



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

GÉSSICA SANTANA ORRICO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE, PERDA DENTÁRIA E HIPERTENSÃO
ARTERIAL**

**FEIRA DE SANTANA
2023**

GÉSSICA SANTANA ORRICO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE, PERDA DENTÁRIA E HIPERTENSÃO
ARTERIAL**

Tese de apresentada ao Programa de Pós-graduação *Strictu Sensu* em Saúde Coletiva – Doutorado Acadêmico da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Saúde Coletiva.

Área de Concentração: Epidemiologia.

Linha da Pesquisa: Epidemiologia das doenças bucais.

Orientadora: Prof. Dra. Johelle de Santana Passos Soares.

Coorientador: Prof. Dr. Isaac Suzart Gomes Filho.

FEIRA DE SANTANA

2023

Ficha Catalográfica – Biblioteca Central Julieta Carteado

O72 Orrico, Gêssica Santana
Associação entre periodontite, perda dentária e hipertensão arterial/
Gêssica Santana Orrico –,2023.
237p.: il.

Orientadora: Johelle de Santana Passos Soares
Coorientador: Isaac Suzart Gomes Filho
Tese (Doutorado) – Universidade Estadual de Feira de Santana,
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2023.

1. Hipertensão arterial - Periodontite. 2. Perda de dente. 3. Revisão sistemática. I. Soares, Johelle de Santana Passos, orient. II. Gomes Filho, Isaac Suzart, coorient. III. Universidade Estadual de Feira de Santana. IV. Título.

CDU: 614:616-089

GESSICA SANTANA ORRICO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE, PERDA DENTÁRIA E
HIPERTENSÃO ARTERIAL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação *Strictu Sensu* em Saúde Coletiva, nível doutorado acadêmico da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS).

Feira de Santana - BA, 03 de março de 2023

BANCA DO EXAME DE DEFESA

Orientadora: