized clinical trials related to periodontitis. *Archives of Public Health = Archives Belges de Sante Publique*, 79(1), 43. <https://doi.org/10.1186/s13690-021-00560-0>
- Machado, E., Zanatta, G. B., Assis, C. de A. de, & Zanatta, F. B. (2011). *Obesity as a risk factor for periodontitis: Is that possible?* 59, 45–50.
- McGowan, J., Sampson, M., Salzwedel, D. M., Cogo, E., Foerster, V., & Lefebvre, C. (2016). PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. *Journal of Clinical Epidemiology*, 75, 40–46. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.01.021>
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R. J., Kawas, C. H., ... Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 263–269. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>
- Modesti, P. A., Reboldi, G., Cappuccio, F. P., Agyemang, C., Remuzzi, G., Rapi, S., ... Parati, G. (2016). Panethnic Differences in Blood Pressure in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS One*, 11(1), e0147601. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147601>
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., ... Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695–699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- Newton, K. M., Chaudhari, M., Barlow, W. E., Inge, R. E., Theis, M. K., Spangler, L. A., ... Reid, R. J. (2011). A population-based study of periodontal care among those with and

without diabetes. *Journal of Periodontology*, 82(12), 1650–1656.
<https://doi.org/10.1902/jop.2011.100609>

Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., & Elmagarmid, A. (2016). Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, 5(1), 210.
<https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 372, n71.
<https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

Page, R. C., & Eke, P. I. (2007). Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *Journal of Periodontology*, 78(7 Suppl), 1387–1399.
<https://doi.org/10.1902/jop.2007.060264>

Panza, F., Frisardi, V., Capurso, C., Imbimbo, B. P., Vendemiale, G., Santamato, A., ... Solfrizzi, V. (2010). Metabolic syndrome and cognitive impairment: Current epidemiology and possible underlying mechanisms. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 21(3), 691–724. <https://doi.org/10.3233/JAD-2010-091669>

Papapanou, P. N., Sanz, M., Buduneli, N., Dietrich, T., Feres, M., Fine, D. H., ... Tonetti, M. S. (2018). Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*, 45 Suppl 20, S162–S170.
<https://doi.org/10.1111/jcpe.12946>

Sanz, M., Beighton, D., Curtis, M. A., Cury, J. A., Dige, I., Dommisch, H., ... Zaura, E. (2017). Role of microbial biofilms in the maintenance of oral health and in the development of dental caries and periodontal diseases. Consensus report of group 1 of the Joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 44 Suppl 18, S5–S11.
<https://doi.org/10.1111/jcpe.12682>

Söder, B., Jin, L. J., Klinge, B., & Söder, P.-O. (2007). Periodontitis and premature death: A 16-year longitudinal study in a Swedish urban population. *Journal of Periodontal Research*, 42(4), 361–366. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.2006.00957.x>

Sung, C.-E., Huang, R.-Y., Cheng, W.-C., Kao, T.-W., & Chen, W.-L. (2019). Association between periodontitis and cognitive impairment: Analysis of national health and

nutrition examination survey (NHANES) III. *Journal of Clinical Periodontology*, 46(8), 790–798. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13155>

Tonetti, M. S., & Claffey, N. (2005). Advances in the progression of periodontitis and proposal of definitions of a periodontitis case and disease progression for use in risk factor research. Group C consensus report of the 5th European Workshop in Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology*, 32 Suppl 6, 210–213. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2005.00822.x>

UFSCar, U. F. de S. C. (2013). *State of the art through systematic review—START. (Version 3.3)*. São Carlos - SP: UFSCar.

Vos, T., Allen, C., Arora, M., Barber, R., Bhutta, Z. A., Brown, A., ... Collaborators. (2016). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet (London, England)*, 388(10053), 1545–1602. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31678-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31678-6)

Wells, G., Shea, B., O'Connell, D., Peterson, J., Welch, V., Loso, M., & Tugwell, P. (2014). *The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses*. The Ottawa Hospital: Research Institute. Recuperado de http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp

Zhang, J., & Yu, K. F. (1998). What's the relative risk? A method of correcting the odds ratio in cohort studies of common outcomes. *JAMA*, 280(19), 1690–1691. <https://doi.org/10.1001/jama.280.19.1690>

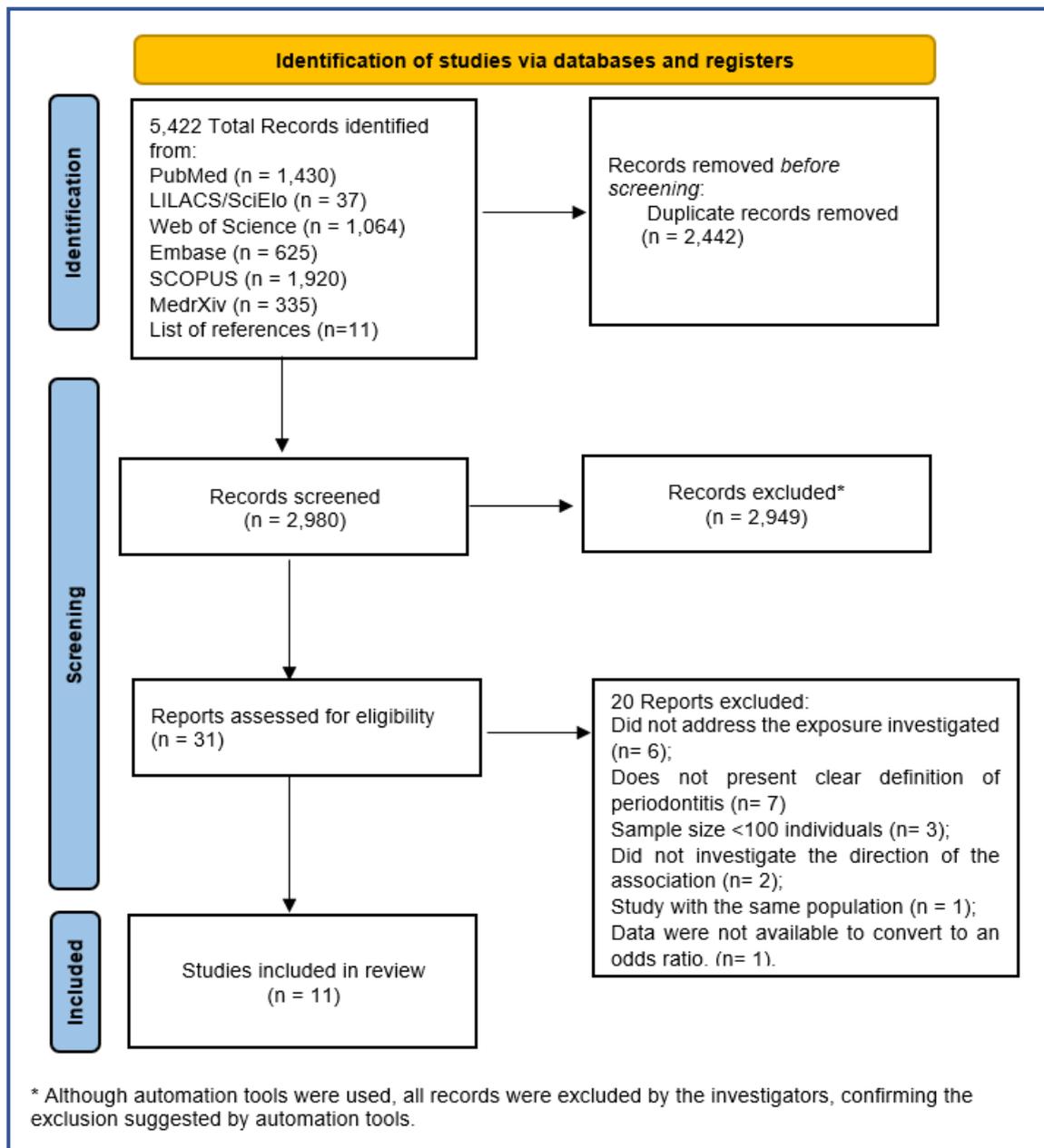


Figura 1. Fluxograma de busca, seleção e inclusão dos estudos relacionados à associação entre periodontite e comprometimento cognitivo.

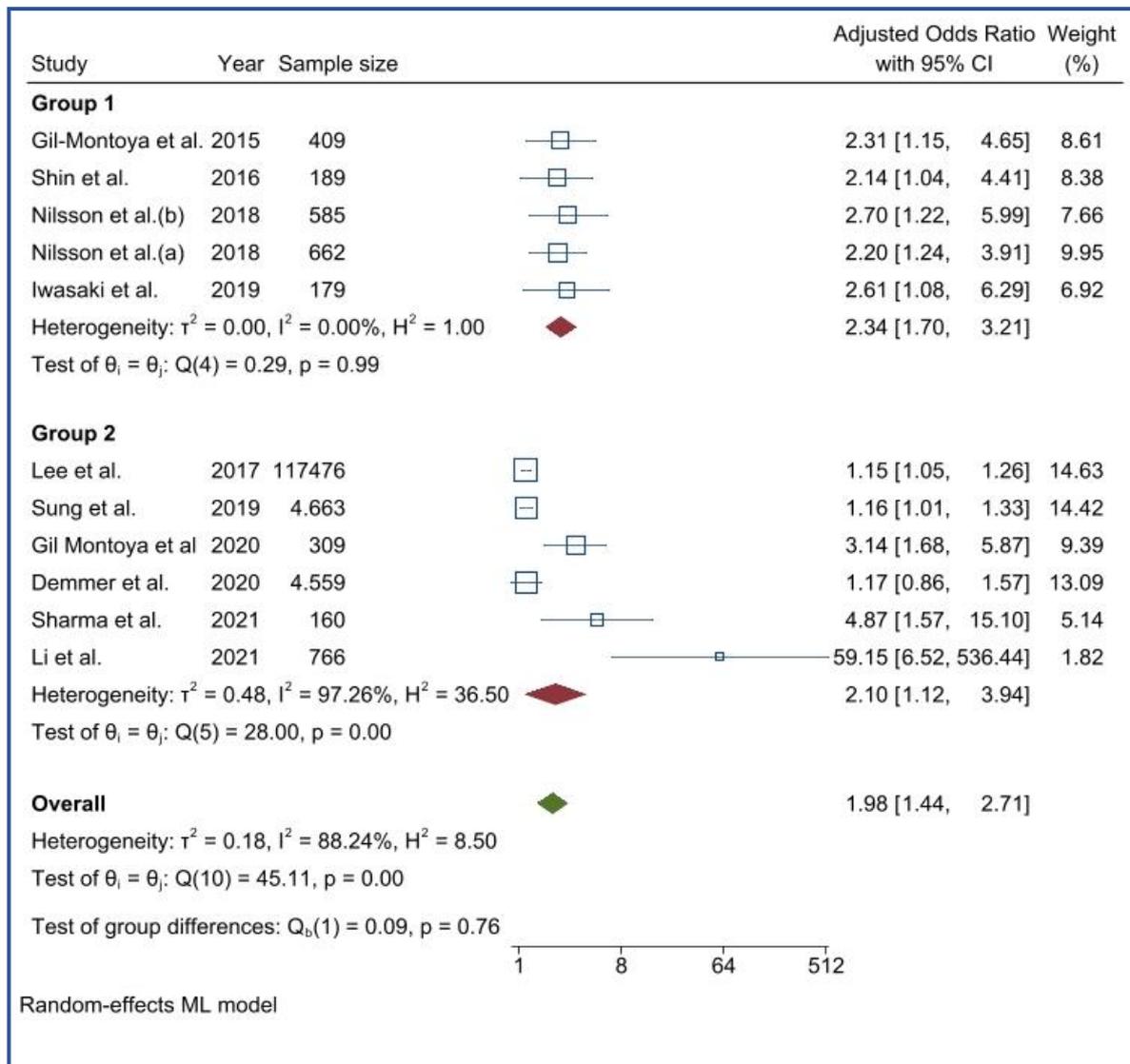


Figura 2. Forest plot da meta-análise com medidas de associação ajustadas entre periodontite e comprometimento cognitivo, e intervalos de confiança de 95%, de todos os estudos avaliados.

MATERIAL SUPPLEMENTAR

Disorders)) OR TS=(Neurocognitive Disorder, Mild)) OR TS=(Neurocognitive Disorders, Mild)) OR TS=(Cognitive Decline)) OR TS=(Cognitive Decline)) OR TS=(Decline, Cognitive)) OR TS=(Decline, Cognitive)) OR TS=(Mental Deterioration)) OR TS=(Deterioration, Mental)) OR TS=(Deteriorations, Mental)) OR TS=(Mental Deteriorations)) OR TS=(Memory)) OR TS=(Attention)) OR TS=(Focus of Attention)) OR TS=(Attention Focus)) OR TS=(Social Attention)) OR TS=(Social Attention)) OR TS=(Attentions, Social)) OR TS=(Neuropsychology)) OR TS=(Neuropsychologies)

SCOPUS (08.02.2022)

n= 1920

((TITLE-ABS-KEY (periodontitis) OR TITLE-ABS-KEY (disease, AND periodontal) OR TITLE-ABS-KEY (diseases, AND periodontal) OR TITLE-ABS-KEY (periodontal AND disease) OR TITLE-ABS-KEY (parodontosis) OR TITLE-ABS-KEY (parodontose) OR TITLE-ABS-KEY (pyorrhea AND alveolaris)) AND (TITLE-ABS-KEY (cognition) OR TITLE-ABS-KEY (cognitions) OR TITLE-ABS-KEY (cognitive AND function) OR TITLE-ABS-KEY (cognitive AND functions) OR TITLE-ABS-KEY (function, AND cognitive) OR TITLE-ABS-KEY (functions, AND cognitive) OR TITLE-ABS-KEY (cognitive AND dysfunction) OR TITLE-ABS-KEY (cognitive AND dysfunctions) OR TITLE-ABS-KEY (dysfunction, AND cognitive) OR TITLE-ABS-KEY (dysfunctions, AND cognitive) OR TITLE-ABS-KEY (cognitive AND impairments) OR TITLE-ABS-KEY (cognitive AND impairment) OR TITLE-ABS-KEY (impairment, AND cognitive) OR TITLE-ABS-KEY (impairments, AND cognitive) OR TITLE-ABS-KEY (mild AND cognitive AND impairment) OR TITLE-ABS-KEY (cognitive AND impairment, AND mild) OR TITLE-ABS-KEY (cognitive AND impairments, AND mild) OR TITLE-ABS-KEY (impairment, AND mild AND cognitive) OR TITLE-ABS-KEY (impairments, AND mild AND cognitive) OR TITLE-ABS-KEY (mild AND cognitive AND impairments) OR TITLE-ABS-KEY (mild AND neurocognitive AND disorder) OR TITLE-ABS-KEY (disorder, AND mild AND neurocognitive) OR TITLE-ABS-KEY (disorders, AND mild AND neurocognitive) OR TITLE-ABS-KEY (mild AND neurocognitive AND disorders) OR TITLE-ABS-KEY (neurocognitive AND disorder, AND mild) OR TITLE-ABS-KEY (neurocognitive AND disorders, AND mild) OR TITLE-ABS-KEY (cognitive AND decline) OR TITLE-ABS-KEY (cognitive AND declines) OR TITLE-ABS-KEY (decline, AND cognitive) OR TITLE-ABS-KEY (declines, AND cognitive) OR TITLE-ABS-KEY (mental AND deterioration) OR TITLE-ABS-KEY (deterioration, AND mental) OR TITLE-ABS-KEY (deteriorations, AND mental) OR TITLE-ABS-KEY (mental AND deteriorations) OR TITLE-ABS-KEY (memory) OR TITLE-ABS-KEY (attention) OR TITLE-ABS-KEY (focus AND of AND attention) OR TITLE-ABS-KEY (attention AND focus) OR TITLE-ABS-KEY (social AND attention) OR TITLE-ABS-KEY (attention, AND social) OR TITLE-ABS-KEY (attentions, AND social) OR TITLE-ABS-KEY (neuropsychology) OR TITLE-ABS-KEY (neuropsychologies))

MedRxiv (08.02.2022)

n= 335

“Periodontitis OR ‘Periodontal Disease’ OR Parodontos* OR ‘Pyorrhea Alveolaris’” AND “Cognition* OR ‘Cognitive Function*’ OR ‘Cognitive Dysfunction*’ OR ‘Cognitive Impairment*’ OR ‘Mild Cognitive Impairment’ OR ‘Mild Neurocognitive Disorder*’ OR ‘Cognitive Decline*’ OR

'Mental Deterioration*' OR Memory OR Attention OR 'Focus of Attention' OR Social Attention'
OR Neuropsycholog*''

Quadro 2 - Estudos utilizados na revisão sistemática que avaliaram a associação entre Periodontite e Comprometimento Cognitivo.

Authors Year of publication Country of the study Periodical Published Funding	Objective	Study design Sample	Diagnosis of Exposure - Periodontitis	Diagnosis of Outcome - Cognitive Impairment (CI)	Association Measurement/ Confounding covariables	Main findings
<p>01</p> <p>Gil-Montoya et al. 2015</p> <p><i>Journal of Periodontology</i></p> <p>Spain</p> <p>Funding: Neuron Bio Company</p>	<p>To determine whether clinical periodontitis is associated with the diagnosis of cognitive impairment/dementia after controlling for known risk factors, including age, sex, and educational level.</p>	<p>Case-control study</p> <p>Sample: 409 dentate adults.</p> <p>Groups:</p> <p>* Cases with a firm diagnosis of mild cognitive impairment or dementia of any type or severity: 180 individuals;</p> <p>* Controls with no subjective memory loss complaints and a score >30 in the "Phototest" cognitive test (screening test for cognitive impairment): 229 individuals.</p>	<p>Complete periodontal clinical examination.</p> <p>Periodontitis: The degree of periodontitis was defined** by the percentage of sites with loss of attachment > 3 mm as follows: 0% = absent; 0-32% = mild; 33-66% = moderate; and 67-100% = severe.</p> <p>** Beck JD, Loe H. Epidemiological principles in studying periodontal diseases. Periodontol 2000 1993; 2:34-45.</p>	<p>The neurological examination of the cases was performed by one neurologist, applying different diagnostic criteria:</p> <p>The diagnosis criteria were from the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV for dementia, from the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association for AD, and from the Spanish Society of Neurology Behavioral and Dementia Study Group for cognitive impairment.</p>	<p>Association between periodontitis (severe clinical attachment loss) and cognitive impairment:</p> <p>OR crude = 3.04 95% CI 1.69 - 5.46;</p> <p>OR adjusted* = 2.31; 95% CI 1.15 - 4.66</p> <p>*Adjusted for age, sex, educational level, oral hygiene habits, and the presence of hyperlipidemia.</p>	<p>Periodontitis appears to be associated with cognitive impairment after controlling for confounders such as age, sex, and educational level.</p>

<p>Authors Year of publication Country of the study Periodical Published Funding</p>	<p>Objective</p>	<p>Study design Sample</p>	<p>Diagnosis of Exposure - Periodontitis</p>	<p>Diagnosis of Outcome - Cognitive Impairment (CI)</p>	<p>Association Measurement/ Confounding covariables</p>	<p>Main findings</p>
<p>02 <i>Shin et al.</i> 2016 <i>Dental and Oral Health</i> Korean Funding: Brain Korea 21 at Seoul National University School of Dentistry in Korea.</p>	<p>To assess the relationship between periodontitis and cognitive impairment, as measured by the MMSE, in elderly Koreans.</p>	<p>Cross-sectional study Sample: 189 individuals Groups: * Cognitively Impaired: 65 participants * Cognitively Normal: 124 participants</p>	<p>Dental digital panoramic radiographs were used to evaluate the history of periodontitis (HOP). Radiographic alveolar bone loss (RABL), defined as the distance from the cemento-enamel junction (CEJ) to the level of the alveolar bone crest, was evaluated as the indicator of cumulative periodontitis history. HOP was dichotomized as no severe versus severe periodontitis (≥ 2 interproximal sites with $RABL \geq 6$ mm) and categorized into three groups according to severity of periodontitis: normal, moderate periodontitis (≥ 2 interproximal sites with $RABL \geq 4$ mm) and severe periodontitis (≥ 2 interproximal sites with $RABL \geq 6$ mm).</p>	<p>MMSE Korean version (MMSE-KC), containing 19 items totaling 30 points. Scores were determined according to age (60-69, 70-74, 75-79, 80-90), gender (male and female) and education level (0-3, 4-6, and ≥ 7 years) in elderly Koreans. Scores were classified as cognitively normal (0) or cognitively impaired (1).</p>	<p>Association between Periodontitis and Cognitive Impairment: OR adjusted* = 2.14; 95% CI 1.04 - 4.41; * Adjusted for drinking, smoking, exercise, cholesterol, total protein, obesity, fasting plasma glucose, intima media thickness, hypertension medication, and Center for Epidemiologic Studies Depression Scale.</p>	<p>Periodontitis was independently associated with cognitive impairment after controlling for various confounders. Further longitudinal research is needed to determine whether periodontitis plays a role in cognitive decline in older adults.</p>

Authors Year of publication Country of the study Periodical Published Funding	Objective	Study design Sample	Diagnosis of Exposure - Periodontitis	Diagnosis of Outcome - Cognitive Impairment (CI)	Association Measurement/ Confounding covariables	Main findings
<p>03</p> <p>Lee <i>et al.</i> 2017</p> <p><i>Journal of the American Geriatrics Society</i></p> <p>Taiwan</p> <p>Funding: None.</p>	<p>To determine the magnitude and temporal aspect of the effect of poor dental health and periodontal disease (PD) on dementia.</p>	<p>Retrospective cohort study</p> <p>Sample: 182,747 Subjects were beneficiaries aged 45 and older with dental visits for PD with records in the Longitudinal Health Insurance Database (LHID) 2000 and were followed from 2000 to 2010.</p>	<p>ICD-9-CM and PD treatment codes were used to include and group individuals with PD in four groups:</p> <p>* Group 1: received only dental prophylaxis - dental scaling - Reference group. (n = 97,802)</p> <p>* Group 2: received intensive periodontal treatments, such as, subgingival curettage, root planning, periodontal flap operation. (n = 5,373)</p> <p>* Group 3: participants with PD who required tooth extraction. (n = 59,898)</p> <p>* Group 4: participants who did not receive any of these treatments. (n = 19,674)</p>	<p>Participants with a diagnosis of presenile dementia, vascular dementia, senile dementia, or Alzheimer's Disease were also identified according to ICD-9-CM codes (290.X, 331.0).</p> <p>Each subject included in the study presented at least once for inpatient care or more than three times for outpatient care. Those with more than three outpatient visits for hypertension (ICD-9-CM 401-405), diabetes mellitus (ICD-9-CM 250), or hyperlipidemia (ICD-9-CM 272.0-272.4) were included in the analysis as subjects with comorbidities of dementia.</p>	<p>The association between PD and dementia was analyzed using <u>Cox regression.</u></p> <p>Association between PD without treatment and dementia</p> <p>HRadjusted* = 1.14; IC 95% 1.04 - 1.24.</p> <p>*Adjusted for age, sex, monthly income, residential urbanicity, and comorbidities.</p>	<p>Participants who had more severe PD or did not receive periodontal treatment were at greater risk of developing dementia.</p>

Authors Year of publication Country of the study Periodical Published Funding	Objective	Study design Sample	Diagnosis of Exposure - Periodontitis	Diagnosis of Outcome - Cognitive Impairment (CI)	Association Measurement/ Confounding covariables	Main findings
<p>04</p> <p>Nilsson <i>et al.</i> 2018a</p> <p><i>Journal Clinical Periodontology</i></p> <p><i>Sweden</i></p> <p>Funding: partially Region Halland Sweden and Southern Health Care Region Sweden. The Swedish National Study on Ageing and Care, SNAC (www.snac.org) is financially supported by the Ministry of Health and Social Affairs, Sweden and the participating County Councils, Municipalities and University Departments.</p>	<p>To determine whether a diagnosis of periodontitis in a 60-year-old at baseline was associated with cognitive decline in a 6-year follow-up study.</p>	<p>Prospective cohort study of individuals who were examined both at baseline (2001-2003), and at the six-year follow- up (2007-2009).</p> <p>Sample: <u>At baseline</u>, 1402 individuals. <u>After exclusion</u>, 704 individuals were evaluated. <u>Data on dental status</u> were available in 662 individuals.</p> <p>The individuals were divided into age groups.</p>	<p>All individuals received: Clinical examination that included registration of the number of teeth, dental implants, and probing pocket depth (PPD). The deepest PPD at each tooth was used to calculate the proportion of teeth with PDD ≥ 5 mm for everyone. Panoramic radiographs that were taken to evaluate the extent of alveolar bone loss at the mesial and distal aspect of each tooth. The number of readable interproximal sites was used to calculate the proportion of sites with distance from the cement-enamel junction (CEJ) to the alveolar bone level exceeding 4 and 5 mm. History of periodontitis, defined as having periodontal bone-loss \geq 4mm distance from CEJ to marginal bone level on $\geq 30\%$ of readable sites.</p>	<p>Mini-Mental State Examination, (MMSE) (Folstein et al., 1975).</p> <p>Individuals with MMSE- score < 25 at baseline were excluded.</p> <p>Cognitive decline was defined as ≥ 3-points deterioration from a predetermined level at baseline to the six-year follow-up, using the MMSE.</p>	<p>Association between history of periodontitis (periodontal bone loss) and cognitive decline: n = 530</p> <p>OR crude = 2.8; 95% CI 1.7 - 4.5;</p> <p>OR adjusted* = 2.2; 95% CI 1.2 - 3.8;</p> <p>*Adjusted for age, gender, living alone, education, ischemic heart disease, BMI, traumatic brain injury, current or former smoker, and alcohol (AUDIT ≥ 8)</p>	<p>The present study demonstrated that a history of periodontitis is associated with decline in cognitive functions after 6 years follow up, which may indicate that periodontitis is a risk indicator for cognitive decline. Long term intervention studies are warranted to evaluate if periodontal treatment can influence progression of cognitive decline.</p>

Authors Year of publication Country of the study Periodical Published Funding	Objective	Study design Sample	Diagnosis of Exposure - Periodontitis	Diagnosis of Outcome - Cognitive Impairment (CI)	Association Measurement/ Confounding covariables	Main findings
<p>05</p> <p><i>Nilsson et al.</i> 2018b</p> <p><u>Clinical Oral Investigations</u></p> <p>Sweden</p> <p>Funding: Supported by the Halland, Southern Swedish Health and Dental Society Regions. Swedish National Study on Aging and Care, SNAC (www.snac.org), is financially supported by the Ministry of Health and Social Affairs.</p>	<p>Evaluate the potential association between periodontitis, number of teeth and cognitive functions.</p>	<p>Cross-sectional study, in Karlskrona community, Blekinge, Sweden.</p> <p>Sample: 775 individuals</p> <p>Groups according to age:</p> <p>* Individuals in age groups 60 and 66 years were allocated to the young age cohort;</p> <p>* Individuals in age groups 72 and 78 years to the old age cohort;</p> <p>* Individuals 81 years and older to the old-old age cohort.</p>	<p>All individuals were subjected to:</p> <p>Clinical examination that included registration of number of teeth, dental implants, and probing pocket depth (PD). The deepest PD at each tooth was used to calculate the proportion of teeth with PD ≥ 5 mm for each participant.</p> <p>Panoramic radiographs that were taken to evaluate the extent of alveolar bone loss at the mesial and distal aspect of each tooth. The number of readable interproximal sites was used to calculate the proportion of sites with distance from the cement-enamel junction (CEJ) to the alveolar bone level exceeding 4 and 5 mm.</p>	<p>Mini-Mental State Examination (MMSE) and clock test were used to evaluate cognitive functions.</p> <p>* For the MMSE, a cutoff level < 25 was adopted, and a sub-analysis was performed among subjects in the 25–27- point group compared to the 28–30-point group.</p> <p>* For the clock test the defined cutoff value was < 8 for a lower cognitive test result.</p>	<p>Association between bone loss, ≥ 4 mm at $\geq 30\%$ of readable sites and cognitive test outcome (MMSE $<$ 25): n = 585</p> <p>OR crude = 3.7; 95% CI 1.8-7.7;</p> <p>OR adjusted* = 2.7; 95% CI 1.2 - 5.9;</p> <p>Association between bone loss, ≥ 4 mm at $\geq 30\%$ of readable sites and cognitive test outcome (MMSE score of 25–27): n = 554</p> <p>OR crude = 1.8; 95% CI 1.1 - 3.0; OR adjusted* = 1.7; 95% CI 1.0 - 2.8;</p> <p>*Adjusted for age, gender and education.</p>	<p>Adjusted for age, gender, and level of education, a statistically significant association between loss of alveolar bone, the number of teeth and the outcome of the MMSE test was confirmed. Oral health parameters may be of importance for decline in cognitive functions among older adults.</p>

<p>Authors Year of publication Country of the study Periodical Published Funding</p>	<p>Objective</p>	<p>Study design Sample</p>	<p>Diagnosis of Exposure - Periodontitis</p>	<p>Diagnosis of Outcome - Cognitive Impairment (CI)</p>	<p>Association Measurement/ Confounding covariables</p>	<p>Main findings</p>
<p>06</p> <p>Iwasaki <i>et al.</i> 2019</p> <p><i>Journal of Periodontal Research</i></p> <p><i>Japan</i></p> <p>Funding: Japan Society for the Promotion of Science, and Research Institute for Humanity and Nature, and for Young Scientists.</p>	<p>To determine whether periodontitis and periodontal inflammation were associated with incident mild cognitive impairment (MCI) among community- dwelling Japanese older adults after adjustment for important confounders.</p>	<p>5-year longitudinal study.</p> <p>Sample: 179 community- dwelling dentate individuals (62 men and 117 women, average age: 80.1 years).</p> <p>Data were obtained from the Tosa Longitudinal Aging Study (TLAS): a community-based longitudinal study on comprehensive geriatric functions that started in 2004, including cognitive examination, is annually conducted for the ≥75-year- old residents of Tosa town, Japan.</p>	<p>Complete periodontal clinical examination.</p> <p>Periodontitis: was defined as “severe” or “not severe”, by the European Workshop in Periodontology Group* and the Centers for Disease Control/ American Academy of Periodontology**.</p> <p>* Severe periodontitis is the presence of proximal AL of ≥5 mm for 30% of teeth examined.</p> <p>** Severe periodontitis is having ≥2 interproximal sites with AL ≥6 mm (not on the same tooth) and ≥1 interproximal sites with PPD ≥5 mm.</p>	<p>The outcome variable for the statistical analyses was the incident diagnosis of MCI at follow-up (2011, 2012, 2013, and 2015 TLAS). The secondary outcome variable was the MMSE score at follow-up.</p> <p>Cognitive tests included a screening test for cognitive impairment and assessments for diagnosing dementia and MCI. Participants were initially obtained through the Mini Mental State Examination (MMSE) and then by three neurologists with evaluations of the participants' performance on the MMSE, medical history, medication information, physical status and activity of daily living (ADL).</p>	<p>Association between Baseline Periodontitis and MCI:</p> <p>MODEL 1 OR adjusted** = 3.67; 95% CI 1.26 - 10.68; OR adjustedb*** = 2.87; 95% CI 1.02 - 8.07;</p> <p>MODEL 2 OR adjusted** = 3.58; 95% CI 1.45 - 8.87; OR adjustedb*** = 2.61; 95% CI 1.08 - 6.28;</p> <p>^aApplication of inverse probability weighting and adjusted for follow-up time (years since baseline).</p> <p>^bApplication of inverse probability weighting and adjusted for follow-up time, age, sex, smoking status, educational level, physical activity level, obesity, depression, and diabetes.</p>	<p>The study demonstrates that severe periodontitis and periodontal inflammation are associated with incident MCI among community-dwelling Japanese men and women aged ≥75 years.</p> <p>Occurrence of severe periodontitis: - 101 (56.4%) * - 49 (27.4%) **.</p>

Authors Year of publication Country of the study Periodical Published Funding	Objective	Study design Sample	Diagnosis of Exposure - Periodontitis	Diagnosis of Outcome - Cognitive Impairment (CI)	Association Measurement/ Confounding covariables	Main findings
<p>07</p> <p>Sung et al. 2019</p> <p><i>Journal of Clinical Periodontology</i></p> <p>United States</p> <p>Funding: Data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) database.</p>	<p>To investigate the direct association between cognitive impairment and periodontitis by analysing the NHANES III database. Further analysis was carried out to investigate the association between the two using structural equation models to adjust for potential confounding factors, including gender, age, education level, and other systemic comorbidities.</p>	<p>Cross-sectional study</p> <p>Sample: 4,663 individuals aged 20–59 years</p>	<p>Complete periodontal clinical examination.</p> <p>The classification of grade and severity of periodontitis was (Eke et al., 2012):</p> <p>No periodontitis: no evidence of mild, moderate, and severe periodontitis;</p> <p>Mild periodontitis: ≥ 2 interproximal sites with attachment loss (AL) ≥ 3 mm and < 4 mm and ≥ 2 interproximal sites with probing depth (PD) ≥ 4 mm not on the same tooth, or one site with PD ≥ 5 mm;</p> <p>Moderate periodontitis: ≥ 2 interproximal sites with AL ≥ 4 mm and < 6 mm not on the same tooth or ≥ 2 interproximal sites with PD ≥ 5 mm not on the same tooth</p> <p>Severe periodontitis: ≥ 2 interproximal sites with AL ≥ 6 mm not on the same tooth and ≥ 1 or more interproximal sites with PD ≥ 5 mm.</p>	<p>Assessment of cognitive function:</p> <p>Neurobehavioral Assessment System 2 (NES2) – computerized test battery used as a presentation of neurocognitive function, reflecting speed and psychomotor control, learning and attention (Seo et al., 2016). The methodology and scoring rules for cognitive function tests have been reported previously (Krieg et al., 2001). Three computerized cognitive tests from the Neurobehavioral Assessment System were collected: the simple reaction time test (SRTT), the digit and symbol substitution test (SDST) and the serial digit learning test (SDLT).</p>	<p>Generalized linear regression models.</p> <p>Association between SDLT: total score and periodontal status:</p> <p>B-value = 0.426 95% CI 0.286-0.566; p < 0.001</p> <p>B-value* = 0.146 95% CI 0.010-0.282; p = 0.036</p> <p>*Adjusted for gender, race/ethnicity, age, education, Social Network Index (SNI), blood pressure, serum fasting glucose, serum C-reactive protein, serum cholesterol, congestive heart failure, stroke, ideal physical activity, and smoking.</p>	<p>Compared to those without periodontitis, the individuals with mild and moderate to severe periodontitis showed significantly higher SDST and SDLT scores, but not SRTT. Periodontitis was significantly correlated with impaired cognitive domains.</p>

Authors Year of publication Country of the study Periodical Published Funding	Objective	Study design Sample	Diagnosis of Exposure - Periodontitis	Diagnosis of Outcome - Cognitive Impairment (CI)	Association Measurement/ Confounding covariables	Main findings
<p>08</p> <p>Gil Montoya <i>et al.</i> 2020</p> <p><i>Gerodontology</i></p> <p>Spain</p> <p>Funding: Partially supported by the company Neuron Biolabs SL, Granada, Spain.</p>	<p>To examine the impact of systemic inflammation on the relationship between periodontitis and cognitive impairment/dementia, using multiplex techniques to analyse a set of serological inflammation biomarkers in a population of older adults.</p>	<p>Case-control study</p> <p>Sample: 309 individuals, 59% females, with a mean age of 76.8 ± 7.3 years.</p> <p>Groups: * Case: individuals with mild cognitive impairment (MCI) or with dementia. * Control: individuals in the same age range as cases but without cognitive impairment seeking non-dental medical care in a primary care centre;</p>	<p>Complete periodontal clinical examination.</p> <p>Periodontitis: The degree of periodontitis was classified** by the percentage of sites with loss of attachment > 3 mm as follows: 0% = absent; 0-32% = mild; 33-66% = moderate; and 67-100% = severe.</p> <p>** Beck JD, Loe H. Epidemiological principles in studying periodontal diseases. <i>Periodontol</i> 2000 1993; 2:34-45.</p>	<p>Diagnostic criteria: MCI: criteria from the Study Group on Neurology and Behavior and Dementia of the Spanish Society of Neurology;</p> <p>Dementia: criteria from the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM - IVR and from the working group of the National Institute of Neurology and Communication Disorders and Stroke - Alzheimer's Disease and Alzheimer's Disease-Related Association.</p> <p>No cognitive deficit: photostest administration, a short cognitive instrument suitable for application to illiterate or low-educated individuals who assess nomenclature, verbal fluency and episodic memory.</p>	<p>Association between Severe Periodontitis and Cognitive Impairment:</p> <p>OR_{crude} = 3.16; 95% CI 1.97 - 5.07;</p> <p>OR_{adjusted}* = 3.14; 95% CI 1.68 - 5.88;</p> <p>*Adjusted for age, sex, schooling, tobacco, and number of teeth present.</p>	<p>Based on these results, 156 with dementia, 22 with mild cognitive impairment without dementia, and 131 cognitively healthy controls. Out of the 156 participants with dementia, this was mild or moderate in 123 and severe in 33 cases. AD was diagnosed in 70% of all patients, while the remaining 30% were diagnosed with frontotemporal dementia (n=18), dementia with Lewy bodies (n=9), Parkinson's disease dementia (n=7), vascular dementias and mixed dementias (n = 13).</p>

Authors Year of publication Country of the study Periodical Published Funding	Objective	Study design Sample	Diagnosis of Exposure - Periodontitis	Diagnosis of Outcome - Cognitive Impairment (CI)	Association Measurement/ Confounding covariables	Main findings
<p>09</p> <p>Demmer <i>et al.</i> 2020</p> <p><i>Neurology</i></p> <p>United States of America</p> <p>Funding: Carried out as a collaborative study supported by National Heart, Lung, and Blood Institute contracts.</p>	<p>To test the hypothesis that periodontal disease would be associated with increased risk for dementia and mild cognitive impairment (MCI) by prospectively assessing dementia/MCI outcomes following a baseline periodontal examination.</p>	<p>Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study is a multicenter, community-based longitudinal cohort study.</p> <p>Sample: A subgroup of 4,559 participants had adjudicated dementia and MCI assessments at visit 5 (2011– 2013).</p> <p>The cumulative incidence and incidence density of dementia during follow-up (average 18.4 years) were 19%(n = 1,569) and 11.8 cases per 1,000 person-years.</p>	<p>Complete periodontal clinical examination. Periodontitis Participants were classified into 7 periodontal profile classes (PPCs) based on the severity and extent of gingival inflammation and attachment loss, based on the dominant clinical: (1) PPC-A (Health), (2) PPC-B (mild), (3) PPC-C (high gingival index), (4) PPC-D (tooth loss), (5) PPC-E (posterior disease), (6) PPC-F (severe tooth loss), and (7) PPC-G (severe disease). * Beck et al., 2018 - In search of appropriate measures of periodontal status: the periodontal profile phenotype system. J Periodontol 89:166– 175.</p>	<p>MCI and dementia were determined via neurocognitive testing, neurological examination and history, informant interviews, and brain MRI in a subset.</p> <p>The panel classified participants who attended ARIC visit 5 as normal of having MCI or dementia following the criteria proposed by the National Institute of Aging– Alzheimer’s Association work groups. * * McKhann et al., 2011 The diagnosis of dementia due to Alzheimer’s disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer’s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer’s disease. Alzheimers Dement 7:263–269.</p>	<p>Association measurement between severe PPC and incident dementia:</p> <p>HR_{adjusted}* = 1.22; IC 95% 1.01 - 1.47.</p> <p>* adjusted for age, sex, education and race-center (5- level variable), income, and insurance, time-dependent body mass index, physical activity, and time-dependent cigarette smoking, high- density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, heart failure, and APOE genotype, antihypertension medication, systolic blood pressure, prevalent coronary heart disease at visit 4, prevalent stroke at visit 4, dental visit frequency, longitudinal body mass index, and smoking information at visits 5 and 6.</p> <p>Association measurement between severe PPC and incident dementia/MCI:</p> <p>RR adjusted** = 1.15; IC 95% 0.88 - 1.51.</p>	<p>Periodontal disease was modestly associated with incident MCI and dementia in a community based cohort of black and white participants.</p> <p>** adjusted for age, sex, education and race-center (5-level variable), income, and insurance, body mass index, physical activity, and cigarette smoking, high-density lipoprotein cholesterol, low- density lipoprotein cholesterol, heart failure, and APOE genotype, antihypertension medication, systolic blood pressure, prevalent coronary heart disease at visit 4, prevalent stroke at visit 4, and dental visit frequency.</p>

Authors Year of publication Country of the study Periodical Published Funding	Objective	Study design Sample	Diagnosis of Exposure - Periodontitis	Diagnosis of Outcome - Cognitive Impairment (CI)	Association Measurement/ Confounding covariables	Main findings
<p>10</p> <p>Sharma et al. 2021</p> <p><i>Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry</i></p> <p><i>India</i></p> <p>Funding: No contribution to this study from any scientific research fund.</p>	<p>To find a correlation between the cognitive impairment (CI) and periodontitis in type 2 diabetes mellitus patients.</p>	<p>Cross-sectional study</p> <p>Sample: 160 individuals aged ≥60 years (75 females and 85) males</p> <p>120 (75%) participants were found to have CI.</p> <p>40 (25%) participants did not have CI.</p>	<p>Complete periodontal clinical examination.</p> <p>Severity of Periodontitis**:</p> <p>* Slight Periodontitis: 1–2 mm CAL;</p> <p>* Moderate Periodontitis: 3–4 mm CAL;</p> <p>* Severe Periodontitis: >5 mm CAL.</p> <p>** Armitage, 1999. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Ann Periodontol 4:1-6.</p>	<p>Montreal Cognitive Assessment – MoCA ** was used to screen the individuals for the presence of CI. The MoCA scores vary from 0 to 30.</p> <p>The severity of CI is assessed with scores: * 18–26: mild CI; * 10–17: moderate CI; * <10: severe CI.</p> <p>In the current study, any score <26 was diagnosed as the presence of CI and that >26 was diagnosed as normal.[19]</p> <p>** Nasreddine et al., 2005 - The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. J Am Geriatr Soc 53:695-9. Erratum in: J Am Geriatr Soc 2019; 67: 1991.</p>	<p>Association between Periodontitis and Cognitive Impairment:</p> <p>OR_{crude} = 7.36; 95%CI 3.71 - 14.60;</p> <p>OR_{adjusted}* = 4.87; IC95% 1.57 - 15.09</p> <p>*Adjusted for age, gender, habits, duration of diabetes and HbA1C level.</p>	<p>The severity of both periodontitis and diabetes can be controlled and may form an important modifiable factor in the elderly diabetic population at a risk for the development of cognitive impairment or dementia.</p> <p>Conversely, it is very important to diagnose, monitor, and treat periodontitis in patients with preexisting CI to limit its development and progression.</p>

Authors Year of publication Country of the study Periodical Published Funding	Objective	Study design Sample	Diagnosis of Exposure - Periodontitis	Diagnosis of Outcome - Cognitive Impairment (CI)	Association Measurement/ Confounding covariables	Main findings
<p>11</p> <p>Li et al. 2021</p> <p><i>The Journals of Gerontology. Series A Biological Sciences and Medical Sciences</i></p> <p>United States of America</p> <p>Funding: China Scholarship Council funds the PhD positions for the first author.</p>	<p>To examine whether systemic inflammatory factors mediate the possible association between periodontal inflammation and cognitive function</p>	<p>Cross-sectional study</p> <p>Sample: 766 participants aged \geq 60 years in the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001-2002.</p>	<p>Partial periodontal clinical examination.</p> <p>Periodontal status was evaluated by examining two randomly chosen quadrants in one person: one maxillary and one mandibular (random half-mouth protocol).</p> <p>Periodontitis definition:</p> <p>(i) the case definition developed by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in partnership with the AAP (Eke et al., 2012);</p> <p>(ii) the definition proposed by the world workshop of the EFP and the AAP on the classification of periodontal and peri-implant disease and condition (Chapple et al., 2018).</p>	<p>The digit symbol substitution test - DSST is a component of the Wechsler Adult Intelligence Test **.</p> <p>Following the standard scoring method, a score is the total number of correct matches. A higher score represents a superior cognitive function.</p> <p>** Wechsler, 1981. Manual for the Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised. New York: The Psychological corporation.</p>	<p>Multivariable linear regression models.</p> <p>Association between DSST scores and periodontal patients*:</p> <p>* EFP/AAP B-value = 4.08 95% CI 1.87-6.29;</p> <p>*CDC/AAP B-value* = 1.75 95% CI -0.52-4.02;</p> <p>*Adjusted for age, gender, race, education, income, smoking habit, alcohol consumption, and dental visit, number of teeth present, hypertension, HDL cholesterol, total cholesterol, diabetes mellitus, heart disease, and stroke.</p>	<p>Participants with superior periodontal health obtained higher DSST scores than those with poorer periodontal health, adjusting for demographic factors and chronic conditions.</p> <p>The study indicated the potential role of systemic inflammatory factors as a mediator of associations between periodontal inflammation and cognitive function in the U.S. geriatric population.</p>

Quadro 3 - Avaliação qualitativa de estudos transversais segundo NEWCASTLE - OTTAWA: *Quality Access Scale* adaptada para estudos transversais.

AUTHOR, YEAR	SELECTION				COMPARABILITY	OUTCOME		Total
	Representativeness of the sample	Sample size	Non-respondents / lost	Exposure definition	Analyze Variable control	Evaluation of the outcome	Statistical tests	
Shin et al., 2016	-	*	-	* *	* *	* *	*	8 / 10
Nilsson et al., 2018b	*	*	-	* *	* *	* *	*	9 / 10
Sung et al., 2019	*	*	-	* *	* *	* *	*	9 / 10
Sharma et al., 2021	-	*	-	* *	* *	* *	*	8 / 10
Li et al., 2021	*	*	-	* *	* *	* *	*	9 / 10

Quadro 4 - Avaliação qualitativa de estudos caso-controlado segundo NEWCASTLE - OTTAWA: *Quality Access Scale* para estudos caso-controlado.

AUTHOR, YEAR	SELECTION				COMPARABILITY	OUTCOME			Total
	Is the case definition adequate?	Representativeness of the cases	Selection of Controls	Definition of Controls	Comparability of cases and controls on the basis of the design or analysis	Ascertainment of exposure	Same method of ascertainment for cases and controls	Non-Response rate	
Gil-Montoya et al., 2015	*	*	*	*	* *	*	*	-	8 / 9
Gil Montoya et al., 2020	*	-	*	*	* *	*	*	-	8 / 9

Quadro 5 - Avaliação qualitativa de estudos de coorte segundo NEWCASTLE - OTTAWA: *Quality Access Scale* para estudos de coorte.

AUTHOR, YEAR	SELECTION				COMPARABILITY	OUTCOME			Total
	Representativeness of the sample	Selection of the unexposed cohort.	Determination of exposure	Outcome does not present at baseline	Comparable groups / Control of confounding variables	Definition of outcome	Appropriate follow-up	Sufficient time for the outcome to occur	
Nilsson et al., 2018a	*	*	*	*	* *	*	*	-	8 / 9
Iwasaki et al., 2019	*	*	*	*	* *	*	*	-	8 / 9
Demmer et al., 2020	*	*	*	*	* *	*	*	-	8 / 9
Lee et al., 2017	*	*	*	*	* *	*	*	*	9 / 9

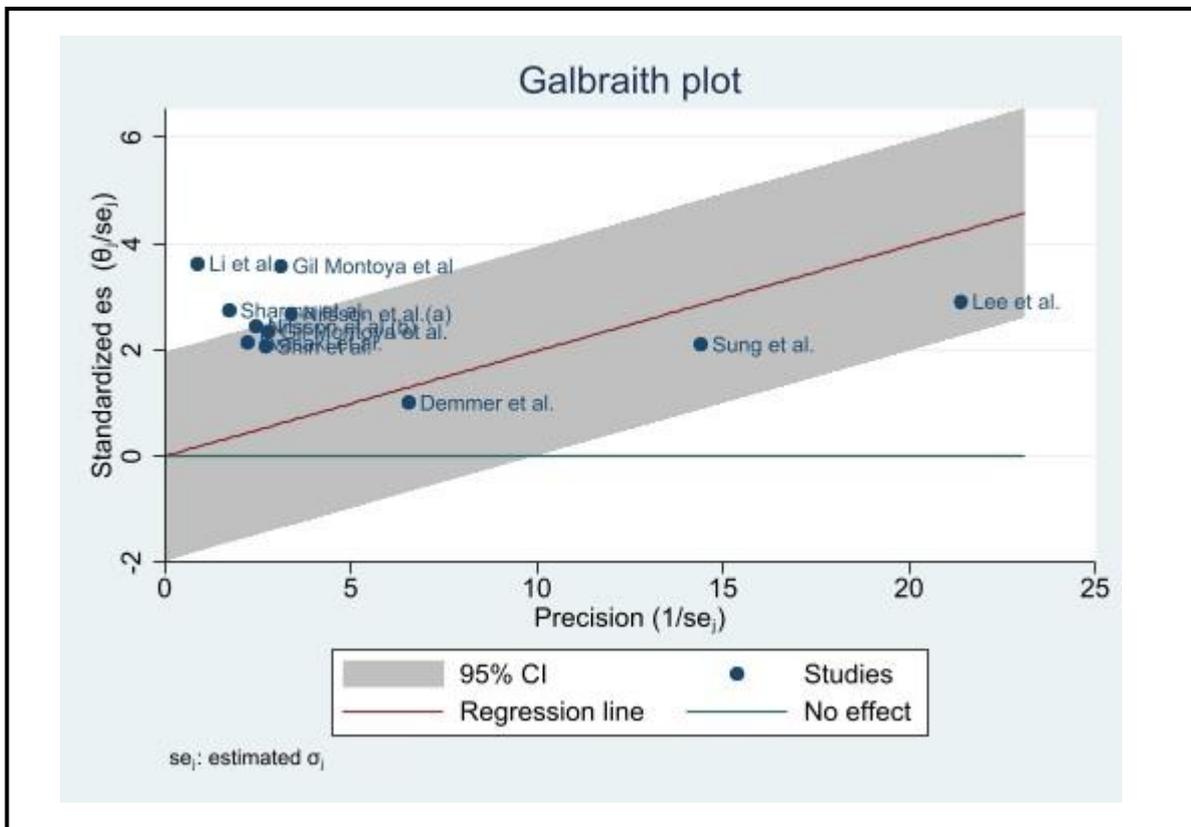


Figura 1. Heterogeneidade entre os estudos segundo a distribuição no gráfico de Galbraith.

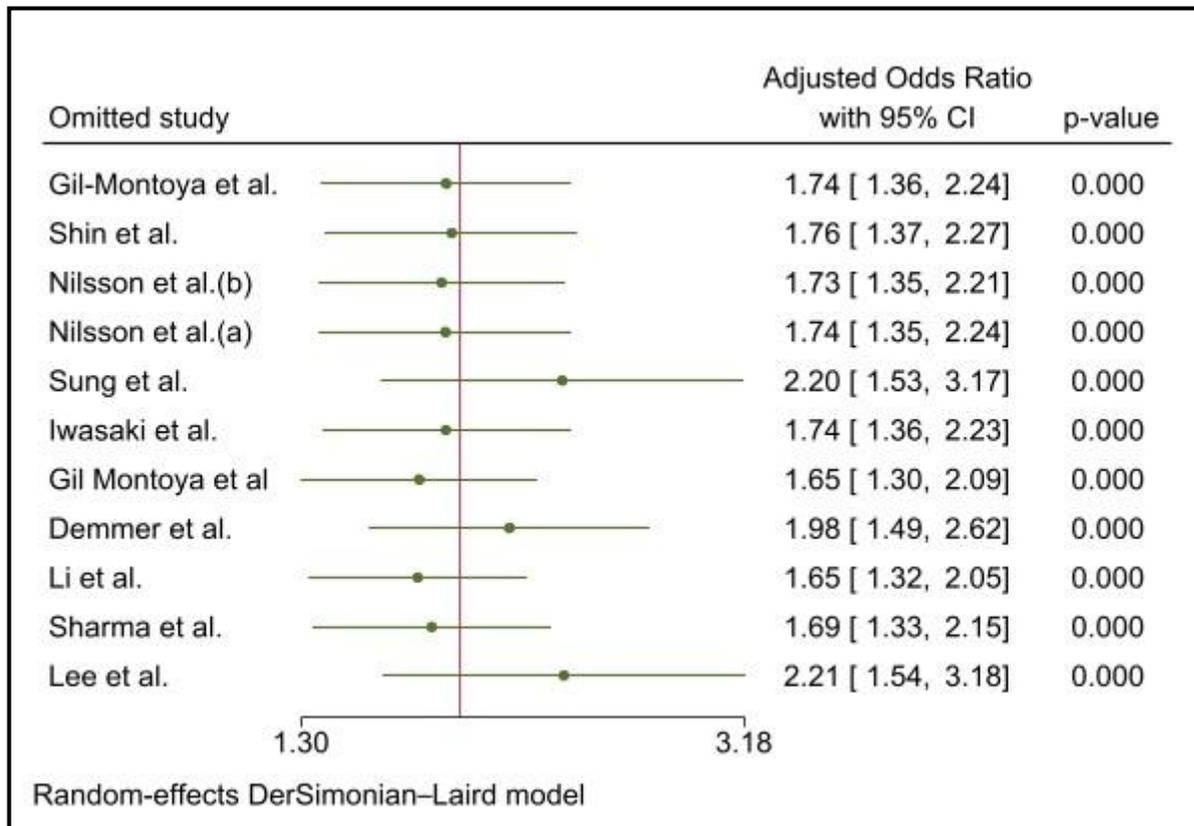


Figura 2 - Teste de meta-análise *leave-one-out*.

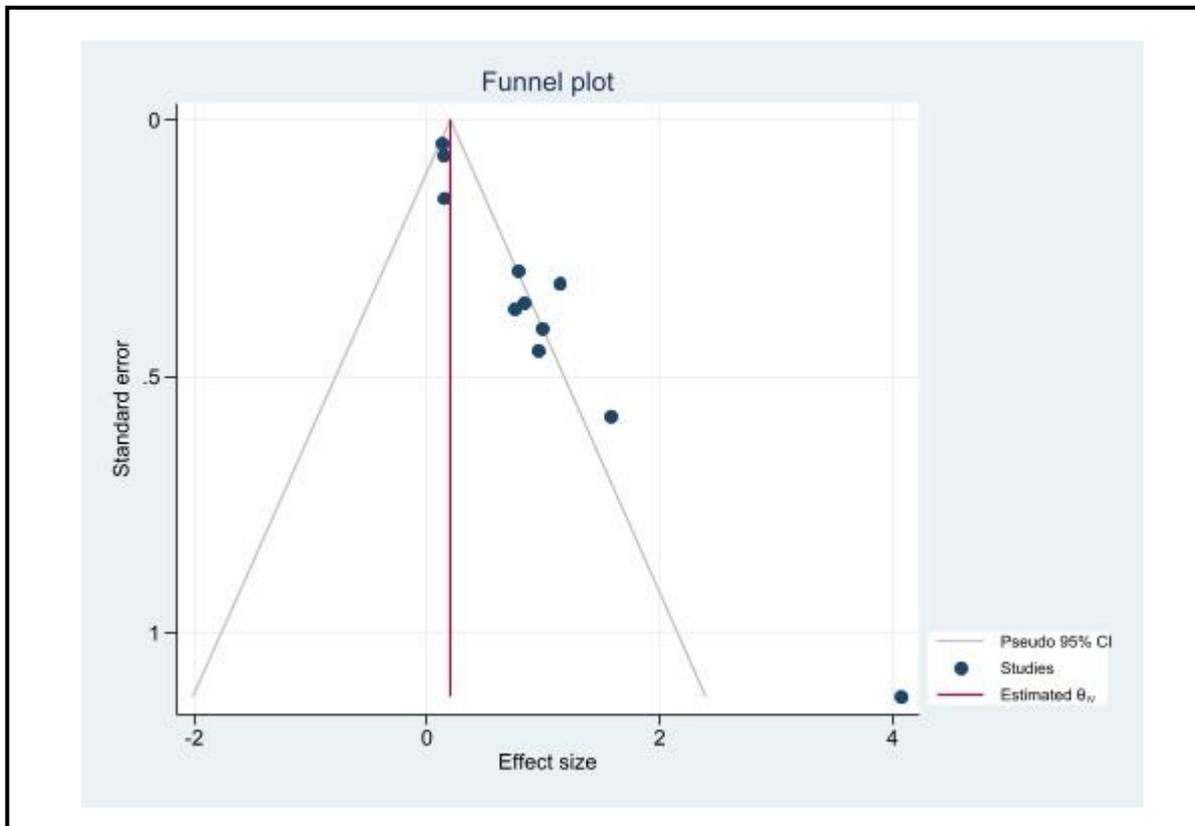


Figura 3 - Viés de publicação avaliado pela inspeção do gráfico de funil.

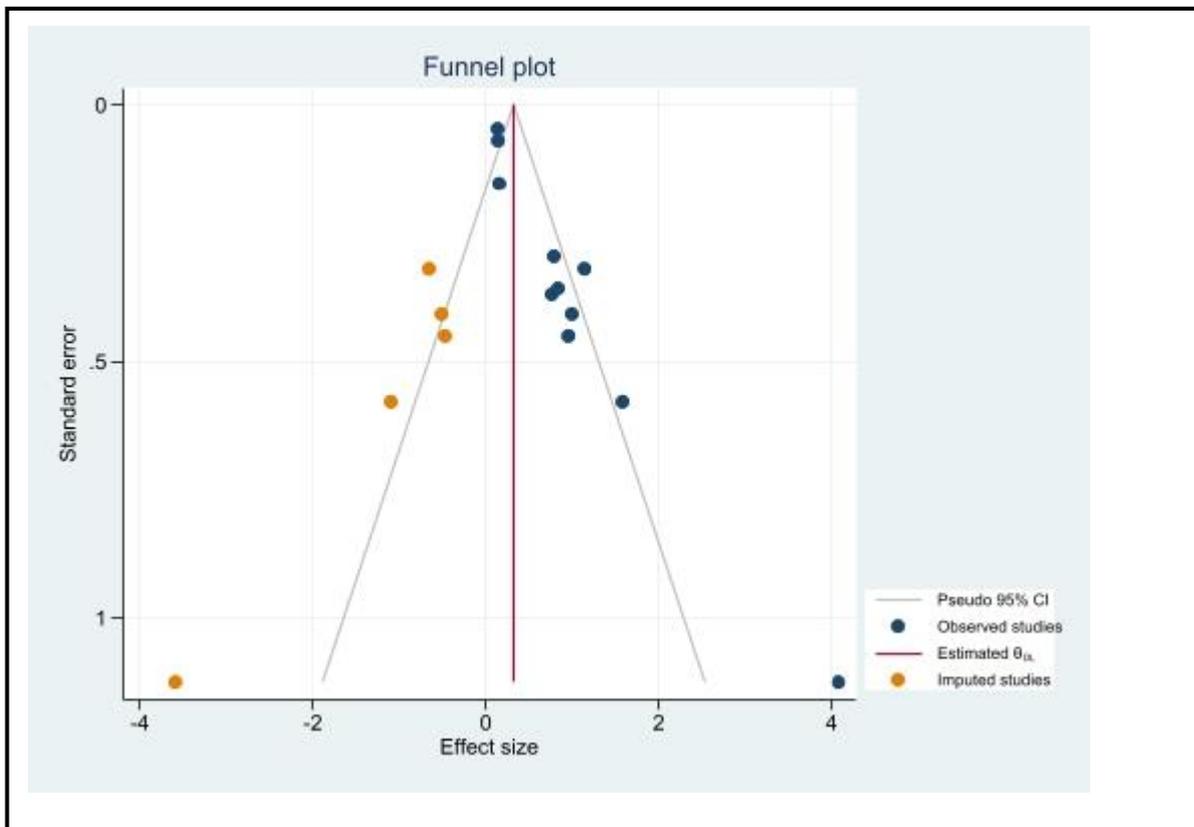


Figura 4 - Emprego do método não paramétrico Trim-and-Fill para identificação do número de estudos necessários na meta-análise (5 estudos), tornando a inspeção do gráfico de funil mais simétrica.

Quadro 6 – Avaliação da qualidade da evidência usando o sistema GRADE para os estudos relacionados à associação entre Periodontite e Comprometimento Cognitivo.

CERTAINTY ASSESSMENT							SUMMARY OF FINDINGS
Number of participants (studies) Follow-up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall certainty of evidence	Relative effect (95% Confidence Interval)
11 studies	not serious	very serious	not serious	not serious	highly suspicious publishing bias	⊕○○○ VERY LOW	Odds Ratio 1.98 (1.44 to 2.71)

Quadro 7 - Artigos excluídos da revisão sistemática de acordo com o critério de exclusão.

AUTHOR, YEAR	RATIONALE / CRITERION FOR EXCLUSION
Yu & Ku, 2008 (1)	Exposure investigated: cognitive function; Outcome investigated: periodontitis
Wu et al, 2008 (2)	Exposure investigated: cognitive function; Outcome investigated: periodontitis
Grabe et al, 2009 (3)	Does not address the exposure investigated – Periodontitis (tooth loss)
Noble et al, 2009 (4)	Does not address the exposure investigated – Periodontitis (Poryphyromonas gingivalis IgG)
Kaye et al., 2010 (5)	Exposure defined only by periodontal clinical parameters. There is no definition of periodontitis.
Kamer et al, 2012 (6)	Does not address the exposure investigated – Periodontitis (tooth loss and periodontal inflammation)
Rai et al, 2012 (7)	Small sample = 55 individuals (<100 individuals)
Naorungroj et al., 2013 (8)	Does not present clear definition of periodontitis.
Stewart et al. 2013 (9)	Exposure defined only by periodontal clinical parameters. There is no definition of periodontitis.
Minn et al, 2013 (10)	Does not address the exposure investigated – Periodontitis (tooth loss)
Park et al, 2013 (11)	Does not address the exposure investigated – Periodontitis (tooth loss)
Iwasaki et al, 2015 (12)	Study with the same population as Iwasaki et al, 2019, referring to the baseline. We opted for the most recent study.
Naorungroj et al., 2015 (13)	Does not present clear definition of periodontitis.
Lee et al., 2017 (14)	It is a cohort study with findings reported as hazard ratio. Data were not available to convert to an odds ratio. The authors of the studies were contacted but didn't answer.
Holmer et al., 2018 (15)	Does not present clear definition of periodontitis.
Rubio et al, 2020 (16)	Small sample = 91 individuals (<100 individuals)
Zhang et al, 2020 (17)	Does not address the exposure investigated – Periodontitis (tooth loss)
Balasubramaniam et al., 2021 (18)	Evaluated the relationship between cognitive function and oral health status, but the authors did not define periodontitis.
Kim & Han, 2021 (19)	Does not present clear definition of periodontitis.
Edahiro et al., 2021 (20)	Small sample = 91 individuals (<100 individuals)

REFERÊNCIAS

1. Yu YH, Kuo HK. Association between cognitive function and periodontal disease in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2008 Sep;56(9):1693-7. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01847.x. Epub 2008 Aug 6. PMID: 18691281.
2. Wu B, Plassman BL, Crout RJ, Liang J. Cognitive function and oral health among community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008 May;63(5):495-500. doi: 10.1093/gerona/63.5.495. PMID: 18511753.
3. Grabe HJ, Schwahn C, Voilzke H, Spitzer C, Freyberger HJ, John U, Mundt T, Biffar R, Kocher T. Tooth loss and cognitive impairment. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 550–557. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01426.x.
4. Noble JM, Borrell LN, Papapanou PN, Elkind MS, Scarmeas N, Wright CB. Periodontitis is associated with cognitive impairment among older adults: analysis of NHANES-III. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009 Nov;80(11):1206-11. doi: 10.1136/jnnp.2009.174029. Epub 2009 May 5. PMID: 19419981; PMCID: PMC3073380.
5. Kaye EK, Valencia A, Baba N, Spiro A 3rd, Dietrich T, Garcia RI. Tooth loss and periodontal disease predict poor cognitive function in older men. *J Am Geriatr Soc.* 2010 Apr;58(4):713-8. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.02788.x. PMID: 20398152; PMCID: PMC3649065.
6. Kamer AR, Morse DE, Holm-Pedersen P, Mortensen EL, Avlund K. Periodontal inflammation in relation to cognitive function in an older adult Danish population. *J Alzheimers Dis.* 2012;28(3):613-24. doi: 10.3233/JAD-2011-102004. PMID: 22045483.
7. Rai B, Kaur J, Anand SC. Possible relationship between periodontitis and dementia in a North Indian old age population: a pilot study. *Gerodontology.* 2012 Jun;29(2):e200-5. doi: 10.1111/j.1741-2358.2010.00441.x. Epub 2010 Nov 17. PMID: 21083740.
8. Naorunroj S, Schoenbach VJ, Beck J, Mosley TH, Gottesman RF, Alonso A, Heiss G, Slade GD. Cross-sectional associations of oral health measures with cognitive function in late middle-aged adults: a community-based study. *J Am Dent Assoc.* 2013 Dec;144(12):1362-71. doi: 10.14219/jada.archive.2013.0072. PMID: 24282266; PMCID: PMC4955404.
9. Stewart R, Weyant RJ, Garcia ME, Harris T, Launer LJ, Satterfield S, Simonsick EM, Yaffe K, Newman AB. Adverse oral health and cognitive decline: the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc.* 2013 Feb;61(2):177-84. doi: 10.1111/jgs.12094. PMID: 23405916; PMCID: PMC3578234.
10. Minn YK, Suk SH, Park H, Cheong JS, Yang H, Lee S, Do SY, Kang JS. Tooth loss is associated with brain white matter change and silent infarction among adults without dementia and stroke. *J Korean Med Sci.* 2013 Jun;28(6):929-33.

- doi: 10.3346/jkms.2013.28.6.929. Epub 2013 Jun 3. PMID: 23772160; PMCID: PMC3678012.
11. Park H, Suk SH, Cheong JS, Lee HS, Chang H, Do SY, Kang JS. Tooth loss may predict poor cognitive function in community-dwelling adults without dementia or stroke: the PRESENT project. *J Korean Med Sci.* 2013 Oct;28(10):1518-21. doi: 10.3346/jkms.2013.28.10.1518. Epub 2013 Sep 25. PMID: 24133359; PMCID: PMC3792608.
 12. Iwasaki M, Kimura Y, Yoshihara A, Ogawa H, Yamaga T, Sato M, Wada T, Sakamoto R, Ishimoto Y, Fukutomi E, Chen W, Imai H, Fujisawa M, Okumiya K, Taylor GW, Ansai T, Miyazaki H, Matsubayashi K. Oral health status in relation to cognitive function among older Japanese. *Clin Exp Dent Res.* 2015 Jun 7;1(1):3-9. doi: 10.1002/cre2.2. PMID: 29744134; PMCID: PMC5839238.
 13. Naorungroj S, Schoenbach VJ, Wruck L, Mosley TH, Gottesman RF, Alonso A, Heiss G, Beck J, Slade GD. Tooth loss, periodontal disease, and cognitive decline in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2015 Feb;43(1):47-57. doi: 10.1111/cdoe.12128. Epub 2014 Nov 3. PMID: 25363061; PMCID: PMC4303516.
 14. Lee YT, Lee HC, Hu CJ, Huang LK, Chao SP, Lin CP, Su EC, Lee YC, Chen CC. Periodontitis as a Modifiable Risk Factor for Dementia: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *J Am Geriatr Soc.* 2017 Feb;65(2):301-305. doi: 10.1111/jgs.14449. Epub 2016 Sep 29. PMID: 27685603.
 15. Holmer J, Eriksson M, Schultzberg M, Pussinen PJ, Buhlin K. Association between periodontitis and risk of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and subjective cognitive decline: A case-control study. *J Clin Periodontol.* 2018 Nov;45(11):1287-1298. doi: 10.1111/jcpe.13016. PMID: 30289998.
 16. Rubio MDC, Rudzinski JJ, Ramos C, Lifshitz F, Friedman SM, Nicolosi LN. Cognitive impairment related to arterial stiffness in cardiovascular disease patients with severe periodontitis. *Acta Odontol Latinoam.* 2020 Dec 1;33(3):200-208. English. PMID: 33523085.
 17. Zhang S, Yang F, Wang Z, Qian X, Ji Y, Gong L, et al. (2020) Poor oral health conditions and cognitive decline: Studies in humans and rats. *PLoS ONE* 15(7): e0234659. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234659>.
 18. Balasubramaniam A, Diwakar MKP, Vaitheswaran S, Santhosh Kumar MP, Sushanthi S, Pandiyan I. Determining Association Between Cognitive Function and Oral Health Status among Rural Community Dwelling Geriatrics. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2021 Jun 10;11(3):281-286. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_394_20. PMID: 34268190; PMCID: PMC8257007.
 19. Kim DH, Han GS. The relationship between periodontal disease and cognitive impairment in older adults of Korea. *Spec Care Dentist.* 2021 Oct 6. doi: 10.1111/scd.12657. Epub ahead of print. PMID: 34614224.
 20. Edahiro, A.; Okamura, T.; Motohashi, Y.; Takahashi, C.; Meguro, A.; Sugiyama, M.; Miyamae, F.; Taga, T.; Ura, C.; Nakayama, R.; et al. Severity of Dementia Is

Associated with Increased Periodontal Inflamed Surface Area: Home Visit Survey of People with Cognitive Decline Living in the Community. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18, 11961. <https://doi.org/10.3390/ijerph182211961>

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), caracterizadas por serem de longa duração e geralmente de progressão lenta, são responsáveis pelas maiores taxas de morbimortalidade no Brasil e contribuem para uma parcela significativa dos gastos assistenciais em saúde, sendo a principal causa de morte no mundo, principalmente em países mais pobres (IBGE, 2020a).

Diante deste cenário e da ocorrência cada vez mais elevada de DCNT com o envelhecimento populacional, tais como depressão e periodontite, bem como de outros agravos à saúde, a exemplo do comprometimento cognitivo, a investigação dos seus fatores associados é de grande relevância na área de saúde pública. Sabe-se que as DCNT são resultantes da combinação de fatores genéticos, fisiológicos, ambientais e comportamentais (IBGE, 2020a).

Nesta dissertação, os fatores associados à depressão em indivíduos adultos brasileiros foram investigados, empregando o banco de dados da Pesquisa Nacional de Saúde, de 2019. Os principais achados confirmaram a prevalência da depressão na população brasileira estimada em 10,27%, segundo dados oficiais da PNS 2019, que representaram, aproximadamente, 16,3 milhões de pessoas com 18 anos ou mais de idade no Brasil (IBGE, 2020b).

Além disso, mostraram que as condições socioeconômico-demográfica nos brasileiros, tais como idade (BRAAM et al., 2014; CONDE-SALA et al., 2019; DE LA TORRE-LUQUE et al., 2019; HEGEMAN et al., 2012), raça/cor da pele parda e branca (RIOLO et al., 2005; SMOLEN; ARAÚJO, 2017), sexo feminino (LOPES et al., 2021a), região macroeconômica do indivíduo, estavam associadas à depressão, confirmando achados de estudos prévios e comprovando a existência de controvérsia relativa a alguns fatores.

Outros achados demonstraram também que o histórico de saúde e o comportamento de estilo de vida, a exemplo da condição de saúde autodeclarada regular, ruim ou muito ruim, diagnóstico de doença cardiovascular, de distúrbios osteomusculares relacionados ao trabalho - DORT, e ter apresentado o hábito de fumar no passado, se mostraram fatores associados positivamente à depressão na população adulta brasileira (HENAO PÉREZ et al., 2020; SLAVICH; IRWIN, 2014; WHO, 2021).

Quanto à associação entre a periodontite e o comprometimento cognitivo, embora já existam muitos estudos que investigaram essa relação, os dois agravos à saúde têm uma cadeia de causalidade com múltiplos fatores de risco, dificultando a elaboração do método epidemiológico nos estudos sobre o tema e, conseqüentemente, em geral, os achados apresentados, até o momento, ainda são muito frágeis e controversos. Embora em 2020, duas revisões sistemáticas com meta-análise foram publicadas sobre o tópico (Guo et al., 2021; Hu et al., 2021), eles apresentaram algumas importantes limitações nos seus resultados, comprometendo suas conclusões e obtendo críticas da comunidade científica quanto ao método empregado (Dhingra et al., 2021).

Por este motivo, nesta dissertação também avaliamos a evidência científica recente sobre a associação entre periodontite e comprometimento cognitivo em adultos por meio de uma revisão sistemática com buscas dos estudos realizadas em seis bases de dados, até 08 de fevereiro de 2022.

Os principais achados desta revisão sistemática mostraram uma associação moderada entre periodontite e comprometimento cognitivo, com alta qualidade metodológica entre a maioria dos estudos e heterogeneidade muito substancial entre as investigações selecionadas.

Quando os estudos foram divididos em subgrupos, as medidas de associação global aumentaram de magnitude nos dois subgrupos, tornando a associação forte entre periodontite e comprometimento cognitivo. Além disso, a heterogeneidade entre os estudos se manteve alta no subgrupo 2 e ocorreu baixa inconsistência entre os estudos no subgrupo 1, demonstrando que existem aspectos relacionados ao método das investigações que provocaram uma variação muito substancial entre eles, influenciando a medida meta-analítica.

As críticas realizadas às revisões sistemáticas existentes sobre o tema se devem ao fato de que os autores não são claros no método apresentado (DHINGRA et al., 2021; GUO et al., 2021; HU et al., 2021), pois não descrevem as estratégias de buscas empregadas, os métodos estatísticos utilizados para a realização do modelo meta-analítico, bem como tratam a medida de associação global sem fazer referência à medida ajustada por confundidores, pois esta é que representa a confiabilidade da associação entre os agravos investigados, uma vez que atendem aos pressupostos da multicausalidade em saúde.

Diante do exposto, a estratégia clínica para utilizar os achados obtidos na presente dissertação: de identificação de fatores associados à depressão na população brasileira, bem como dos achados da revisão sistemática que validaram uma associação entre periodontite e comprometimento cognitivo, é de criação de ações e programas para reduzir a exposição das pessoas aos riscos de desenvolver a depressão, a periodontite e o comprometimento das funções cognitivas, mesmo compreendendo que as diferenças demográficas, sociais e econômicas de cada população podem gerar padrões variados de distribuição dos referidos agravos.

Em outras palavras, a elaboração de documentos com os principais achados dessa dissertação a serem encaminhados para as entidades de classe no Brasil que congregam profissionais da área de saúde mental, com objetivo de sensibilização dos seus dirigentes e daqueles responsáveis pela elaboração de propostas de programas e políticas públicas de saúde, principalmente àquelas relativas aos agravos mentais.

No que diz respeito à periodontite e o comprometimento cognitivo, os achados já sinalizam para a necessidade de estudos adicionais com boa validade interna para que, somente assim, o tema em questão seja considerado relevante em saúde coletiva. A proposta para este pós-graduando que continuará com o curso de doutorado em Saúde Coletiva é o desenvolvimento de uma investigação com coleta de dados primários associando a periodontite ao comprometimento cognitivo. Nesta pesquisa, o rigor metodológico considerará o cálculo do tamanho de amostra adequado, definição apropriada e atualizada dos fatores de exposição, desfecho e covariáveis a serem investigadas, bem como procedimentos de análise dos dados que contemplem a multicausalidade envolvida no tema. Muito embora os resultados desta dissertação sinalizem associação positiva entre os agravos à saúde, a evidência científica atual ainda é de qualidade muito baixa sobre o tópico, de acordo com os instrumentos empregados para a avaliação.

REFERÊNCIAS DA DISSERTAÇÃO

- ALBERT, M. S. et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. **Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association**, v. 7, n. 3, p. 270–279, maio 2011.
- ALMEIDA, O. P. Mini exame dos estado mental e o diagnóstico de demência no Brasil. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 56, n. 3B, p. 605–612, set. 1998.
- ALMEIDA PRADO, J. et al. Relations between Depression, Alcohol and Gender in the Metropolitan Region of São Paulo, Brazil. **Ciência & saúde coletiva**, v. 17, p. 2425–34, 1 set. 2012.
- ALMEIDA, R. F. et al. Associação entre doença periodontal e patologias sistêmicas. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 22, n. 3, p. 379–90, 1 maio 2006.
- ANDREWS, S. J. et al. Association of Alzheimer's genetic loci with mild behavioral impairment. **American journal of medical genetics. Part B, Neuropsychiatric genetics : the official publication of the International Society of Psychiatric Genetics**, v. 177, n. 8, p. 727–735, dez. 2018.
- ANTUNES, H. K. M. et al. Exercício físico e função cognitiva: uma revisão. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 12, n. 2, p. 108–114, abr. 2006.
- APA, A. P. A. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V)**. Porto Alegre: Artmed, 2014.
- ARMITAGE, G. Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. **Northwest dentistry**, v. 79, p. 31–5, 1 dez. 1999.
- ASSUNCAO, N. et al. Metabolic Syndrome and cognitive decline in the elderly: A systematic review. **PloS one**, v. 13, n. 3, p. e0194990, 2018a.
- ASSUNCAO, N. et al. Metabolic Syndrome and cognitive decline in the elderly: A systematic review. **PloS one**, v. 13, n. 3, p. e0194990, 2018b.
- ATKINS, D. et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 328, n. 7454, p. 1490, 19 jun. 2004.
- BAPTISTA, M. N. Avaliando “depressões”: dos critérios diagnósticos às escalas psicométricas. v. 17, p. 301–310, 2018.
- BAPTISTA, M. N.; CREMASCO, G. DA S. Propriedades psicométricas da escala baptista de depressão infanto-juvenil (EBADEP-IJ). **Arquivos Brasileiros de Psicologia**, v. 65, p. 198–213, 2013.
- BAPTISTA, M. N.; GOMES, J. O. Escala Baptista de Depressão (Versão Adulto) - EBADEP-A: evidências de validade de construto e de critério. **Psico-USF**, v. 16, n. 2, p. 151–161, ago. 2011.

BARBIERI, A.; MELLO, R. As causas da obesidade: uma análise sob a perspectiva materialista histórica. **Conexões**, v. 10, 18 maio 2012.

BARBOSA, M. B. et al. Prevalence and factors associated with alcohol and tobacco use among non-institutionalized elderly persons. **Rev. bras. geriatr. gerontol.**, v. 21, n. 2, p. 123–133, abr. 2018.

BARROS, M. B. DE A. et al. Depression and health behaviors in Brazilian adults – PNS 2013. **Rev. Saúde Pública**, v. 51, 2017.

BARTH, J.; SCHUMACHER, M.; HERRMANN-LINGEN, C. Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis. **Psychosomatic medicine**, v. 66, n. 6, p. 802–813, dez. 2004.

BECK, A. T. et al. An inventory for measuring depression. **Archives of general psychiatry**, v. 4, p. 561–571, jun. 1961.

BECK, J. D. et al. In search of appropriate measures of periodontal status: The Periodontal Profile Phenotype (P(3)) system. **Journal of periodontology**, v. 89, n. 2, p. 166–175, fev. 2018.

BECK, J.; LÖE, H. Epidemiological principles in studying periodontitis. **Periodontology 2000**, v. 2, p. 34–45, 1 jul. 1993.

BLENNOW, K.; DE LEON, M. J.; ZETTERBERG, H. Alzheimer's disease. **Lancet (London, England)**, v. 368, n. 9533, p. 387–403, 29 jul. 2006a.

BLENNOW, K.; DE LEON, M. J.; ZETTERBERG, H. Alzheimer's disease. **Lancet (London, England)**, v. 368, n. 9533, p. 387–403, 29 jul. 2006b.

BORSBOOM, D. Psychometric perspectives on diagnostic systems. **Journal of clinical psychology**, v. 64, n. 9, p. 1089–1108, set. 2008.

BRAAM, A. W. et al. Depression, subthreshold depression and comorbid anxiety symptoms in older Europeans: results from the EURODEP concerted action. **Journal of affective disorders**, v. 155, p. 266–272, fev. 2014.

BRASIL, M. DA S. **SUS.**, 2021. Disponível em: <gov.br/saúde/pt-br.>. Acesso em: 22 set. 2021

BROMET, E. et al. Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. **BMC medicine**, v. 9, p. 90, 26 jul. 2011.

BRUCKI, S. M. D. et al. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 61, n. 3B, p. 777–781, set. 2003.

BUSET, S. L. et al. Are periodontal diseases really silent? A systematic review of their effect on quality of life. **Journal of clinical periodontology**, v. 43, n. 4, p. 333–344, abr. 2016.

BUSS, P. M.; PELLEGRINI-FILHO, A. A saúde e seus determinantes sociais. v. 17, n. 1, p. 77–93, 2007.

CHAO, S. F. Assessing social support and depressive symptoms in older Chinese adults: a longitudinal perspective. **Aging & mental health**, v. 15, n. 6, p. 765–774, ago. 2011.

CHAPPLE, I. L. C. et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of periodontology**, v. 89 Suppl 1, p. S74–S84, jun. 2018.

CHEKOLE, Y. A.; ABATE, S. M. Global prevalence and determinants of mental health disorders during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. **Annals of medicine and surgery (2012)**, v. 68, p. 102634, ago. 2021.

CHUNG, H.; BERETVAS, S. N. The impact of ignoring multiple membership data structures in multilevel models. **The British journal of mathematical and statistical psychology**, v. 65, n. 2, p. 185–200, maio 2012.

CNDSS, C. N. SOBRE D. S. DA S. As causas sociais das iniquidades em saúde no Brasil. In: **Relatório final da comissão nacional sobre determinantes sociais da saúde (CNDSS)**. Brasil: CNDSS, 2008.

COELHO, F. G. DE M. et al. Desempenho cognitivo em diferentes níveis de escolaridade de adultos e idosos ativos. **Rev. bras. geriatr. gerontol.**, v. 15, n. 1, p. 7–15, 2012.

COELHO, J. M. F. et al. Common mental disorder is associated with periodontitis. **Journal of periodontal research**, v. 55, n. 2, p. 221–228, abr. 2020a.

COELHO, J. M. F. et al. Is there association between stress and periodontitis? **Clinical oral investigations**, v. 24, n. 7, p. 2285–2294, jul. 2020b.

COLTHEART, M. Brain imaging, connectionism, and cognitive neuropsychology. **Cognitive neuropsychology**, v. 21, n. 1, p. 21–25, 1 fev. 2004.

CONCEIÇÃO, S. D. S. et al. An accuracy study of the clinical diagnosis of periodontitis in pregnant women. **Journal of periodontology**, v. 92, n. 9, p. 1243–1251, set. 2021.

CONDE-SALA, J. L. et al. Course of depressive symptoms and associated factors in people aged 65+ in Europe: A two-year follow-up. **Journal of affective disorders**, v. 245, p. 440–450, 15 fev. 2019.

COUTINHO, F. L.; HAMDAN, A. C.; BAPTISTA, M. N. Escala Baptista de Depressão para Idosos – EBADEP-ID: evidências de validade. **Perspectivas en Psicología: Revista de Psicología y Ciencias Afines**, v. 13, p. 1–9, 2016.

CSDH, C. ON S. D. OF H. **Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. Final Report of the Commission on Social Determinants of Health. Geneva, World Health Organization. Disponível em: https://www.who.int/social_determinants/final_report/csdh_finalreport_2008.pdf.** Geneva: World Health Organization, 2008.

CUIJPERS, P. et al. Is excess mortality higher in depressed men than in depressed women? A meta-analytic comparison. **Journal of affective disorders**, v. 161, p. 47–54, jun. 2014.

CUNHA, Cunha, J. A. (2001). **Manual da versão em português das escalas Beck**. São Paulo - SP: Casa do Psicólogo, 2001.

DAHLGREN, G.; WHITEHEAD, M. DAHLGREN, G; WHITEHEAD, M. **Policies and Strategies to Promote Social Equity in Health Stockholm**. [s.l.] Institute for Future Studies, 1991.

DE BOER, A. G.; WIJCKER, W.; DE HAES, H. C. Predictors of health care utilization in the chronically ill: a review of the literature. **Health policy (Amsterdam, Netherlands)**, v. 42, n. 2, p. 101–115, nov. 1997.

DE LA TORRE-LUQUE, A. et al. Long-term trajectories of depressive symptoms in old age: Relationships with sociodemographic and health-related factors. **Journal of affective disorders**, v. 246, p. 329–337, 1 mar. 2019.

DE LA TORRE-LUQUE, A.; AYUSO-MATEOS, J. L. The course of depression in late life: a longitudinal perspective. **Epidemiology and psychiatric sciences**, v. 29, p. e147–e147, 29 jul. 2020.

DHINGRA, K. et al. Does periodontal disease elevate the risk of Alzheimer’s disease and mild cognitive impairment? **Evidence-based dentistry**, v. 22, n. 4, p. 123–125, dez. 2021.

DINNES, J. et al. A methodological review of how heterogeneity has been examined in systematic reviews of diagnostic test accuracy. **Health technology assessment (Winchester, England)**, v. 9, n. 12, p. 1–113, iii, mar. 2005.

DUVAL, S. The trim and fill method. In: **Publication bias in meta-analysis: Prevention, assessment, and adjustments**. England: Wiley, 2005. p. 127–144.

DUVAL, S.; TWEEDIE, R. A Nonparametric “Trim and Fill” Method of Accounting for Publication Bias in Meta-Analysis. **Journal of The American Statistical Association - J AMER STATIST ASSN**, v. 95, p. 89–98, 1 mar. 2000a.

DUVAL, S.; TWEEDIE, R. Trim and fill: A simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. **Biometrics**, v. 56, n. 2, p. 455–463, jun. 2000b.

EGGER, M. et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 315, n. 7109, p. 629–634, 13 set. 1997.

EGGER, M.; ALTMA, D. G. **Systematic Reviews in Health Care: Meta-Analysis in Context**. 2. ed. London: BMJ Publishing Group, 2001.

EKE, P. I. et al. Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. **Journal of periodontology**, v. 83, n. 12, p. 1449–1454, dez. 2012a.

EKE, P. I. et al. Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. **Journal of periodontology**, v. 83, n. 12, p. 1449–1454, dez. 2012b.

FICHMAN, H. C. et al. **Predomínio de Comprometimento Cognitivo Leve Disexecutivo em idosos atendidos no ambulatório da geriatria de um hospital público terciário na cidade do Rio de Janeiro.** 2013.

FISCHER, R. G. et al. What is the future of Periodontal Medicine? **Brazilian oral research**, v. 35, n. Supp 2, p. e102, 2021.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **Journal of psychiatric research**, v. 12, n. 3, p. 189–198, nov. 1975.

FONSECA, L. B. et al. Incidence of depressive symptoms and its association with sociodemographic factors and lifestyle-related behaviors among Brazilian university students. **Psychology, health & medicine**, p. 1–15, 18 jan. 2021.

GARCIA-TORO, M.; AGUIRRE, I. Biopsychosocial model in Depression revisited. **Medical hypotheses**, v. 68, n. 3, p. 683–691, 2007.

GBD 2017, D. AND I. I. AND P. C. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **Lancet (London, England)**, v. 392, n. 10159, p. 1789–1858, 10 nov. 2018.

GIANFREDI, V. et al. Association between social network characteristics and prevalent and incident depression: The Maastricht Study. **Journal of affective disorders**, v. 293, p. 338–346, 1 out. 2021.

GIL MONTOYA, J. A. et al. Systemic inflammatory impact of periodontitis on cognitive impairment. **Gerodontology**, v. 37, n. 1, p. 11–18, mar. 2020a.

GIL MONTOYA, J. A. et al. Systemic inflammatory impact of periodontitis on cognitive impairment. **Gerodontology**, v. 37, n. 1, p. 11–18, mar. 2020b.

GIL-MONTOYA, J. A. et al. Is periodontitis a risk factor for cognitive impairment and dementia? A case-control study. **Journal of periodontology**, v. 86, n. 2, p. 244–253, fev. 2015.

GIRIDHARAN, V. V. et al. Infection-Induced Systemic Inflammation Is a Potential Driver of Alzheimer’s Disease Progression. **Frontiers in aging neuroscience**, v. 11, p. 122, 2019a.

GIRIDHARAN, V. V. et al. Infection-Induced Systemic Inflammation Is a Potential Driver of Alzheimer’s Disease Progression. **Frontiers in aging neuroscience**, v. 11, p. 122, 2019b.

GOMES, M. A. M.; MACÊDO-NETO, N. C.; BISPO, I. G. A. Interleucina-6, Moléculas de Adesão Intercelular-1 e Microalbuminúria na Avaliação da Lesão Endotelial: Revisão de Literatura. v. 22, n. 6, p. 398–403, 2009.

GOMES-FILHO, I. S. et al. Abordagem de fatores de risco em comum. É possível ir além do controle do biofilme supragengival? In: **Periodontia para todos da prevenção ao implante**. 01. ed. São Paulo: Napoleão, 2013. v. 01p. 250–265.

GOMES-FILHO, I. S. et al. Clinical diagnosis criteria for periodontal disease: an update. **Journal of Dental Health, Oral Disorders & Therapy**, v. 9, 14 set. 2018.

GOMES-FILHO, I. S. et al. Periodontitis and respiratory diseases: A systematic review with meta-analysis. **Oral diseases**, v. 26, n. 2, p. 439–446, mar. 2020a.

GOMES-FILHO, I. S. et al. Periodontitis and respiratory diseases: A systematic review with meta-analysis. **Oral diseases**, v. 26, n. 2, p. 439–446, mar. 2020b.

GOMES-FILHO, I. S. et al. Severe and moderate periodontitis are associated with acute myocardial infarction. **Journal of periodontology**, v. 91, n. 11, p. 1444–1452, nov. 2020c.

GOMES-FILHO, I. S. et al. Severe and moderate periodontitis are associated with acute myocardial infarction. **Journal of periodontology**, v. 91, n. 11, p. 1444–1452, nov. 2020d.

GOMES-FILHO, I. S. et al. Periodontitis is a factor associated with dyslipidemia. **Oral diseases**, 24 jan. 2021a.

GOMES-FILHO, I. S. et al. Moderate and severe periodontitis are positively associated with metabolic syndrome. **Clinical oral investigations**, v. 25, n. 6, p. 3719–3727, jun. 2021b.

GOMES-FILHO, I. S. et al. Moderate and severe periodontitis are positively associated with metabolic syndrome. **Clinical oral investigations**, v. 25, n. 6, p. 3719–3727, jun. 2021c.

GOMES-FILHO, I. S. et al. Mothers' high glycemc levels and the association between periodontitis and low birth weight. **Journal of periodontology**, 18 nov. 2021d.

GORENSTEIN, C. et al. **Inventário Beck de Depressão-II. Manual**. São Paulo - SP: Casa do Psicólogo, 2011.

GUO, H. et al. The Effect of Periodontitis on Dementia and Cognitive Impairment: A Meta-Analysis. **International journal of environmental research and public health**, v. 18, n. 13, p. 6823, 25 jun. 2021.

HAHAD, O. et al. Smoking and Neuropsychiatric Disease-Associations and Underlying Mechanisms. **International journal of molecular sciences**, v. 22, n. 14, 6 jul. 2021.

HEGEMAN, J. M. et al. Phenomenology of depression in older compared with younger adults: meta-analysis. **The British journal of psychiatry: the journal of mental science**, v. 200, n. 4, p. 275–281, abr. 2012.

HENAO PÉREZ, M. et al. Depression and the risk of adverse outcomes at 5 years in patients with coronary heart disease. **Heliyon**, v. 6, n. 11, p. e05425, nov. 2020.

HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions**. 5.1.0 ed. London: Cochrane Collaboration, 2011.

HIGGINS, J.; STERNE, J.; SAVOVIĆ, J. **A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials**. London, England: Cochrane Methods: Cochrane Database Systematic Review. Cochrane Library, 2016.

HOLMLUND, A.; HOLM, G.; LIND, L. Severity of periodontal disease and number of remaining teeth are related to the prevalence of myocardial infarction and hypertension in a study based on 4,254 subjects. **Journal of periodontology**, v. 77, n. 7, p. 1173–1178, jul. 2006.

HU, X. et al. Periodontal disease and the risk of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. **Psychogeriatrics: the official journal of the Japanese Psychogeriatric Society**, v. 21, n. 5, p. 813–825, set. 2021.

IBGE, I. B. DE G. E E. **Pesquisa nacional de saúde: 2019 - percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal: Brasil e grandes regiões / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. - Rio de Janeiro: IBGE, 2020. 113p.** Rio de Janeiro: IBGE, 2020a.

IBGE, I. B. DE G. E E. **Pesquisa nacional de saúde: 2019: atenção primária à saúde e informações antropométricas.** Rio de Janeiro: IBGE, 2020b.

IBGE, I. B. DE G. E E. **População: Projeções e estimativas da população do Brasil e das Unidades da Federação.**, 2021a. . Acesso em: 26 dez. 2021

IBGE, I. B. DE G. E E. **Manual Básico da Entrevista. Pesquisa Nacional de Saúde Contínua.**, 2021b. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/instrumentos_de_coleta/doc5591.pdf>

IHME, I. OF H. M. AND E. **Global Health Data Exchange (GHDx)**. Disponível em: <<http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool?params=gbd-api-2019-permalink/d780dffbe8a381b25e1416884959e88b>>. Acesso em: 26 fev. 2022.

ISMAIL, Z. et al. Affective and emotional dysregulation as pre-dementia risk markers: exploring the mild behavioral impairment symptoms of depression, anxiety, irritability, and euphoria. **International psychogeriatrics**, v. 30, n. 2, p. 185–196, fev. 2018.

IWASHIMA, Y. et al. Additive interaction of oral health disorders on risk of hypertension in a Japanese urban population: the Suita Study. **American journal of hypertension**, v. 27, n. 5, p. 710–719, maio 2014.

JAGANNATHACHARY, S.; KAMARAJ, D. Obesity and periodontal disease. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 14, n. 2, p. 96–100, abr. 2010a.

JAGANNATHACHARY, S.; KAMARAJ, D. Obesity and periodontal disease. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 14, n. 2, p. 96–100, abr. 2010b.

JUSTUS, M.; KASSOUF, A. L. Uma investigação dos determinantes socioeconômicos da depressão mental no Brasil com ênfase nos efeitos da educação. **Economia Aplicada**, v. 11, p. 5–26, 1 mar. 2007.

KESSLER, R. C. et al. Changes in Prevalence of Mental Illness Among US Adults During Compared with Before the COVID-19 Pandemic. **The Psychiatric clinics of North America**, v. 45, n. 1, p. 1–28, mar. 2022.

KINANE, D. F.; SHIBA, H.; HART, T. C. The genetic basis of periodontitis. **Periodontology 2000**, v. 39, p. 91–117, 2005.

KLAFKE, K. **Determinação do papel das citocinas inflamatórias IL-6 e IL-8 na proliferação, resistência quimioterápica e invasão celular em glioblastoma humano**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), 2015.

KNIGHT, E. T. et al. Risk factors that may modify the innate and adaptive immune responses in periodontal diseases. **Periodontology 2000**, v. 71, n. 1, p. 22–51, jun. 2016.

KROENKE, K.; SPITZER, R. L.; WILLIAMS, J. B. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. **Journal of general internal medicine**, v. 16, n. 9, p. 606–613, set. 2001.

LAKS, J.; ROZENTHA, M.; ENGELHARDT, E. Neuropsicologia da Depressão. n. 35, p. 97–102, 1999.

LEIVAS, P. H. et al. Associação da posição socioeconômica e da depressão materna com a saúde das crianças: avaliação da PNAD 2008, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, p. 1635–1645, 11 maio 2018.

LI, A. et al. White Blood Cell Count Mediates the Association Between Periodontal Inflammation and Cognitive Performance Measured by Digit Symbol Substitution Test Among Older U.S. Adults. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 76, n. 7, p. 1309–1315, 14 jun. 2021.

LIEW, T. M. The Optimal Short Version of Montreal Cognitive Assessment in Diagnosing Mild Cognitive Impairment and Dementia. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 20, n. 8, p. 1055.e1-1055.e8, ago. 2019.

LIMA, C. V. DE O. Depressão. In: **Psicoterapias cognitiva e construtivista: novas fronteiras da prática clínica**. Porto Alegre: Artmed, 2012.

LIMA, I. V. M.; SOUGEY, E. B.; VALLADA FILHO, H. P. Genética dos transtornos afetivos. **Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, v. 31, n. 1, p. 34–39, 2004.

LIMA, M. T. DA R.; SILVA, R. DE S. E; RAMOS, L. R. Fatores associados à sintomatologia depressiva numa coorte urbana de idosos. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 58, n. 1, p. 1–7, 2009.

LINDEN, G. J.; LYONS, A.; SCANNAPIECO, F. A. Periodontal systemic associations: review of the evidence. **Journal of periodontology**, v. 84, n. 4 Suppl, p. S8–S19, abr. 2013a.

LINDEN, G. J.; LYONS, A.; SCANNAPIECO, F. A. Periodontal systemic associations: review of the evidence. **Journal of periodontology**, v. 84, n. 4 Suppl, p. S8–S19, abr. 2013b.

LIU, C.-L. et al. Late-life metabolic syndrome prevents cognitive decline among older men aged 75 years and over: one-year prospective cohort study. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 17, n. 6, p. 523–526, 2013.

LIU, M. et al. Association between metabolic syndrome and mild cognitive impairment and its age difference in a Chinese community elderly population. **Clinical endocrinology**, v. 82, n. 6, p. 844–853, jun. 2015.

LOPES, C. et al. **Trend in the prevalence of depression and correlates in Brazil: results from the National Health Surveys 2013 and 2019**. [s.l: s.n.].

LOPES, C. DE S. et al. Trend in the prevalence of depression and correlates in Brazil: results from the National Health Surveys 2013 and 2019. 2021b.

LOURENÇO, R. A.; VERAS, R. P. Mini-Exame do Estado Mental: características psicométricas em idosos ambulatoriais. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, n. 4, p. 712–719, ago. 2006.

LYRIO, A. O. et al. Validation of a search strategy for randomized clinical trials related to periodontitis. **Archives of public health = Archives belges de sante publique**, v. 79, n. 1, p. 43, 3 abr. 2021.

MAÇANEIRO, C. A. R. et al. Nível de informação sobre doenças periodontais: relação com o grau de escolaridade. v. 25, n. 2, p. 11–18, 2015.

MACHADO, E. et al. Obesity as a risk factor for periodontitis: is that possible? v. 59, p. 45–50, 2011.

MACHADO, J. C. et al. Avaliação do declínio cognitivo e sua relação com as características socioeconômicas dos idosos em Viçosa-MG. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 10, n. 4, p. 592–605, dez. 2007.

MANEA, L.; GILBODY, S.; MCMILLAN, D. A diagnostic meta-analysis of the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) algorithm scoring method as a screen for depression. **General hospital psychiatry**, v. 37, n. 1, p. 67–75, fev. 2015.

MARIA, T. et al. Versão Brasileira da Escala cornell de depressão em Demência (cornell depression scale in Dementia). **Arq Neuropsiquiatr**, v. 65, p. 912–915, 1 set. 2007.

MARTINS, N. et al. Instrumentos de avaliação cognitiva utilizados nos últimos cinco anos em idosos brasileiros. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, p. 2513–2530, 1 jul. 2019.

MCGOWAN, J. et al. PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. **Journal of clinical epidemiology**, v. 75, p. 40–46, jul. 2016.

MCKHANN, G. M. et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. **Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association**, v. 7, n. 3, p. 263–269, maio 2011.

- MODESTI, P. A. et al. Panethnic Differences in Blood Pressure in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis. **PloS one**, v. 11, n. 1, p. e0147601, 2016.
- MORAES, E. N. DE; MORAES, F. L. DE; LIMA, S. DE P. P. Características biológicas e psicológicas do envelhecimento. v. 20, n. 1, p. 67–73, 2010.
- MORENO-AGOSTINO, D. et al. Global trends in the prevalence and incidence of depression: a systematic review and meta-analysis. **Journal of affective disorders**, v. 281, p. 235–243, 15 fev. 2021.
- NASCIMENTO, R. et al. Prevalência e fatores associados ao declínio cognitivo em idosos com baixa condição econômica: estudo MONIDI. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 64, p. 187–192, 1 set. 2015.
- NASREDDINE, Z. S. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 53, n. 4, p. 695–699, abr. 2005.
- NESSE, W. et al. Increased prevalence of cardiovascular and autoimmune diseases in periodontitis patients: a cross-sectional study. **Journal of periodontology**, v. 81, n. 11, p. 1622–1628, nov. 2010.
- NEWTON, K. M. et al. A population-based study of periodontal care among those with and without diabetes. **Journal of periodontology**, v. 82, n. 12, p. 1650–1656, dez. 2011a.
- NEWTON, K. M. et al. A population-based study of periodontal care among those with and without diabetes. **Journal of periodontology**, v. 82, n. 12, p. 1650–1656, dez. 2011b.
- NILSSON, F. M. Mini Mental State Examination (MMSE) - probably one of the most cited papers in health science. **Acta psychiatrica Scandinavica**, v. 116, n. 2, p. 156–157, ago. 2007.
- NILSSON, H.; BERGLUND, J. S.; RENVERT, S. Periodontitis, tooth loss and cognitive functions among older adults. **Clinical oral investigations**, v. 22, n. 5, p. 2103–2109, jun. 2018.
- NITRINI, R. et al. Prevalence of dementia in Latin America: a collaborative study of population-based cohorts. **International psychogeriatrics**, v. 21, n. 4, p. 622–630, ago. 2009.
- OLIVEIRA, A. M. S. D.; CORREA, D. S.; FERREIRA, R. L. F. Inter-relação das doenças periodontais e cardiovasculares ateroscleróticas. v. 13, n. 6, p. 37–41, 2002.
- OLIVEIRA, S. DE F. D. et al. Demanda referida e auxílio recebido por idosos com declínio cognitivo no município de São Paulo. **Saúde e Sociedade**, v. 16, n. 1, p. 81–89, abr. 2007.
- OUZZANI, M. et al. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic reviews**, v. 5, n. 1, p. 210, 5 dez. 2016.
- PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 372, p. n71, 29 mar. 2021.

PAGE, R. C.; EKE, P. I. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. **Journal of periodontology**, v. 78, n. 7 Suppl, p. 1387–1399, jul. 2007.

PANZA, F. et al. Metabolic syndrome and cognitive impairment: current epidemiology and possible underlying mechanisms. **Journal of Alzheimer's disease : JAD**, v. 21, n. 3, p. 691–724, 2010a.

PANZA, F. et al. Metabolic syndrome and cognitive impairment: current epidemiology and possible underlying mechanisms. **Journal of Alzheimer's disease : JAD**, v. 21, n. 3, p. 691–724, 2010b.

PAPAKOSTAS, G. I. et al. Quality of life assessments in major depressive disorder: a review of the literature. **General hospital psychiatry**, v. 26, n. 1, p. 13–17, fev. 2004.

PAPAPANOU, P. N. et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of clinical periodontology**, v. 45 Suppl 20, p. S162–S170, jun. 2018.

PASSOS, J. et al. CONDIÇÕES DE VIDA E SAÚDE BUCAL: UMA ABORDAGEM TEÓRICO-CONCEITUAL DAS DESIGUALDADES SOCIAIS. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 35, p. 138, 1 jan. 1970.

PETERS, M. E. et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in CIND and its subtypes: the Cache County Study. **The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry**, v. 20, n. 5, p. 416–424, maio 2012.

PETERSEN, R. C. et al. Mild cognitive impairment: a concept in evolution. **Journal of internal medicine**, v. 275, n. 3, p. 214–228, mar. 2014.

PORTO, E. C. L. et al. [Maternal periodontitis and low birth weight: systematic review and meta-analysis]. **Ciencia & saude coletiva**, v. 26, n. suppl 3, p. 5383–5392, 2021.

PORTO, P.; HERMOLIN, M.; VENTURA, P. Alterações neuropsicológicas associadas à depressão. **Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva**, v. 4, p. 63–70, 1 jun. 2002.

PRINCE, M. et al. **World Alzheimer's report. The global impact of dementia: an analysis of prevalence, incidence, costs and trends**. London: Alzheimer's Disease International (ADI), 2015.

RADANOVIC, M.; STELLA, F.; FORLENZA, O. Comprometimento cognitivo leve. **Revista de Medicina**, v. 94, p. 162, 21 dez. 2015.

RANGÉ, B. P. **Psicoterapia comportamental e cognitiva de transtornos psiquiátricos**. Campinas: Livro Pleno, 2001. v. II

RIOLO, S. A. et al. Prevalence of depression by race/ethnicity: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III. **American journal of public health**, v. 95, n. 6, p. 998–1000, jun. 2005.

- RODRIGUES, M. J. S. F. O diagnóstico de depressão. v. 11, n. Psicologia USP [online], p. 155–187, 2000.
- RUNGO, P. The impact of child health status on learning ability and school entrance age. **Economics Bulletin**, v. 9, n. 28, p. 1–9, 2008.
- SALES-PERES, S. H. DE C. et al. Periodontal status and pathogenic bacteria after gastric bypass: a cohort study. **Journal of clinical periodontology**, v. 42, n. 6, p. 530–536, jun. 2015.
- SANTINI, Z. I. et al. The association between social relationships and depression: a systematic review. **Journal of affective disorders**, v. 175, p. 53–65, 1 abr. 2015.
- SANTOS, I. S. et al. Sensibilidade e especificidade do Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) entre adultos da população geral. **Cad. Saúde Pública**, v. 29, n. 8, p. 1533–1543, ago. 2013.
- SANTOS, J. A. F. Classe social e desigualdade de saúde no Brasil. **Rev. bras. Ci. Soc.**, v. 26, n. 75, p. 27–55, fev. 2011.
- SANZ, M. et al. Role of microbial biofilms in the maintenance of oral health and in the development of dental caries and periodontal diseases. Consensus report of group 1 of the Joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal disease. **Journal of clinical periodontology**, v. 44 Suppl 18, p. S5–S11, mar. 2017.
- SILVA, M. T. et al. Prevalence of depression morbidity among Brazilian adults: a systematic review and meta-analysis. **Revista brasileira de psiquiatria (Sao Paulo, Brazil : 1999)**, v. 36, n. 3, p. 262–270, set. 2014.
- SILVEIRA, H. et al. Physical exercise and clinically depressed patients: a systematic review and meta-analysis. **Neuropsychobiology**, v. 67, n. 2, p. 61–68, 2013.
- SLAVICH, G. M.; IRWIN, M. R. From stress to inflammation and major depressive disorder: a social signal transduction theory of depression. **Psychological bulletin**, v. 140, n. 3, p. 774–815, maio 2014.
- SLAVICH, G. M.; SACHER, J. Stress, sex hormones, inflammation, and major depressive disorder: Extending Social Signal Transduction Theory of Depression to account for sex differences in mood disorders. **Psychopharmacology**, v. 236, n. 10, p. 3063–3079, out. 2019.
- SMOLEN, J. R.; ARAÚJO, E. M. DE. Race/skin color and mental health disorders in Brazil: a systematic review of the literature. **Ciencia & saude coletiva**, v. 22, n. 12, p. 4021–4030, dez. 2017.
- SÖDER, B. et al. Periodontitis and premature death: a 16-year longitudinal study in a Swedish urban population. **Journal of periodontal research**, v. 42, n. 4, p. 361–366, ago. 2007.
- STEEL, Z. et al. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980-2013. **International journal of epidemiology**, v. 43, n. 2, p. 476–493, abr. 2014a.

STEEL, Z. et al. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980-2013. **International journal of epidemiology**, v. 43, n. 2, p. 476–493, abr. 2014b.

STEINBERG, M. et al. Point and 5-year period prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia: the Cache County Study. **International journal of geriatric psychiatry**, v. 23, n. 2, p. 170–177, fev. 2008.

STOPA, S. R. et al. Pesquisa Nacional de Saúde 2019: histórico, métodos e perspectivas. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, out. 2020.

SU, Y.; D'ARCY, C.; MENG, X. Research Review: Developmental origins of depression - a systematic review and meta-analysis. **Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines**, v. 62, n. 9, p. 1050–1066, set. 2021.

SUNG, C.-E. et al. Association between periodontitis and cognitive impairment: Analysis of national health and nutrition examination survey (NHANES) III. **Journal of clinical periodontology**, v. 46, n. 8, p. 790–798, ago. 2019.

SUSIN, C. et al. Prevalence and risk indicators for chronic periodontitis in adolescents and young adults in south Brazil. **Journal of clinical periodontology**, v. 38, n. 4, p. 326–333, abr. 2011.

SZWARCWALD, C. L. et al. Factors affecting Brazilians' self-rated health during the COVID-19 pandemic. **Cad. Saúde Pública**, v. 37, n. 3, 2021.

TAMHANE, A. R. et al. Prevalence odds ratio versus prevalence ratio: choice comes with consequences. **Statistics in medicine**, v. 35, n. 30, p. 5730–5735, 30 dez. 2016.

TONETTI, M. S.; CLAFFEY, N. Advances in the progression of periodontitis and proposal of definitions of a periodontitis case and disease progression for use in risk factor research. Group C consensus report of the 5th European Workshop in Periodontology. **Journal of clinical periodontology**, v. 32 Suppl 6, p. 210–213, 2005.

TONETTI, M. S.; GREENWELL, H.; KORNMAN, K. S. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. **Journal of clinical periodontology**, v. 45 Suppl 20, p. S149–S161, jun. 2018.

UFSCAR, U. F. DE S. C. **State of the art through systematic review - START. (Version 3.3)**. São Carlos - SP: UFSCar, 2013.

VAN DER SCHAAR, J. et al. Considerations regarding a diagnosis of Alzheimer's disease before dementia: a systematic review. **Alzheimer's research & therapy**, v. 14, n. 1, p. 31, 10 fev. 2022.

VELAYUDHAN, L. et al. Review of brief cognitive tests for patients with suspected dementia. **International psychogeriatrics**, v. 26, n. 8, p. 1247–1262, ago. 2014.

VETTORE, M. V.; MARQUES, R. A. DE A.; PERES, M. A. Desigualdades sociais e doença periodontal no estudo SBBrazil 2010: abordagem multinível. **Rev. Saúde Pública**, v. 47, p. 29–39, dez. 2013.

VICTORA, C. G. et al. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. **International journal of epidemiology**, v. 26, n. 1, p. 224–227, fev. 1997.

VOOS, M. C. et al. The influence of educational status on motor performance and learning: a literature review. **Fisioter. Pesqui.**, v. 21, n. 3, p. 297–304, set. 2014.

VOS, T. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **Lancet (London, England)**, v. 388, n. 10053, p. 1545–1602, 8 out. 2016.

WALKER, E. R.; MCGEE, R. E.; DRUSS, B. G. Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. **JAMA psychiatry**, v. 72, n. 4, p. 334–341, abr. 2015.

WEIDLICH, P. et al. Association between periodontal diseases and systemic diseases. **Brazilian oral research**, v. 22 Suppl 1, p. 32–43, 2008.

WELLS, G. et al. **The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses.**The Ottawa Hospital: Research Institute., , 2014. Disponível em: <http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp>

WHO, W. H. O. **World Health Report 2001 - Mental Health: New Understanding, New Hope.** [s.l.: s.n.].

WHO, W. H. O. **A conceptual framework for action on the social determinants of health.** Geneva: WHO, 2010.

WHO, W. H. O. **Mean body mass index trends, crude (kg/m²) Global Health Observatory.**, 2020a.

WHO, W. H. O. **WHO guidelines on physical activity and sedentary behavior: at a glance.** Geneva: WHO, 2020b.

WHO, W. H. O. **Depression.** Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>>. Acesso em: 26 fev. 2022.

WHO, W. H. ORGANIZATION. **Depression and Other Common Mental Disorders - Global Health Estimates.** World Health Organization: [s.n.].

WHOOLEY, M. A. Depression and cardiovascular disease: healing the broken-hearted. **JAMA**, v. 295, n. 24, p. 2874–2881, 28 jun. 2006.

WIDIGER, T. A.; SAMUEL, D. B. Diagnostic categories or dimensions? A question for the Diagnostic And Statistical Manual Of Mental Disorders--fifth edition. **Journal of abnormal psychology**, v. 114, n. 4, p. 494–504, nov. 2005.

WOOLF, C. et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Cognitive Training in Adults with Major Depressive Disorder. **Neuropsychology review**, 28 abr. 2021a.

WOOLF, C. et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Cognitive Training in Adults with Major Depressive Disorder. **Neuropsychology review**, 28 abr. 2021b.

WULSIN, L. R.; SINGAL, B. M. Do depressive symptoms increase the risk for the onset of coronary disease? A systematic quantitative review. **Psychosomatic medicine**, v. 65, n. 2, p. 201–210, abr. 2003.

YAMAMOTO, T. et al. Association between self-reported dental health status and onset of dementia: a 4-year prospective cohort study of older Japanese adults from the Aichi Gerontological Evaluation Study (AGES) Project. **Psychosomatic medicine**, v. 74, n. 3, p. 241–248, abr. 2012.

ZEVALLOS, B. et al. Instrumentos combinados na avaliação de demência em idosos: resultados preliminares. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 61, 1 set. 2003.

ZHANG, F.; CAO, H.; BARANOVA, A. Shared Genetic Liability and Causal Associations Between Major Depressive Disorder and Cardiovascular Diseases. **Frontiers in cardiovascular medicine**, v. 8, p. 735136, 2021.

ZHANG, J.; YU, K. F. What's the relative risk? A method of correcting the odds ratio in cohort studies of common outcomes. **JAMA**, v. 280, n. 19, p. 1690–1691, 18 nov. 1998.

ZHENG, D. et al. The overall impairment of core executive function components in patients with amnesic mild cognitive impairment: a cross-sectional study. **BMC neurology**, v. 12, p. 138, 20 nov. 2012.

APÊNDICE

APÊNDICE A

Processo de identificação da variável no banco da PNS-2019, recodificação e criação da nova variável para o estudo 01, segundo os níveis hierárquicos distal, intermediário e proximal.

Variáveis independentes socioeconômicas distribuídas segundo o nível hierárquico distal.			
Código da variável na PNS-2019 e Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da nova variável (SP01)	Recodificação / criação da nova variável	Nome da variável criada para o SP01 Código da variável criada
V0001 Unidade da Federação: 11. Rondônia, 12. Acre, 13. Amazonas, 14. Roraima, 15. Pará, 16. Amapá, 17. Tocantins, 21. Maranhão, 22. Piauí, 23. Ceará, 24. Rio Grande do Norte, 25. Paraíba, 26. Pernambuco, 27. Alagoas, 28. Sergipe, 29. Bahia, 31. Minas Gerais, 32. Espírito Santo, 33. Rio de Janeiro, 35. São Paulo, 41. Paraná, 42. Santa Catarina, 43. Rio Grande do Sul, 50. Mato Grosso do Sul, 51. Mato Grosso, 52. Goiás, 53. Distrito Federal.	0 - Norte (cód.11 a 17), 1- Nordeste (cód.21 a 29), 2 – Sudeste (cód.31 a 35), 3 – Sul (cód.41 a 43), 4 - Centro-Oeste (cód.50 a 53).	recode V0001 11/17=0 21/29=1 31/35=2 41/43=3 50/53=4, gen (V0001_1) label define V0001_1 0 "Norte" 1 "Nordeste" 2 "Sudeste" 3 "Sul" 4 "Centro-Oeste" label values V0001_1 V0001_1 tab V0001_1	Região macroeconômica V0001_1
D00901	< 5 anos de estudo (cód.1/4) ≥ 5 anos e ≤ 8 anos de estudo (cód.6/8)	recode D00901 12/15=0 1/11=1, gen (D00901_3)	Nível de Escolaridade

<p>Código da variável na PNS-2019 e Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019</p>	<p>Categorização da nova variável (SP01)</p>	<p>Recodificação / criação da nova variável</p>	<p>Nome da variável criada para o SP01 Código da variável criada</p>
<p>Qual foi o curso mais elevado que frequentou: - 01. Creche, 02. Pré-escola, 03. Classe de alfabetização - CA, 04. Alfabetização de jovens e adultos, 05. Antigo primário (elementar), - 06. Antigo ginásial (médio 1º ciclo), 07. Regular do ensino fundamental ou do 1º grau, 08. Educação de jovens e adultos (EJA) ou supletivo do ensino fundamental, - 09. Antigo científico, clássico etc. (médio 2º ciclo), 10. Regular do ensino médio ou do 2º grau, 11. Educação de jovens e adultos (EJA) ou supletivo do ensino médio, - 12. Superior – graduação, - 13. Especialização de nível superior (duração mínima de 360 horas), 14. Mestrado, 15. Doutorado.</p>	<p>≥ 9 anos e ≤ 11 anos de estudo (cód.9/11) ≥ 12 anos e ≤ 17 anos de estudo (cód.12) ≥ 18 anos de estudo (cód.13/15)</p>	<p>label define D00901_3 0 "≥12 anos de estudo" 1 "≤11 anos de estudo" label values D00901_3 D00901_3 tab D00901_3</p>	<p>D00901_3</p>
<p>C001 Número de pessoas no domicílio: 01 a 30 pessoas,</p>	<p>0. < 4 pessoas por domicílio (cód.1/3), 1. ≥ 4 pessoas por domicílio (cód.4/23).</p>	<p>recode C001 1/3=0 4/23=1, gen (C001_1) label define C001_1 0 "<4 pessoas por domicílio" 1 "≥ 4 pessoas por domicílio" label values C001_1 C001_1</p>	<p>Densidade domiciliar - número total de</p>

Código da variável na PNS-2019 e Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da nova variável (SP01)	Recodificação / criação da nova variável	Nome da variável criada para o SP01 Código da variável criada
não aplicável.		tab C001_1	moradores por domicílio C001_1
V0026 Tipo de situação censitária: 1. Urbano, 2. Rural	0. Rural, 1. Urbano.	recode V0026 2=0 1=1, gen (V0026_1) label define V0026_1 0 "Rural" 1 "Urbano" label values V0026_1 V0026_1 tab V0026_1	Local de residência V0026_1
C011 Qual é o estado civil de ___? 1. Casado, 2. Divorciado(a) ou desquitado(a) ou separado(a) judicialmente, 3. Viúvo(a), 4. Solteiro(a), 9. Ignorado	0. Com companheiro, 1. Sem companheiro.	recode C011 1=0 2/4=1, gen (C011A) label define C011_1 0 "Com companheiro" 1 "Sem companheiro" label values C011A C011A tab C011A	Estado civil C011A
C014 Qual é a natureza dessa união? 1. Casamento civil, 2. União estável (convivência), 9. Ignorado.	0. Casamento civil, 1. união estável.	recode C014 1=0 2/4=1, gen (C014_1) label define C014_1 0 "Casamento civil" 1 "união estável" label values C014_1 C014_1 tab C014_1	Natureza da união C014_1

Variáveis independentes relacionadas à condição e histórico de saúde e ao comportamento de estilo de vida, distribuídas segundo o nível hierárquico intermediário.			
Código da variável na PNS-2019 e Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da nova variável (SP01)	Recodificação / criação da nova variável	Nome da variável criada para o Subprojeto 01 Código da variável criada
Condição e histórico de saúde			
J007 Algum médico já deu o diagnóstico de alguma doença crônica, física ou mental, ou doença de longa duração (de mais de 6 meses de duração): 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.	0. Não, 1. Sim.	recode J007 1=0 2/4=1, gen (J007_1) label define J007_1 0 "Não" 1 "Sim" label values J007_1 J007_1 tab J007_1	Diagnóstico de alguma doença crônica, física ou mental, ou doença de longa duração (de mais de 6 meses de duração).
J00801 Alguma dessas doenças limita de alguma forma suas atividades habituais (trabalhar, ir à escola, brincar, afazeres domésticos, etc.): 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.	0. Não, 1. Sim.	recode J00801 1=0 2/4=1, gen (J00801_1) label define J00801_1 0 "Não" 1 "Sim" label values J00801_1 J00801_1 tab J00801_1	Limitação das atividades habituais (trabalhar, ir à escola, brincar, afazeres domésticos, etc.) devido a alguma doença.

Código da variável na PNS-2019 e Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da nova variável (SP01)	Recodificação / criação da nova variável	Nome da variável criada para o Subprojeto 01 Código da variável criada
I00102 Tem algum plano de saúde médico particular, de empresa ou órgão público? 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.	0. Sim, 1. Não.	Não se aplica a recodificação.	J00801_1 Ter plano de saúde médico particular, de empresa ou órgão público. I00102
I00101 Tem algum plano odontológico particular, de empresa ou órgão público? 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.	0. Sim, 1. Não.	Não se aplica a recodificação.	Ter plano odontológico particular, de empresa ou órgão público. I00101
J01101 Quando ____ consultou um médico pela última vez: 1. Até 1 ano, 2. Mais de 1 ano a 2 anos, 3. Mais de 2 anos a 3 anos, 4. Mais de 3 anos, 5. Nunca foi ao médico,	0. Até 1 ano, 1. mais de 1 ano a 2 anos, mais de 2 anos a 3 anos, mais de 3 anos, 2. nunca foi ao médico.	recode J01101 1=0 2/4=1 5=2, gen (J01101_1) label define J01101_1 0 "Até 1 ano" 1 "mais de 1 ano a 2 anos, mais de 2 anos a 3 anos, mais de 3 anos" 2 "nunca foi ao médico" label values J01101_1 J01101_1 tab J01101_1	Tempo da última consulta ao médico. J01101_1

Código da variável na PNS-2019 e Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da nova variável (SP01)	Recodificação / criação da nova variável	Nome da variável criada para o Subprojeto 01 Código da variável criada
9. Ignorado.			
J01301 Quando ___ consultou um dentista pela última vez: 1. Até 1 ano, 2. Mais de 1 ano a 2 anos, 3. Mais de 2 anos a 3 anos, 4. Mais de 3 anos, 5. Nunca foi ao dentista, 9. Ignorado.	0. Até 1 ano, 1. mais de 1 ano a 2 anos, mais de 2 anos a 3 anos, mais de 3 anos, 2. nunca foi ao dentista.	recode J01301 1=0 2/4=1 5=2, gen (J01301_1) label define J01301_1 0 "Até 1 ano" 1 "mais de 1 ano a 2 anos, mais de 2 anos a 3 anos, mais de 3 anos" 2 "nunca foi ao dentista" label values J01301_1 J01301_1 tab J01301_1	Tempo da última consulta ao dentista. J01301_1
J037 Nos últimos 12 meses, ___ ficou internado(a) em hospital por 24 horas ou mais: 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.	0. Não, 1. Sim.	recode J037 2=0 1=1, gen (J037_1) label define J037_1 0 "Não" 1 "Sim" label values J037_1 J037_1 tab J037_1	Internação em hospital por 24 horas ou mais nos últimos 12 meses. J037_1
H003 Por qual motivo o(a) sr(a) precisou consultar com um(a) médico(a): 1. Acidente ou lesão	0. Consulta pré-natal; Exame médico periódico; Outro exame médico (admissional, para carteira de motorista, etc.);	recode H003 2/5=0 1=1 6/8=1, gen (H003_1) label define H003_1 0 label values H003_1 H003_1 tab H003_1	Motivo principal para a consulta médica. H003_1

<p>Código da variável na PNS-2019 e Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019</p>	<p>Categorização da nova variável (SP01)</p>	<p>Recodificação / criação da nova variável</p>	<p>Nome da variável criada para o Subprojeto 01 Código da variável criada</p>
<p>2. Continuação de tratamento ou terapia 3. Consulta pré-natal 4. Exame médico periódico 5. Outro exame médico (admissional, para carteira de motorista, etc 6. Problema de saúde mental 7. Doença ou outro problema de saúde 8. Outro (Especifique: __) 9. Ignorado</p>	<p>Continuação de tratamento ou terapia, 1. Problema de saúde mental; Acidente ou lesão; Doença ou outro problema de saúde; Outro (Especifique: __)</p>		
<p>J039 Qual foi o principal atendimento de saúde que ___ recebeu quando esteve internado(a) (pela última vez) nos doze últimos meses: 1. Parto normal 2. Parto cesáreo 3. Tratamento clínico 4. Tratamento psiquiátrico 5. Cirurgia 6. Exames complementares de diagnóstico 7. Outro 9. Ignorado</p>	<p>0. Exames complementares de diagnóstico; Tratamento clínico, 1. Tratamento psiquiátrico; Cirurgia; Outro; Parto normal; Parto cesáreo.</p>	<p>recode J039 3=0 6=0 1/2=1 4/5=1 7=1, gen (J039_1) label define J039_1 0 "Exames complementares de diagnóstico; Tratamento clínico" 1 "Tratamento psiquiátrico; Cirurgia; Outro; Parto normal; Parto cesáreo" label values J039_1 J039_1 tab J039_1</p>	<p>Principal atendimento de saúde que recebido quando internado(a) (pela última vez) nos doze últimos meses. J039_1</p>

Código da variável na PNS-2019 e Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da nova variável (SP01)	Recodificação / criação da nova variável	Nome da variável criada para o Subprojeto 01 Código da variável criada
N001 Em geral, como o(a) Sr(a) avalia a sua saúde: 1. Muito boa, 2. Boa, 3. Regular, 4. Ruim, 5. Muito ruim, 9. Ignorado	0. Muito bom, bom, 1. Regular, 2. Ruim, muito ruim.	recode N001 1/2=0 3=1 4/5=2, gen (N001_1) label define N001_1 0 "Muito bom, bom" 1 "regular" 2 "ruim, muito ruim" label values N001_1 N001_1 tab N001_1	Definição da saúde em geral. N001_1
N00101 Considerando saúde como um estado de bem-estar físico e mental, e não somente a ausência de doenças, como você avalia o seu estado de saúde? 1. Muito boa, 2. Boa, 3. Regular, 4. Ruim, 5. Muito ruim, 9. Ignorado	0. Muito bom, bom, 1. Regular, 2. Ruim, muito ruim .	recode N00101 1/2=0 3=1 4/5=2, gen (N00101_1) label define N00101_1 0 "Muito bom, bom" 1 "regular" 2 "ruim, muito ruim" label values N00101_1 N00101_1 tab N00101_1	Considerando saúde como um estado de bem- estar físico e mental, e não somente a ausência de doenças, como você avalia o seu estado de saúde? N00101_1

Código da variável na PNS-2019 e Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da nova variável (SP01)	Recodificação / criação da nova variável	Nome da variável criada para o Subprojeto 01 Código da variável criada
W00103 Peso - Final (em kg) (3 inteiros e 1 casa decimal)	Foi utilizado para obtenção do Índice de Massa Corporal – IMC.	Não se aplica.	Peso
W00203 Altura - Final (em cm) (3 inteiros e 1 casa decimal)	Foi utilizado para obtenção do Índice de Massa Corporal – IMC.	Não se aplica.	Altura
Esta variável Índice de Massa Corporal – IMC (kg / m ²) era inexistente no banco da PNS-2019 e foi criada. Onde: W00103 é a variável – Peso - Final W00203_1 é a variável – Altura – Final em metros, criada pela transformação da variável W00203 - Altura – Final em centímetros: gen W00203_1 = (W00203/100)	0. ≥18,5 kg / m ² a <25 kg / m ² - normal ; 1. <18,5 kg / m ² - baixo peso ; 2. ≥25 kg / m ² a <29,9 kg / m ² - sobrepeso ; 3. ≥30 kg / m ² - obesidade .	recode IMC 18.5/24.99999=0 0/18.49514=1 25/29.99999=2 30/52.97955=3, gen (IMC_1) label define IMC_1 0 "≥18,5 a <25" 1 "<18,5" 2 "25 a ≤29,9" 3 "≥30" label values IMC_1 IMC_1 tab IMC_1	Índice de Massa Corporal - IMC IMC_1
Q00201 Algun médico já lhe deu o diagnóstico de hipertensão arterial (pressão alta)?	0. Não, 1. Sim,	recode Q00201 2=0 1=1, gen (Q00201_1) label define Q00201_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q00201_1 Q00201_1 tab Q00201_1	Diagnóstico de hipertensão arterial.

Código da variável na PNS-2019 e Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da nova variável (SP01)	Recodificação / criação da nova variável	Nome da variável criada para o Subprojeto 01 Código da variável criada
1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.			Q00201
Q00601 Nas duas últimas semanas, o(a) Sr(a) tomou os medicamentos para controlar a hipertensão arterial (pressão alta)? 0. Sim, todos 1. Sim, alguns; Não, nenhum 2. Ignorado	0. Sim, todos, 1. Sim, alguns; Não, nenhum.	recode Q00601 1=0 2/3=1, gen (Q00601_1) label define Q00601_1 0 "Sim, todos" 1 "Sim, alguns; Não, nenhum" label values Q00601_1 Q00601_1 tab Q00601_1	Uso de medicamentos para controle da hipertensão arterial, nas duas últimas semanas. Q00601_1
Q03001 Algum médico já lhe deu o diagnóstico de diabetes? 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.	0. Não, 1. Sim,	recode Q03001 2=0 1=1, gen (Q03001_1) label define Q03001_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q03001_1 Q03001_1 tab Q03001_1	Diagnóstico de diabetes. Q03001_1
Q03403 Nas duas últimas semanas, por causa do diabetes, o(a) Sr(a) tomou os medicamentos orais para baixar o açúcar?	0. Sim, todos, 1. Sim, alguns; Não, nenhum.	recode Q03403 1=0 2/3=1, gen (Q03403_1) label define Q03403_1 0 "Sim, todos" 1 "Sim, alguns; Não, nenhum" label values Q03403_1 Q03403_1	Uso de medicamentos para controle do diabetes, nas duas últimas semanas.

Código da variável na PNS-2019 e Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da nova variável (SP01)	Recodificação / criação da nova variável	Nome da variável criada para o Subprojeto 01 Código da variável criada
0. Sim, todos, 1. Sim, alguns; Não, nenhum, 2. Ignorado.		tab Q03403_1	Q03403_1
Q060 Algum médico já lhe deu o diagnóstico de colesterol alto? 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.	0. Não, 1. Sim,	recode Q060 2=0 1=1, gen (Q060_1) label define Q060_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q060_1 Q060_1 tab Q060_1	Diagnóstico de colesterol alto. Q060
Q06306 Algum médico já lhe deu o diagnóstico de uma doença do coração, tal como infarto, angina, insuficiência cardíaca ou outra? 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.	0. Não, 1. Sim,	recode Q06306 2=0 1=1, gen (Q06306_1) label define Q06306_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q06306_1 Q06306_1 tab Q06306_1	Diagnóstico de doença cardiovascular (DCV). Q06306
Q06307 Infarto: 1. Sim, 2. Não,	0. Não, 1. Sim.	recode Q06307 2=0 1=1, gen (Q06307_1) label define Q06307_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q06307_1 Q06307_1 tab Q06307_1	Diagnóstico de infarto Q06307_1

Código da variável na PNS-2019 e Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da nova variável (SP01)	Recodificação / criação da nova variável	Nome da variável criada para o Subprojeto 01 Código da variável criada
9. Ignorado.			
Q06308 Angina 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.	0. Não, 1. Sim.	recode Q06308 2=0 1=1, gen (Q06308_1) label define Q06308_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q06308_1 Q06308_1 tab Q06308_1	Diagnóstico de angina Q06308_1
Q06309 Insuficiência cardíaca: 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.	0. Não, 1. Sim.	recode Q06309 2=0 1=1, gen (Q06309_1) label define Q06309_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q06309_1 Q06309_1 tab Q06309_1	Diagnóstico de insuficiência cardíaca Q06309_1
Q063010 Arritmia: 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.	0. Não, 1. Sim.	recode Q063010 2=0 1=1, gen (Q063010_1) label define Q063010_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q063010_1 Q063010_1 tab Q063010_1	Diagnóstico de arritmia Q063010_1
Q063011 Outra: 1. Sim,	0. Não, 1. Sim.	recode Q063011 2=0 1=1, gen (Q063011_1) label define Q063011_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q063011_1 Q063011_1	Diagnóstico de outra DCV Q063011_1

Código da variável na PNS-2019 e Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da nova variável (SP01)	Recodificação / criação da nova variável	Nome da variável criada para o Subprojeto 01 Código da variável criada
2. Não, 9. Ignorado.		tab Q063011_1	
Q068 Algum médico já lhe deu o diagnóstico de AVC (Acidente Vascular Cerebral) ou derrame? 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.	0. Não, 1. Sim.	recode Q068 2=0 1=1, gen (Q068_1) label define Q068_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q068_1 Q068_1 tab Q068_1	Diagnóstico de AVC (Acidente Vascular Cerebral) ou derrame. Q068_1
Q074 Algum médico já lhe deu o diagnóstico de asma (ou bronquite asmática)? 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.	0. Não, 1. Sim.	recode Q074 2=0 1=1, gen (Q074_1) label define Q074_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q074_1 Q074_1 tab Q074_1	<u>Diagnóstico de</u> asma (ou bronquite asmática). Q074_1
Q079 Algum médico já lhe deu o diagnóstico de artrite ou reumatismo? 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.	0. Não, 1. Sim.	recode Q079 2=0 1=1, gen (Q079_1) label define Q079_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q079_1 Q079_1 tab Q079_1	Diagnóstico de artrite ou reumatismo. Q079_1

Código da variável na PNS-2019 e Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da nova variável (SP01)	Recodificação / criação da nova variável	Nome da variável criada para o Subprojeto 01 Código da variável criada
Q088 Algum médico já lhe deu o diagnóstico de DORT? 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.	0. Não, 1. Sim.	recode Q088 2=0 1=1, gen (Q088_1) label define Q088_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q088_1 Q088_1 tab Q088_1	Diagnóstico de Distúrbios Osteomusculares Relacionados ao Trabalho - DORT. Q088_1
Q11006 Algum médico ou profissional de saúde (como psiquiatra ou psicólogo) já lhe deu o diagnóstico de outra doença mental, como transtorno de ansiedade, síndrome do pânico, esquizofrenia, transtorno bipolar, psicose ou TOC (Transtorno Obsessivo Compulsivo) etc.? 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.	0. Não, 1. Sim.	recode Q11006 2=0 1=1, gen (Q11006_1) label define Q11006_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q11006_1 Q11006_1 tab Q11006_1	Diagnóstico de outra doença mental. Q11006_1
Q11007 Diagnóstico de Esquizofrenia?	0. Não, 1. Sim.	recode Q11007 2=0 1=1, gen (Q11007_1) label define Q11007_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q11007_1 Q11007_1	Diagnóstico de esquizofrenia

Código da variável na PNS-2019 e Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da nova variável (SP01)	Recodificação / criação da nova variável	Nome da variável criada para o Subprojeto 01 Código da variável criada
1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.		tab Q11007_1	Q11007_1
Q11008 Diagnóstico de Transtorno bipolar? 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.	0. Não, 1. Sim.	recode Q11008 2=0 1=1, gen (Q11008_1) label define Q11008_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q11008_1 Q11008_1 tab Q11008_1	Diagnóstico de transtorno bipolar Q11008_1
Q11009 Diagnóstico de TOC (Transtorno obsessivo compulsivo)? 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado..	0. Não, 1. Sim.	recode Q11009 2=0 1=1, gen (Q11009_1) label define Q11009_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q11009_1 Q11009_1 tab Q11009_1	Diagnóstico de transtorno obsessivo compulsivo – TOC Q11009_1
Q11405 Por causa da doença mental faz psicoterapia? 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.	0. Não, 1. Sim.	recode Q11405 2=0 1=1, gen (Q11405_1) label define Q11405_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q11405_1 Q11405_1 tab Q11405_1	Realização de psicoterapia por conta da doença mental. Q11405_1

Código da variável na PNS-2019 e Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da nova variável (SP01)	Recodificação / criação da nova variável	Nome da variável criada para o Subprojeto 01 Código da variável criada
Q11406 Por causa da doença mental usa medicamentos ou injeções? 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.	0. Não, 1. Sim.	recode Q11406 2=0 1=1, gen (Q11406_1) label define Q11406_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q11406_1 Q11406_1 tab Q11406_1	Uso de medicação por causa da doença mental. Q11406_1
Q11407 Por causa da doença mental faz uso de acupuntura, plantas medicinais e fitoterapia, homeopatia, meditação, yoga, tai chi chuan ou alguma outra prática integrativa e complementar? 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.	0. Não, 1. Sim.	recode Q11407 2=0 1=1, gen (Q11407_1) label define Q11407_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q11407_1 Q11407_1 tab Q11407_1	Realização de terapias integrativas e complementar, por causa da doença mental. Q11407_1
Q11408 Por causa da doença mental faz acompanhamento regular com profissional de saúde?	0. Não, 1. Sim.	recode Q11408 2=0 1=1, gen (Q11408_1) label define Q11408_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q11408_1 Q11408_1 tab Q11408_1	Realização de acompanhamento regular por causa da doença mental. Q11408_1

Código da variável na PNS-2019 e Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da nova variável (SP01)	Recodificação / criação da nova variável	Nome da variável criada para o Subprojeto 01 Código da variável criada
1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.			Q11408_1
Q115 Em geral, em que grau essa doença mental limita as suas atividades habituais (tais como trabalhar, realizar afazeres domésticos etc.)? 1. Não limita 2. Um pouco 3. Moderadamente 4. Intensamente 5. Muito intensamente 9. Ignorado	0. Não limita, 1. um pouco, moderadamente, intensamente, muito intensamente	recode Q115 1=0 2/5=1, gen (Q115_1) label define Q115_1 0 “Não limita” 1 “um pouco, moderadamente, intensamente, muito intensamente” label values Q115_1 Q115_1 tab Q115_1	Limitação das atividades habituais por causa da doença mental. Q115_1
Q11604 Algum médico já lhe deu o diagnóstico de alguma outra doença crônica no pulmão, tais como enfisema pulmonar, bronquite crônica ou DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica)? 1. Sim, 2. Não,	0. Não, 1. Sim.	recode Q11604 2=0 1=1, gen (Q11604_1) label define Q11604_1 0 “Não” 1 “Sim” label values Q11604_1 Q11604_1 tab Q11604_1	Diagnóstico de alguma outra doença crônica no pulmão. Q11604_1

Código da variável na PNS-2019 e Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da nova variável (SP01)	Recodificação / criação da nova variável	Nome da variável criada para o Subprojeto 01 Código da variável criada
9. Ignorado.			
Q120 Algum médico já lhe deu diagnóstico de câncer? 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.	0. Não, 1. Sim.	recode Q120 2=0 1=1, gen (Q120_1) label define Q120_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q120_1 Q120_1 tab Q120_1	Diagnóstico de câncer. Q120_1
Q124 Algum médico já lhe deu o diagnóstico de insuficiência renal crônica? 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.	0. Não, 1. Sim.	recode Q124 2=0 1=1, gen (Q124_1) label define Q124_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q124_1 Q124_1 tab Q124_1	Diagnóstico de insuficiência renal crônica. Q124_1
Q12607 Toma medicamentos por causa da insuficiência renal crônica? 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.	0. Não, 1. Sim.	recode Q12607 2=0 1=1, gen (Q12607_1) label define Q12607_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q12607_1 Q12607_1 tab Q12607_1	Uso de medicamento por causa da insuficiência renal crônica. Q12607_1

Código da variável na PNS-2019 e Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da nova variável (SP01)	Recodificação / criação da nova variável	Nome da variável criada para o Subprojeto 01 Código da variável criada
Q12608 Hemodiálise por causa da insuficiência renal crônica? 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado.	0. Não, 1. Sim.	recode Q12608 2=0 1=1, gen (Q12608_1) label define Q12608_1 0 "Não" 1 "Sim" label values Q12608_1 Q12608_1 tab Q12608_1	Realização de hemodiálise. Q12608_1
Comportamento e estilo de vida			
P034 Nos últimos três meses, o(a) Sr(a) praticou algum tipo de exercício físico ou esporte? 1. Sim, 2. Não, 9. Ignorado	0. Não, 1. Sim.	recode P034 1=0 0=1, gen (P034_1) label define P034_1 0 "Não" 1 "Sim" label values P034_1 P034_1 tab P034_1	Prática de exercício físico ou esporte nos últimos três meses. P034_1
P035 Quantos dias por semana o(a) Sr(a) costuma (costumava) praticar exercício físico ou esporte? 1 a 7 Dias 0. Nunca ou menos de uma vez por semana 9. Ignorado	0. Um a sete dias, 1. nunca ou menos de um dia por semana.	recode P035 1/7=0 0=1, gen (P035_1) label define P035_1 0 "Um a sete dias" 1 "nunca ou menos de um dia por semana" label values P035_1 P035_1 tab P035_1	Frequência de dias por semana de prática de exercício físico ou esporte. P035_1

Código da variável na PNS-2019 e Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da nova variável (SP01)	Recodificação / criação da nova variável	Nome da variável criada para o Subprojeto 01 Código da variável criada
<p>P035</p> <p>Quantos dias por semana o(a) Sr(a) costuma (costumava) praticar exercício físico ou esporte? 1 a 7 Dias 0. Nunca ou menos de uma vez por semana 9. Ignorado</p> <p>P03701</p> <p>Em geral, no dia que o(a) Sr(a) pratica exercício ou esporte, quanto tempo em horas dura essa atividade? Horas 0 a 24 Horas 0. Nunca ou menos de uma vez por semana 9. Ignorado</p>	<p>0. ≥3 horas por semana, 1. <3 horas por semana</p>	<p>Para criação da variável PAFHSEM, o seguinte comando foi realizado: gen PAFHSEM= (P035*P03701)</p> <p>recode PAFHSEM 3/105=0 0/2=1, gen (PAFHSEM_1) label define PAFHSEM_1 0 "≥3 horas por semana" 1 "<3 horas por semana" label values PAFHSEM_1 PAFHSEM_1 tab PAFHSEM_1</p>	<p>PAFHSEM – Quantidade de horas de Prática de Atividade Física por Semana.</p> <p>PAFHSEM_1</p>
<p>P050</p> <p>Atualmente, o(a) Sr(a) fuma algum produto do tabaco? 1. Sim, diariamente 2. Sim, menos que diariamente</p>	<p>0. ≥3 horas por semana, 1. <3 horas por semana.</p>	<p>recode P050 3=0 1/2=1, gen (P050_1) label define P050_1 0 "Não fumo atualmente" 1 "Sim, diariamente; Sim, menos que diariamente" label values P050_1 P050_1 tab P050_1</p>	<p>Hábito atual de fumar de algum produto do tabaco.</p> <p>P050_1</p>

Código da variável na PNS-2019 e Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da nova variável (SP01)	Recodificação / criação da nova variável	Nome da variável criada para o Subprojeto 01 Código da variável criada
3. Não fumo atualmente 9. Ignorado			
P052 E no passado, o(a) Sr(a) fumou algum produto do tabaco? 1. Sim, diariamente 2. Sim, menos que diariamente 3. Não, nunca fumei 9. Ignorado	0. Não, nunca fumei, 1. Sim, diariamente; Sim, menos que diariamente.	recode P052 3=0 1/2=1, gen (P052_1) label define P052_1 0 "Não, nunca fumei" 1 "Sim, diariamente; Sim, menos que diariamente" label values P052_1 P052_1 tab P052_1	Hábito passado de fumar algum produto do tabaco. P052_1
U00101 Com que frequência o(a) Sr(a) usa escova de dentes para a higiene bucal 1. 3 vezes ou mais por dia 2. 2 vezes por dia 3. 1 vez por dia 4. Não escovo todos os dias 9. Ignorado	0. 3 vezes ou mais por dia, 1. 2 vezes por dia; 1 vez por dia; Não escovo todos os dias.	recode U00101 1=0 2/4=1, gen (U00101_1) label define U00101_1 0 "3 vezes ou mais por dia" 1 "2 vezes por dia; 1 vez por dia; Não escovo todos os dias" label values U00101_1 U00101_1 tab U00101_1	Frequência do uso da escova de dentes para a higiene bucal. U00101_1
U005	0. Muito boa, boa, 1. ruim, muito ruim.	recode U005 1/2=0 3/5=1, gen (U005_1) label define U005_1 0 "Muito boa, boa" 1 "ruim, muito ruim"	Avaliação da saúde bucal

Código da variável na PNS-2019 e Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da nova variável (SP01)	Recodificação / criação da nova variável	Nome da variável criada para o Subprojeto 01 Código da variável criada
Em geral, como o(a) Sr(a) avalia sua saúde bucal (dentes e gengivas) 1. Muito Boa 2. Boa 3. Regular 4. Ruim 5. Muito ruim 9. Ignorado		label values U005_1 U005_1 tab U005_1	(dentes e gengivas). U005_1
U006 Que grau de dificuldade o(a) Sr(s) tem para se alimentar por causa de problemas com seus dentes ou dentadura? 1. Nenhum 2. Leve 3. Regular 4. Intenso 5. Muito intenso 9. Ignorado	0. Nenhum, 1. leve, regular, intenso, muito intenso.	recode U006 1=0 2/5=1, gen (U006_1) label define U006_1 0 "Nenhum" 1 "leve, regular, intenso, muito intenso" label values U006_1 U006_1 tab U006_1	Dificuldade para se alimentar por causa de problemas com os dentes ou dentadura. U006_1
U02303 Quantos dentes permanentes de cima perdeu?	0. ≤ 6 Dentes, 1. > 6 Dentes.	recode U02303 1/6=0 7/16=1, gen (U02303_1) label define U02303_1 0 "≤ 6 Dentes" 1 "> 6 Dentes"	Quantidade de dentes permanentes

Código da variável na PNS-2019 e Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da nova variável (SP01)	Recodificação / criação da nova variável	Nome da variável criada para o Subprojeto 01 Código da variável criada
1 a 32 Dentes 99. Ignorado		label values U02303_1 U02303_1 tab U02303_1	superiores perdidos. U02303_1
U02403 Quantos dentes permanentes de baixo perdeu? 1 a 32 Dentes 99. Ignorado	0. ≤ 6 Dentes, 1. > 6 Dentes.	recode U02403 1/6=0 7/16=1, gen (U02403_1) label define U02403_1 0 "≤ 6 Dentes" 1 "> 6 Dentes" label values U02403_1 U02403_1 tab U02403_1	Quantidade de dentes permanentes inferiores perdidos. U02403_1
U02501 O(A) Sr(a) usa algum tipo de prótese dentária (dente artificial, implante, dentadura, chapa) 1. Sim 2. Não 9. Ignorado	0. Não, 1. Sim.	recode U02501 2=0 1=1, gen (U02501_1) label define U02501_1 0 "Não" 1 "Sim" label values U02501_1 U02501_1 tab U02501_1	Utilização de prótese dentária. U02501_1

Variáveis independentes demográficas distribuídas segundo o nível hierárquico proximal.			
Código da variável na PNS-2019 e Descrição da variável segundo o Manual Básico da Entrevista da PNS-2019	Categorização da nova variável (SP01)	Recodificação / criação da nova variável	Nome da variável criada para o Subprojeto 01 Código da variável criada
C008 Idade do morador na data de referência 000 a 130 Idade (em anos)	0. 18 – 44 anos 1. 45 – 64 anos 2. ≥ 65 anos	recode C008 18/44=0 45/64=1 65/107=2, gen (C008_4) label define C008_4 0 "18 – 44 anos" 1 "45 – 64 anos" 2 "≥ 65 anos" label values C008_4 C008_4 tab C008_4	Idade do morador na data de referência C008_4
C006 Sexo 1. Homem, 2. Mulher, Não aplicável.	0. Homem, 1. Mulher.	recode C006 1=0 2=1, gen (C006_1) label define C006_1 0 "Homem" 1 "Mulher" label values C006_1 C006_1 tab C006_1	Sexo C006_1
C009 Cor ou raça 1. Branca, 2. Preta, 3. Amarela, 4. Parda, 5. Indígena, 9. Ignorado.	0. Preto, 1. Pardo, 2. Branco, 3. Outros (amarelo e indígena).	recode C009 2=0 4=1 1=2 3=3 5=3 9=4, gen (C009_2) label define C009_2 0 "Preto" 1 "Pardo" 2 "Branco" 3 "Outros" 4 "Ignorado" label values C009_2 C009_2 tab C009_2	Raça / Cor da pele C009_2

Link para baixar dicionário microdados PNS-2019:

<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/downloads-estatisticas.html?caminho=PNS/2019/Microdados/Documentacao>

ANEXOS

ANEXO A

Inquérito de Depressão da PNS-2019.

Q92 - Algum médico ou profissional de saúde mental (como psiquiatra ou psicólogo) já lhe deu o diagnóstico de depressão?

Objetivo - Verificar se, em algum período da vida, a pessoa já recebeu diagnóstico médico de depressão.

Segundo a OMS, a depressão pode ser definida como um transtorno mental comum, caracterizado por tristeza, perda de interesse, ausência de prazer, oscilações entre sentimentos de culpa e baixa autoestima, além de distúrbios do sono ou do apetite.

Atenção! Tristeza não é depressão, embora a prostração seja um dos estados comuns de quem sofre da doença. A pessoa deve referir que teve diagnóstico MÉDICO da doença. Marque, conforme o caso **1. Sim** ou **2. Não**

Q92a - Algum médico já lhe receitou algum medicamento para depressão?

Objetivo - Verificar se, em algum período da vida, a pessoa já recebeu indicação para tomar medicamentos para tratar da depressão.

1. Sim
2. Não
3. Não sabe/não respondeu

Q92b - Nas duas últimas semanas, o(a) Sr(a) usou algum medicamento para depressão?

Objetivo - Verificar se o entrevistado, que teve medicamento receitado para depressão, fez uso dos medicamentos.

1. Sim, todos
2. Sim, alguns
3. Não, nenhum
4. Não sabe/não respondeu

Q93a - Que idade o(a) Sr(a) tinha no primeiro diagnóstico de depressão?

Objetivo - Registrar a idade que o entrevistado tinha quando teve o primeiro diagnóstico de depressão.

Registre 0 (zero) ano caso o primeiro diagnóstico tenha ocorrido antes do morador completar 1 (um) ano de idade.

____|____| Anos

Q94a - O(A) Sr(a) vai ao médico/serviço de saúde regularmente por causa da depressão ou só quando tem algum problema?

Objetivo - Identificar se o paciente faz o devido acompanhamento para o controle da depressão.

1. Sim - O respondente faz acompanhamento regular da depressão. Considerar como visita regular a realização de, no mínimo, uma consulta médica ao ano.
2. Não, só quando tem algum problema - O respondente não faz o acompanhamento regularmente, mas procura quando tem algum problema
3. Nunca vai - O respondente não faz acompanhamento da depressão

Q95a - Qual o principal motivo do(a) Sr(a) não visitar o médico/serviço de saúde regularmente por causa da depressão?

Veja as instruções das opções do quesito **Q5**, lembrando que este quesito refere-se à depressão.

1. Não está mais deprimido – Anteriormente teve o diagnóstico, mas atualmente não fica mais deprimido.
2. O serviço de saúde é distante ou tem dificuldade de transporte
3. Não tem ânimo – Não sente vontade de ir ao médico/serviço de saúde, falta motivação
4. O tempo de espera no serviço de saúde é muito grande
5. Tem dificuldades financeiras
6. O horário de funcionamento do serviço de saúde é incompatível com suas atividades de trabalho ou domésticas
7. Não conseguiu marcar consulta pelo plano de saúde
8. Não sabe quem procurar ou aonde ir – Desconhecimento de qual profissional procurar ou em qual serviço de saúde pode receber atendimento
9. Outro

Q96a - Quais tratamentos o(a) Sr(a) faz atualmente por causa da depressão?

Objetivo – Conhecer alguns hábitos do respondente para tratamento da depressão. Considerar medidas orientadas por um profissional da saúde ou ações com iniciativa do próprio entrevistado ou familiar.

Atenção! A pergunta trata sobre o que o respondente efetivamente FAZ, e não sobre recomendações médicas recebidas.

Para cada um dos itens abaixo, responda:

1. Sim
 2. Não
- a. Faz psicoterapia - Consulta com psicólogo, psiquiátrica, psicoterapeuta.
 - b. Toma medicamentos - Antidepressivos, ansiolíticos, tais como diazepam, fluoxetina ou outra que necessite de receita controlada.
 - c. Faz uso de acupuntura, plantas medicinais e fitoterapia, homeopatia, meditação, *yoga*, *tai chi chuan*, *liang gong* ou alguma outra prática integrativa e complementar

Q98 - Algum dos medicamentos para depressão foi obtido em serviço público de saúde?

1. Sim, todos
2. Sim, alguns
3. Não, nenhum

Q100 - O(A) Sr(a) pagou algum valor pelos medicamentos? Marque, conforme o caso

1. Sim
2. Não

Observação - As questões Q98 e Q100 não são necessariamente excludentes, pois podem ocorrer situações onde o paciente paga parte dos seus medicamentos e outra parte é coberta pelo SUS.

Q101a - Quando foi a última vez que o(a) Sr(a) recebeu atendimento médico por causa da depressão?

Veja as instruções do quesito Q11a, lembrando que este quesito refere-se à assistência médica por causa da depressão.

1. Menos de 6 meses
2. De 6 meses a menos de 1 ano
3. De 1 ano a menos de 2 anos
4. De 2 anos a menos de 3 anos
5. 3 anos ou mais
6. Nunca recebeu

Q102a - Na última vez que recebeu assistência médica para depressão, onde o(a) Sr(a) foi atendido?

Veja as instruções das opções do quesito J10, lembrando que este quesito refere-se à assistência médica por causa da depressão.

1. Farmácia
2. Unidade básica de saúde (posto ou centro de saúde ou unidade de saúde da família)
3. Policlínica pública, PAM (Posto de Assistência Médica) ou Centro de Especialidades público
4. UPA (Unidade de Pronto Atendimento), outro tipo de pronto atendimento público (24 horas), pronto-socorro ou emergência de hospital público
5. Ambulatório de hospital público
6. Consultório particular, clínica privada ou ambulatório de hospital privado
7. Pronto atendimento ou emergência de hospital privado
8. No domicílio
9. Outro serviço

Q104 - O(A) Sr(a) pagou algum valor por esse atendimento?

Veja as instruções das opções do quesito Q14, lembrando que este quesito refere-se à assistência médica por causa da depressão.

Marque, conforme o caso

1. Sim
2. Não

Q105 - Esse atendimento foi feito pelo SUS?

Veja as instruções das opções do quesito Q15, lembrando que este quesito refere-se à assistência médica por causa da depressão.

1. Sim
2. Não
3. Não sabe/não lembra

Observação - As questões Q104 e Q105 não são necessariamente excludentes, pois podem ocorrer situações onde o paciente paga parte do seu atendimento e outra parte é coberta pelo SUS

Q106 - Em algum dos atendimentos para depressão, houve encaminhamento para algum acompanhamento com profissional de saúde mental, como psiquiatra ou psicólogo?

Objetivo - Verificar se o entrevistado foi encaminhado para consulta com médico especialista.

Veja as instruções das opções do **questo Q22**, lembrando que este questo refere-se à assistência médica por causa da depressão.

1. Sim
2. Não
3. Não houve encaminhamento, pois todas as consultas para depressão foram com profissional de saúde mental

Q107a - O(A) Sr(a) conseguiu ir às consultas com profissional especialista de saúde mental?

Veja as instruções das opções do **questo Q23a**, lembrando que este questo refere-se ao medicamento para depressão.

1. Sim, todos
2. Sim, alguns
3. Não, nenhum

Q109 - Em geral, em que grau a depressão limita as suas atividades habituais (tais como trabalhar, realizar afazeres domésticos etc.)?

Objetivo - Avaliar o impacto da doença na vida do entrevistado.

1. Não limita
2. Um pouco
3. Moderadamente
4. Intensamente
5. Muito intensamente

OUTRA DOENÇA MENTAL

Q110a - Algum médico ou profissional de saúde (como psiquiatra ou psicólogo) já lhe deu o diagnóstico de outra doença mental, como transtorno de ansiedade, síndrome do pânico, esquizofrenia, transtorno bipolar, psicose, TOC (Transtorno Obsessivo Compulsivo) etc.?

Objetivo – Verificar se, em algum período da vida, a pessoa já recebeu diagnóstico médico de alguma doença mental, que não seja depressão. Se a resposta for positiva, será feita uma pergunta para cada doença.

Para cada um dos itens abaixo, responda:

1. Sim
2. Não

a. Esquizofrenia - É uma doença crônica que faz com que a pessoa perca a noção da realidade e não consiga mais diferenciar o real do imaginário. A pessoa pode ficar fechada em si mesma, com o olhar perdido, indiferente a tudo que se passa ao redor ou, os exemplos mais clássicos, ter alucinações e delírios.

b. Transtorno bipolar - O Transtorno Bipolar é uma doença mental caracterizada por alterações extremas de muito bom humor e períodos de irritação ou depressão. Enquanto a maior parte das pessoas experiencia mudanças no humor devido a acontecimentos em suas vidas, as oscilações dos pacientes bipolares ocorrem sem motivo aparente, podem ser muito rápidas e podem ocorrer com muita ou pouca frequência.

c. TOC (Transtorno obsessivo compulsivo) - O TOC é um transtorno mental caracterizado pela presença de obsessões, compulsões ou ambas. As **obsessões** são pensamentos, impulsos ou imagens indesejáveis e involuntários, que invadem a

consciência causando acentuada ansiedade ou desconforto e obrigando o indivíduo a executar rituais ou **compulsões** que são atos físicos ou mentais realizados em resposta às obsessões, com a intenção de afastar ameaças (contaminação, incêndio na casa), prevenir possíveis falhas ou simplesmente aliviar um desconforto físico. No TOC os indivíduos podem ainda evitar o contato com determinados lugares (por exemplo, banheiros públicos, hospitais, cemitérios), objetos que outras pessoas tocam (dinheiro, telefone público, maçanetas) ou até mesmo pessoas (mendigos, pessoas com algum ferimento), como forma de obter alívio dos seus medos e preocupações. São as **evitações**.

d. Outro

Q111 - Que idade o(a) Sr(a) tinha no primeiro diagnóstico de doença mental?

Objetivo - Registrar a idade que o entrevistado tinha quando teve o primeiro diagnóstico de doença mental (exceto depressão) Registre 0 (zero) anos caso o primeiro diagnóstico tenha ocorrido antes do morador completar 1 (um) ano de idade.

|__|__| Anos

0. Menos de 1 ano

Q112a - O(A) Sr(a) visita o médico/serviço de saúde regularmente por causa dessa doença mental ou só quando tem algum problema?

1. Sim
2. Não
3. Não, só quando tenho algum problema

Q114a - Quais tratamentos o(a) Sr(a) faz atualmente por causa da doença mental?

Objetivo – Conhecer alguns hábitos que o respondente possui, por causa da doença mental. Considerar medidas orientadas por um profissional da saúde ou ações com iniciativa do próprio entrevistado ou familiar.

Atenção! A pergunta trata sobre o que o respondente efetivamente FAZ, e não sobre recomendações médicas recebidas.

Para cada um dos itens abaixo, responda:

1. Sim
2. Não

1. Faz psicoterapia - Também chamada terapia de conversa ou simplesmente terapia – é um processo focado em ajudar um indivíduo, casais ou grupo de pessoas a resolver questões emocionais.

2. Usa medicamentos ou injeções

3. Faz uso de acupuntura, plantas medicinais e fitoterapia, homeopatia, meditação, yoga, tai chi chuan ou alguma outra prática integrativa e complementar

4. Faz acompanhamento regular com profissional de saúde

Q115 - Em geral, em que grau essa(s) doença(s) mental(is) limita(m) as suas atividades habituais (tais como trabalhar, realizar afazeres domésticos etc.)?

Objetivo - Avaliar o impacto da doença na vida do entrevistado.

1. Não limita
2. Um pouco
3. Moderadamente
4. Intensamente
5. Muito intensamente

ANEXO B
Normas de publicação “The American Journal of Psychiatry”



Manuscript Organization and Format

All parts of the manuscript or letter to the Editor, including case reports, quotations, references, and tables, must be double-spaced throughout. The manuscript should be arranged in the following order, with each item beginning a new page: 1) cover letter, 2) title page, 3) abstract, 4) text, 5) references, and 6) tables and/or figures. All pages **must** be numbered.

COVER LETTER

The cover letters should include statements regarding Authorship, Disclosure, and Copyright Transfer. Also, it must include a list of 4 suggested reviewers and their e-mail addresses.

TITLE PAGE

Word count. The number of words in the manuscript (including abstract, text, and references) and the number of tables and figures should be noted in the upper right-hand corner of the title page. Tables and figures are no longer included in the word count.

Title. The title should be informative and as brief as possible. *Journal* style for titles is not to use declarative sentences.

Byline. See instructions for Authorship. Authors' first names are preferred over initials. Degrees should be included after each author's name.

Previous presentation. If the paper has been presented at a meeting, give the name of the meeting, the location, and the inclusive dates.

Location of work and address for reprints. Provide the department, institution, city, and state where the work was done. Include a full address for the author who is to receive correspondence and reprint requests.

Disclosures. As outlined in Disclosure of Competing Interests and Financial Support, all financial relationships with commercial interests for all authors must be disclosed, whether or not directly related to the subject of their paper. Such reporting must include all equity ownership, profit-sharing agreements, royalties, patents, and research or other grants from private industry or closely affiliated nonprofit funds. For income from pharmaceutical companies, the purpose must be specified, e.g., speakers bureau honoraria or other CME activity, travel funds, advisory panel payments, research grants. If an author has no interests to disclose, this must be explicitly stated and will be acknowledged in print as "Dr. X reports no financial relationships with commercial interests."

Acknowledgments. Grant support should include the full name of the granting agency and grant number.

ABSTRACT

Abstracts are sent to various archiving and indexing services and aid in your article's discoverability by providing more detail than would a simple listing of just citation information. The abstract is a single paragraph no longer than 250 words in the active voice and third person. All Review Articles and New Research submissions should include structured abstracts with the following information, under the headings indicated: *Objective*—the primary purpose of the article; *Methods*—data sources, subjects, design, measurements, data analysis; *Results*—key findings; and *Conclusions*—implications, future directions.

TEXT

The contents of the text should include four major sections: introduction, methods, results, and discussion. The methods section should provide a comprehensive description of the nature of the study group, methods for recruitment, measurement and evaluation techniques (including information about reliability as appropriate), and data analysis. At the end of the section describing the study subjects, it should be clearly stated that subjects provided written informed consent after receiving a complete description of the study. Strengths and weaknesses of the study should be presented in the discussion.

Data analysis. Adequate description of statistical analysis should be provided, including the names of the statistical tests and whether tests were one- or two-tailed. Standard deviations, rather than standard errors of the mean, are required. Statistical tests that are not well-known should be referenced. All significant and important nonsignificant results must include the test value, degree(s) of freedom, and probability. For manuscripts that report on randomized clinical trials, authors should provide a flow diagram in CONSORT format and all of the information required by the CONSORT checklist. When word limits prevent the inclusion of some of this information in the manuscript, it should be provided in a separate document submitted with the manuscript for posting online. The CONSORT statement, checklist, and flow diagram can be found at <http://www.consort-statement.org>. (See Supplemental Data for what types of data and formats are acceptable for posting online.)

Abbreviations. The *Journal* is distributed to a broad psychiatric readership, therefore only a very small number of abbreviations are considered “standard” and thus acceptable for use. Spell out all abbreviations (other than those for units of measure) the first time they are used; idiosyncratic abbreviations should never be used.

Drugs. Generic rather than trade names of drugs should be used.

REFERENCES

References are numbered and listed by their order of appearance in text; the text citation is followed by the appropriate reference number in parentheses. Do not arrange the list alphabetically. References in tables and figures are numbered as though the tables and figures were part of the text. References should be restricted to closely pertinent material.

Accuracy of the citation is the author's responsibility. References should conform exactly to the original spelling, accents, punctuation, etc. Authors should be sure that all references listed have been cited in text. Personal communications, unpublished manuscripts, manuscripts submitted but not yet accepted, and similar unpublished items should not appear in the reference list. Such citations may be noted in text. It is the author's responsibility to obtain permission to refer to another individual's unpublished observations. Manuscripts that are actually in press may be cited as such in the reference list; the name of the journal or publisher and location must be included. References to the editions of DSM should not be included in the reference list.

Type references in the Vancouver style shown below. Abbreviations of journal names should conform to the style used in "NLM Catalog: Journals referenced in the NCBI Databases" (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>); journals not indexed there should not be abbreviated.

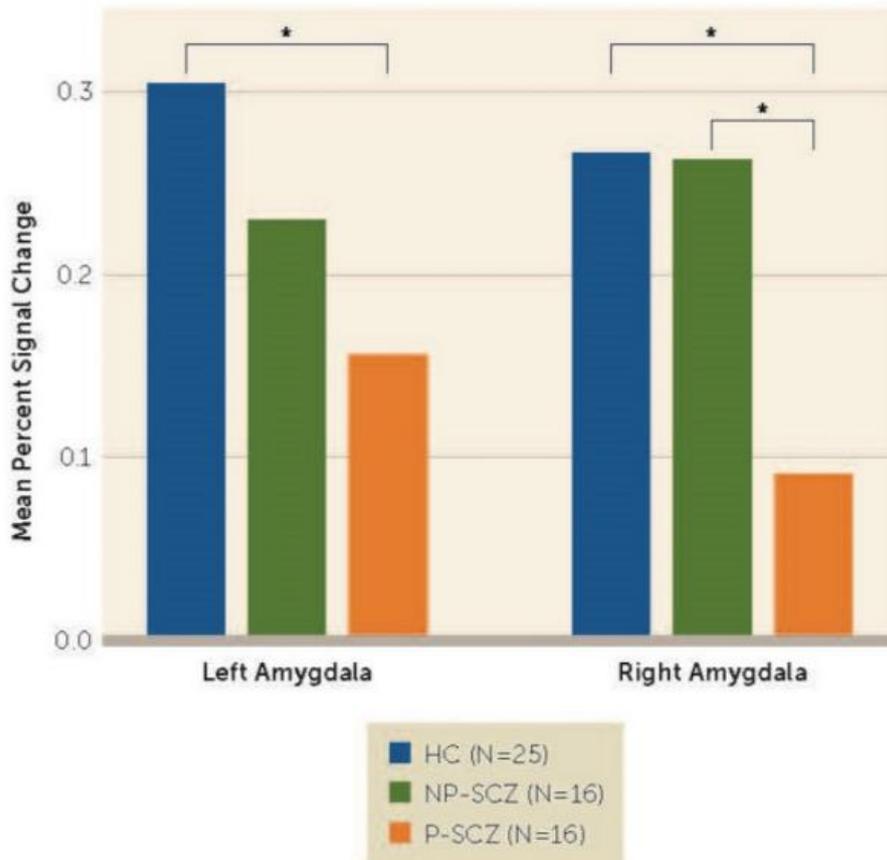
1. Zinbarg RE, Barlow DH, Liebowitz M, et al: The DSM-IV field trial for mixed anxiety-depression. *Am J Psychiatry* 1994; 151:1153-1162
2. Beahrs JO: The cultural impact of psychiatry: the question of regressive effects, in *American Psychiatry After World War II: 1944-1994*. Edited by Menninger RW, Nemiah JC. Washington, DC, American Psychiatric Press, 2000, pp 321-342
3. Burrows GD, Norman TR, Judd FK, et al: Short-acting versus long-acting benzodiazepines: discontinuation effects in panic disorders. *J Psychiatr Res* 1990; 24(suppl 2):65-72

TABLES

The *Journal* does not publish tables that have been submitted elsewhere or previously published. Tables that duplicate material contained elsewhere in the manuscript (in text, figures, or other tables) will not be used. Authors should delete tables containing data that could be given succinctly in text. A copy of each table must be submitted with the manuscript and must be accessible for copyediting. Tables cannot be embedded within the document or provided as figure art. Authors providing tables in such a manner will be required to resubmit tables in a format that allows for copyediting. In terms of data presentation, values expressed in the same unit of measurement should read down, not across; when percentages are presented, the appropriate numbers must also be given. In preparing the tables, each cell should contain only one item of data. In rows, subcategories should be in separate cells; in columns, Ns and %s or Means and SDs should be in separate cells. For optimum readability and presentation, tables should not exceed 120 characters in width. For other guidelines, consult recent issues of the *Journal*.

FIGURES

Figures express trends or relationships between data. Consult recent issues of the *Journal* and the following guidelines for format. Figures that contain numerical data that could be expressed more succinctly or clearly in tabular form should be converted to tables. Submission of previously published figures is discouraged. Multiple figures for the same article should be prepared as a set, consistent in color and size across all figures.



Submission

1. A copy of each figure must accompany the manuscript.
2. Figure titles and footnotes should be provided within the text of the manuscript.
3. If figures have been previously adapted from an earlier publication, the author must secure written permission from the holder of copyright for use in the *Journal*. The author should submit a copy of the permission release and credit lines if the manuscript is accepted for publication.

Format

1. Specific file formats are required for different types of figure images. **For photos or brain scans**, high resolution (300 dpi) raster images in .jpg, .png, or .tiff formats are preferred. **For charts and graphs**, scalable and editable vector images in .eps, .pdf, or .svg formats should be provided. We can also accept native files for charts and graphs created in Word, PowerPoint, or Adobe Illustrator.
2. Definitions of symbols appearing in the figure should be presented in a key within the figure, rather than in the title or footnotes.

3. Except for the key, avoid using internal type (e.g., placing statistical values within a graph).
4. Two-dimensional graphs should not be represented in three dimensions.

Content

1. Each complete figure (including titles and footnotes) should be understandable without reference to the text.
2. Figures should represent data visually rather than numerically.
3. If error bars are included, standard deviations, rather than standard errors of the mean, should be used.
4. Only the most widely recognized abbreviations may be used.
5. In a graph comparing different groups of subjects, the number of subjects in each group should appear with the name of the group—in the key, in the headings below the horizontal axis, or in the title.
6. Ordinary footnotes should be cited with lower-case superscript letters. Footnote citations may be given in both the title and the body of the figure; within the body of the figure, they should proceed from left to right.
7. For statistical comparisons noted in figures, provide complete statistical data in footnotes. If numerous analyses are presented, simple p values may be given in the footnotes, in which case the footnotes should be indicated by single asterisk, double asterisk, etc.

SUPPLEMENTAL DATA

The *Journal* now allows authors to submit supplemental data to be posted online in support of their printed articles. To be accepted for posting, supplemental material must be essential to the scientific integrity and excellence of the manuscript. The material is subject to the same editorial standards as the printed *Journal* and will be submitted for peer review. Supplemental material will not be formatted or edited by in-house editorial staff to the extent as performed for material appearing in the print version. The Editor may select material submitted for publication in the print version to be posted online only. The *Journal* will accept the following categories of supplemental data:

- Detailed tables (up to 3) that contain data of use to other investigators. Data should be summarized in the text of the print version
- The CONSORT table and figure for clinical trials are also appropriate for online publication only.
- Appendices. Questionnaires, tests, checklists, etc., should be submitted as supplemental data.

Supplemental data should be uploaded in a separate file from the for-print manuscript. Please remember that the larger the file size the longer it will take users to download. For this reason, please limit your files to 10 MB. The Journal can accept the following formats:

- Plain text (.txt)
- HTML page (.html)
- JPEG image (.jpg)
- GIF image (.gif)
- Adobe PDF (.pdf)
- Excel spreadsheet (.xls)
- ZIP compressed file (.zip)
- Word document (.doc)
- Tiff image (.tif)
- PowerPoint presentation (.ppt)
- Encapsulated Postscript document (.eps)
- Mp3 file (.mp3)
- QuickTime video

If your document type is not listed here, please contact the editorial office at ajp@psych.org. Please name your files and cite within the printed text as ST1 for tables, SF1 for figures, SR1 for references, and SA1 for appendices.

ANEXO C

Normas de publicação “Oral Diseases”



Author Guidelines

Oral Diseases now offers Free Format submission for a simplified and streamlined submission process; More details here

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

Relevant Documents: Open Access Order Form, Standard Release Form for photographic consent

Useful Websites: Submission Site, Articles Published in *Oral Diseases*, Author Services, Wiley-Blackwell’s Ethical Guidelines, Guidelines for Figures

1. GENERAL

The editors encourage submissions of original articles, review articles, reports of meetings, book reviews and correspondence in the form of letters to the editor. *Oral Diseases* does not accept case reports.

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

Preprint Policy

Please find the Wiley preprint policy **here**. *Oral Diseases* accepts articles previously published on preprint servers. *Oral Diseases* will consider for review articles previously available as preprints. Authors are requested to update any pre-publication versions with a link to the final published article. Authors may also post the final published version of the article immediately after publication.

Data Sharing and Data Accessibility

Oral Diseases expects data sharing. All accepted manuscripts will need to publish a data availability statement to confirm the presence or absence of shared data. The journal expects authors to share the data and other artefacts supporting the results in the paper by archiving it in an appropriate public repository. Authors should include a data accessibility statement, including a link to the repository they have used, in order that this statement can be published alongside their paper. Review **Wiley’s Data Sharing**

policy where you will be able to see and select the data availability statement that is right for your submission. If you have shared data, this statement will describe how the data can be accessed, and include a persistent identifier (e.g., a DOI for the data, or an accession number) from the repository where you shared the data. **Sample statements are available here.** If published, statements will be placed in the heading of your manuscript.

2. ETHICAL GUIDELINES

Oral Diseases adheres to the ethical guidelines given below for publication and research.

2.1. Authorship and Acknowledgements

Authorship: *Oral Diseases* adheres to the **International Standards for Authors** published by the Committee on Publication Ethics (COPE). All authors named on a paper should agree to be named on the paper, and all authors so named should agree to the submission of the paper to *Oral Diseases* and approve the submitted and accepted versions of the publication. Any change to the author list should be approved by all authors, including any author who has been removed from the list.

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

It is a requirement that the corresponding author submit a short description of each individual's contribution to the research and its publication. Upon submission of a manuscript all co-authors should also be registered with a correct e-mail addresses. If any of the e-mail addresses supplied are incorrect, the corresponding author will be contacted by the Journal Administrator.

For all articles, the journal mandates the CRediT (Contribution Roles Taxonomy), for more information please see **Author Services**.

Acknowledgements: Authors must acknowledge individuals who do not qualify as authors but who contributed to the research. Authors must acknowledge any assistance that they have received (e.g. provision of writing assistance, literature searching, data analysis, administrative support, supply of materials). If/how this assistance was funded should be described and included with other funding information. "Acknowledgements" should be brief and should not include thanks to anonymous referees and editors. Where people are acknowledged, a cover letter demonstrating their consent must be provided.

2.2. Ethical Approvals

Human Subjects: Experimentation involving human subjects will only be published if such research has been conducted in full accordance with ethical principles, including the World Medical Association **Declaration of Helsinki** (version 2002) and the additional requirements, if any, of the country where the research has been carried out. Manuscripts must be accompanied by a statement that the experiments were undertaken with the understanding and written consent of each subject and according to the above mentioned principles. A statement regarding the fact that the study has been independently reviewed and approved by an ethical board should also be included.

Photographs of People: Oral Diseases follows current HIPAA guidelines for the protection of patient/subject privacy. If an individual pictured in a digital image or photograph can be identified, his or her permission is required to publish the image. The corresponding author must either submit a letter signed by the patient authorizing Oral Diseases to publish the image/photo, or complete the 'Standard Release Form for photographic consent' available at the top of this page or by clicking the “instructions and Forms” link on the ScholarOne Manuscripts submission site. The approval must be received by the Editorial Office prior to final acceptance of the manuscript for publication. Otherwise, the image/photo must be altered such that the individual cannot be identified (black bars over eyes, tattoos, scars, etc.). Oral Diseases will not publish patient photographs that will in any way allow the patient to be identified, unless the patient has given their express consent.

Editors reserve the right to reject papers if there are doubts as to whether appropriate procedures have been used.

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

2.3 Clinical Trials

Clinical Trials should be reported using the CONSORT guidelines available at www.consort-statement.org. A **CONSORT checklist** and **flowchart** should also be included in the submission material. Clinical trials can be registered in any free, public clinical trials registry such as <http://www.clinicaltrials.gov> or <http://isrctn.org/>. A list of further registries is available at <http://www.who.int/ictrp/network/primary/en/>. As stated in an editorial published in *Oral Diseases* (12:217-218), 2006, all manuscripts reporting results from a clinical trial must indicate that the trial was fully registered at a readily accessible website. The clinical trial registration number and name of the trial register will be published with the paper.

2.4 DNA Sequences and Crystallographic Structure Determinations

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

2.5 Conflict of Interest and Source of Funding

All sources of institutional, private and corporate financial support for the work within the manuscript must be fully acknowledged, and any potential grant holders should be listed. Authors are also required to disclose any possible conflict of interest. These include financial (for example patent, ownership, stock ownership, consultancies, speaker's fee). Information on sources of funding and any potential conflict of interest should be disclosed at submission under the heading “Acknowledgements”.

2.6 Appeal of Decision

The decision on a paper is final and cannot be appealed.

2.7 Avoiding allegations of plagiarism

The journal to which you are submitting your manuscript employs text matching software (iThenticate) to ensure against plagiarism. By submitting your manuscript to this journal you accept that your manuscript may be screened for plagiarism against previously published work. Authors should consider whether their manuscript may raise concerns via iThenticate, which will signal whether a paper is likely in any way to be plagiarized in a formal sense. iThenticate will also, however, signal whether a paper may be plagiarized by repeating work of the submitting authors and thus be regarded as duplicate or redundant publication. Experience shows that, on occasion, large sections of submitted manuscripts can be close to verbatim in word choice from that seen in other papers from the authors' group. This has nothing to do with simple repetition of names/affiliations, but does involve common (not necessarily "standard") phrases that are more appropriately referenced instead of repeating. Alternatively, they can be rephrased differently. Previously published results, including numerical information and figures or images, should be labeled to make it clear where they were previously reported. Papers that present new analyses of results that have already been published (for example, subgroup analyses) should identify the primary data source, and include a full reference to the related primary publications. *Oral Diseases* will review and publish accepted manuscripts that report data included in conference proceedings in abstract form. In such cases, authors must be clear to readers that part of all of the manuscript's data have already been published in abstract form by so indicating using a footnote to the title that states the conference proceedings in which the relevant abstract was published. For full guidance on text matching and plagiarism, please refer to Section 3 ('Research Integrity') of Wiley's Ethics Guidelines at <https://authorservices.wiley.com/ethics-guidelines/index.html>.

2.8 Permissions

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

3. MANUSCRIPT SUBMISSION PROCEDURE

Oral Diseases only accepts online submission of manuscripts. Manuscripts should be submitted at the online submission site: <http://mc.manuscriptcentral.com/odi>. Complete instructions for submitting a manuscript are available at the site upon creating an account. Assistance for submitting papers can be sought with the editorial assistant at: odiedoffice@wiley.com

Data protection: By submitting a manuscript to or reviewing for this publication, your name, email address, and affiliation, and other contact details the publication might require, will be used for the regular operations of the publication, including, when necessary, sharing with the publisher (Wiley) and partners for production and publication. The publication and the publisher recognize the importance of protecting the personal information collected from users in the operation of these services and have practices in place to ensure that steps are taken to maintain the security, integrity, and privacy of the

personal data collected and processed. You can learn more at <https://authorservices.wiley.com/statements/data-protection-policy.html>.

Article Preparation Support

Wiley Editing Services offers expert help with English Language Editing, as well as translation, manuscript formatting, figure illustration, figure formatting, and graphical abstract design – so you can submit your manuscript with confidence. Also, check out our resources for **Preparing Your Article** for general guidance about writing and preparing your manuscript.

3.1. Manuscript Files Accepted

Manuscripts should be uploaded as Word (.doc/.docx) or Rich Text Format (.rft) files (not write-protected) plus separate figure files. GIF, JPEG, PICT or Bitmap files are acceptable for submission, but only high-resolution TIF or EPS files are suitable for printing. The files will be automatically converted to HTML and PDF on upload and will be used for the review process. The text file must contain the entire manuscript including title page, abstract, text, references, acknowledgements, tables, and figure legends, but no embedded figures. In the text file, please reference figures as for instance 'Figure 1', 'Figure 2' etc to match the tag name you choose for individual figure files uploaded. Manuscripts should be formatted as described in the Author Guidelines below.

3.2. Transparent Peer Review

This journal is participating in a Peer Review Transparency initiative. By submitting to this journal, authors agree that the reviewer reports, their responses, and the editor's decision letter will be linked from the published article to where they appear on **Publons** in the case that the article is accepted. Authors have the opportunity to opt out during submission, and reviewers may remain anonymous unless they would like to sign their report. Read more about this initiative [here](#).

3.3. Suggest a Reviewer

Oral Diseases attempts to keep the review process as short as possible to enable rapid publication of new scientific data. In order to facilitate this process, you must suggest the names and current e-mail addresses of from 2-4 potential reviewers whom you consider capable of reviewing your manuscript in an unbiased way.

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

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

3.5. E-mail Confirmation of Submission

After submission you will receive an e-mail to confirm receipt of your manuscript. If you do not receive the confirmation e-mail after 24 hours, please check your e-mail address carefully in the system. If the e-mail address is correct please contact your IT department.

The error may be caused by some sort of spam filtering on your e-mail server. Also, the e-mails should be received if the IT department adds our e-mail server (uranus.scholarone.com) to their whitelist.

3.6. Manuscript Status

The average time from submission to first decision for manuscripts submitted to *Oral Diseases* is 20 days. You can access ScholarOne Manuscripts (formerly known as Manuscript Central) any time to check your 'Author Centre' for the status of your manuscript. The Journal will inform you by e-mail once a decision has been made.

3.7. Submission of Revised Manuscripts

To upload a revised manuscript, locate your manuscript under 'Manuscripts with Decisions' and click on 'Submit a Revision'. Please remember to delete any old files uploaded when you upload your revised manuscript.

4. MANUSCRIPT TYPES ACCEPTED

Original Research Articles: Manuscripts reporting laboratory investigations, well-designed and controlled clinical research, and analytical epidemiology are invited. Studies related to aetiology, pathogenesis, diagnosis, prevention and treatment are all of interest, but all papers must be based on rigorous hypothesis-driven research. Areas of interest include diseases affecting any structures of the mouth; cancer and pre-cancerous conditions; saliva and salivary glands; bone and hard tissues; relationship between oral, periodontal, and dental conditions and general health; pain; behavioral dentistry; chemosensory, developmental, geriatric, and motor disorders.

Randomised trials must adhere to the **CONSORT guidelines**, and a **CONSORT checklist** and **flowchart** must be submitted with such papers. Please also refer to the notes under section 2.3 above.

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

Observational studies must adhere to the **STROBE guidelines**, and a **STROBE checklist** must be submitted with such papers. Diagnostic accuracy studies must adhere to the **STARD guidelines**, and a **STARD checklist** must be submitted with such papers.

Review Papers: *Oral Diseases* commissions review papers and also welcomes uninvited reviews. Systematic reviews with or without meta-analyses must adhere to the **PRISMA guidelines**, and a **PRISMA checklist** and **flowchart** must be submitted with such papers. The word limit for Review Papers is 4,000 words, with a maximum of two tables or images and 50 references.

Clinical Image: Clinical Images illustrate a brief presentation of a peculiar case. These include a clinical description, excellent clinical pictures, a multiple choice quiz on the putative diagnosis (no more than 4-5 options), the final diagnosis, a brief discussion, and the patient outcome. They should be 2 pages (approx. 900 words and 1-2 images) and

have no more than 5 references. On the first page should be the case report, clinical pictures, and quiz. On the second page should be the diagnosis, discussion, outcome, and references.

Letters to the Editors: Letters, if of broad interest, are encouraged. They may deal with material in papers published in *Oral Diseases* or they may raise new issues, but should have important implications. Only one letter may be submitted by any single author or group of authors on any one published paper. Letters to the Editors should not include an abstract and are limited to 500 words, with a maximum of 1 figure and 10 references.

Case Reports: *Oral Diseases* does not accept case reports and instead recommends that authors submit to *Clinical Case Reports* an open access journal published by Wiley.

Meeting Reports: Will be considered by the editors for publication only if they are of wide and significant interest.

Short Communications: These are brief papers of any topic within the scope of *Oral Diseases* about significant and novel advances that are complete in research endeavor but not suitable for full publications. Short Communications should not include an abstract and are limited to 1000 words, with a maximum of 3 figures and 20 references. Short Communications **should not** be structured into sections.

Invited Reviews: These may be submitted by invitation of the Senior Editors only, and consist of around 2500-2750 words, with a maximum of one table or image and 25 references.

Commentaries: These may be submitted by invitation of the Senior Editors only.

Invited Editorials: These may be submitted by invitation of the Senior Editors only.

Invited Book Reviews: These may be submitted by invitation of the Senior Editors only.

5. MANUSCRIPT FORMAT AND STRUCTURE

Oral Diseases now offers Free Format submission for a simplified and streamlined submission process.

Before you submit, you will need:

- Your manuscript: this should be an editable file including text, figures, and tables, or separate files – whichever you prefer. All required sections should be contained in your manuscript, including abstract, introduction, methods, results, and conclusions. Figures and tables should have legends. Figures should be uploaded in the highest resolution possible. References may be submitted in any style or format, as long as it is consistent throughout the manuscript. Supporting information should be submitted in separate files. If the manuscript, figures or tables are difficult for you to read, they will also be difficult for the editors and reviewers, and the editorial office will send it back to you for revision. Your manuscript may also be sent back to you for revision if the quality of English language is poor.
- An ORCID ID, freely available at <https://orcid.org>. (*Why is this important? Your article, if accepted and published, will be attached to your ORCID profile. Institutions and funders are increasingly requiring authors to have ORCID IDs.*)
- The title page of the manuscript, including:
 - Your co-author details, including affiliation and email address. (*Why is this important? We need to keep all co-authors informed of the outcome of the peer review process.*)

- Statements relating to our ethics and integrity policies, which may include any of the following (*Why are these important? We need to uphold rigorous ethical standards for the research we consider for publication*):
 - data availability statement
 - funding statement
 - conflict of interest disclosure
 - ethics approval statement
 - patient consent statement
 - permission to reproduce material from other sources
 - clinical trial registration

If you are invited to revise your manuscript after peer review, the journal will also request the revised manuscript to be formatted according to journal requirements as described below.

5.1. Page Charge

Articles exceeding 6 published pages, including title page, abstract, references, table/figure legends and tables and figures, are subject to a charge of GBP70 per additional page. As a guide, one published page amounts approximately to 850 words, or two to four small tables/figures. Additional supplementary material (including text and figures), which does not fit within the page limits, can be published online only as supporting information.

5.2. Format

Language: Authors should write their manuscripts in British English using an easily readable style. Authors whose native language is not English should have a native English speaker read and correct their manuscript. Spelling and phraseology should conform to standard British usage and should be consistent throughout the paper. A list of independent suppliers of editing services can be found at http://authorservices.wiley.com/bauthor/english_language.asp. All services are paid for and arranged by the author, and use of one of these services does not guarantee acceptance or preference for publication.

Presentation: Authors should pay special attention to the presentation of their findings so that they may be communicated clearly. The background and hypotheses underlying the study as well as its main conclusions should be clearly explained. Titles and abstracts especially should be written in language that will be readily intelligible to any scientist.

Technical jargon: should be avoided as much as possible and clearly explained where its use is unavoidable.

Abbreviations: Oral Diseases adheres to the conventions outlined in Units, Symbols and Abbreviations: A Guide for Medical and Scientific Editors and Authors. Non-standard abbreviations must be used three or more times and written out completely in the text when first used.

5.3. Structure: All papers submitted to *Oral Diseases* should include:

- Title Page
- Structured Abstract

- Main text
- References
- (Figures)
- (Figure Legends)
- (Tables)

Title Page: should be part of the manuscript uploaded for review and include:

- A title of no more than 100 characters including spaces
- A running title of no more than 50 characters
- 3-6 keywords
- Complete names and institutions for each author
- Corresponding author's name, address, email address and fax number
- Date of submission (and revision/resubmission)

Abstract: is limited to 200 words in length and should contain no abbreviations. The abstract should be included in the manuscript document uploaded for review as well as separately where specified in the submission process. The abstract should convey the essential purpose and message of the paper in an abbreviated form set out under:

- Objective(s),
- Subject(s) (or Materials) and Methods,
- Results,
- Conclusions(s).

The Main Text of Original Research Articles should be organised as follows

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

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

(i) **Clinical trials:** As noted above, these should be reported using the CONSORT guidelines available at www.consort-statement.org. A **CONSORT checklist** should also be included in the submission material. Clinical trials can be registered in any of the following free, public clinical trials registries: www.clinicaltrials.gov, <http://clinicaltrials.ifpma.org/clinicaltrials/>, <http://isrctn.org/>. As stated in an editorial published in *Oral Diseases* (12:217-218), 2006), all manuscripts reporting results from a clinical trial must indicate that the trial was fully registered at a readily accessible website. The clinical trial registration number and name of the trial register will be published with the paper.

(ii) **Experimental subjects:** As noted above, experimentation involving human subjects will only be published if such research has been conducted in full accordance with ethical principles, including the World Medical Association **Declaration of Helsinki** (version

2002) and the additional requirements, if any, of the country where the research has been carried out. Manuscripts must be accompanied by a statement that the experiments were undertaken with the understanding and written consent of each subject and according to the above mentioned principles. A statement regarding the fact that the study has been independently reviewed and approved by an ethical board should also be included. Editors reserve the right to reject papers if there are doubts as to whether appropriate procedures have been used. When experimental animals are used the methods section must clearly indicate that adequate measures were taken to minimize pain or discomfort. Experiments should be carried out in accordance with the Guidelines laid down by the National Institute of Health (NIH) in the USA regarding the care and use of animals for experimental procedures or with the European Communities Council Directive of 24 November 1986 (86/609/EEC) and in accordance with local laws and regulations.

(iii) Suppliers: Suppliers of materials should be named and their location (town, state/county, country) included.

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

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

Acknowledgements: Should be used to provide information on sources of funding for the research, any potential conflict of interest and to acknowledge contributors to the study that do not qualify as authors. All sources of institutional, private and corporate financial support for the work within the manuscript must be fully acknowledged, and any potential grant holders should be listed. Acknowledgements should be brief and should not include thanks to anonymous referees and editors. Where people are acknowledged, a cover letter demonstrating their consent must be provided.

5.4. References

References should be prepared according to the *Publication Manual of the American Psychological Association* (6th edition). This means in-text citations should follow the author-date method whereby the author's last name and the year of publication for the source should appear in the text, for example, (Jones, 1998). For references with three to five authors, all authors should be listed only on the first occurrence of the in-text citation, and in subsequent in-text occurrences only the first author should be listed followed by '*et al.*'. The complete reference list should appear alphabetically by name at the end of the paper.

A sample of the most common entries in reference lists appears below. Please note that a DOI should be provided for all references where available. For more information about APA referencing style, please refer to the **APA website**. Please note that for journal articles, issue numbers are not included unless each issue in the volume begins with page one.

Journal article

Example of reference with 2 to 7 authors

Beers, S. R., & De Bellis, M. D. (2002). Neuropsychological function in children with maltreatment-related posttraumatic stress disorder. *The American Journal of Psychiatry*, *159*, 483–486. doi: 10.1176/appi.ajp.159.3.483

Ramus, F., Rosen, S., Dakin, S. C., Day, B. L., Castellote, J. M., White, S., & Frith, U. (2003). Theories of developmental dyslexia: Insights from a multiple case study of dyslexic adults. *Brain*, *126*(4), 841–865. doi: 10.1093/brain/awg076

Example of reference with more than 7 authors

Rutter, M., Caspi, A., Fergusson, D., Horwood, L. J., Goodman, R., Maughan, B., ... Carroll, J. (2004). Sex differences in developmental reading disability: New findings from 4 epidemiological studies. *Journal of the American Medical Association*, *291*(16), 2007–2012. doi: 10.1001/jama.291.16.2007

Book edition

Bradley-Johnson, S. (1994). *Psychoeducational assessment of students who are visually impaired or blind: Infancy through high school* (2nd ed.). Austin, TX: Pro-ed.

5.5. Tables, Figures and Figure Legends

Figures: All figures and artwork must be provided in electronic format. Please save vector graphics (e.g. line artwork) in Encapsulated Postscript Format (EPS) and bitmap files (e.g. half-tones) or clinical or in vitro pictures in Tagged Image Format (TIFF).

Detailed information on our digital illustration standards can be found at <http://authorservices.wiley.com/bauthor/illustration.asp>.

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

Unnecessary figures and parts (panels) of figures should be avoided: data presented in small tables or histograms, for instance, can generally be stated briefly in the text instead. Figures should not contain more than one panel unless the parts are logically connected.

Figures divided into parts should be labelled with a lower-case, boldface, roman letter, a, b, and so on, in the same type size as used elsewhere in the figure. Lettering in figures should be in lower-case type, with the first letter capitalized. Units should have a single space between the number and unit, and follow SI nomenclature common to a particular field. Unusual units and abbreviations should be spelled out in full or defined in the legend. Scale bars should be used rather than magnification factors, with the length of the bar defined in the legend rather than on the bar itself. In general visual cues (on the figures themselves) are preferred to verbal explanations in the legend (e.g. broken line, open red triangles etc).

Color figures

Color figures may be published online free of charge; however, the journal charges for publishing figures in colour in print. If the author supplies colour figures at Early View publication, they will be invited to complete a colour charge agreement in RightsLink for Author Services. The author will have the option of paying immediately with a credit or debit card, or they can request an invoice. If the author chooses not to purchase color printing, the figures will be converted to black and white for the print issue of the journal.

Guidelines for Cover Submissions

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

6. AFTER ACCEPTANCE

Wiley Author Services

When an accepted article is received by Wiley's production team, the corresponding author will receive an email asking them to login or register with Wiley Author Services. You will be asked to sign a publication license at this point as well as pay for any applicable APCs.

Copyright & Licensing

You may choose to publish under the terms of the journal's standard copyright agreement, or Open Access under the terms of a Creative Commons License. Standard re-use and licensing rights vary by journal. Note that certain funders mandate a particular type of CC license be used. This journal uses the CC-BY/CC-BY-NC/CC-BY-NC-ND Creative Commons License.

Self-Archiving Definitions and Policies: Note that the journal's standard copyright agreement allows for self-archiving of different versions of the article under specific conditions.

Proof Corrections

Proofs must be returned to the Production Editor within **three days** of receipt. As changes to proofs are costly, we ask that you only correct typesetting errors. Excessive changes made by the author in the proofs, excluding typesetting errors, will be charged separately. Other than in exceptional circumstances, all illustrations are retained by the publisher. Please note that the author is responsible for all statements made in their work, including changes made by the copy editor.

Early View

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

Article Promotion Support

Wiley Editing Services offers professional video, design, and writing services to create shareable video abstracts, infographics, conference posters, lay summaries, and research news stories for your research – so you can help your research get the attention it deserves.

Wiley's Author Name Change Policy

In cases where authors wish to change their name following publication, Wiley will update and republish the paper and redeliver the updated metadata to indexing services. Our editorial and production teams will use discretion in recognizing that name changes may be of a sensitive and private nature for various reasons including (but not limited to) alignment with gender identity, or as a result of marriage, divorce, or religious conversion. Accordingly, to protect the author's privacy, we will not publish a correction notice to the paper, and we will not notify co-authors of the change. Authors should contact the journal's Editorial Office with their name change request.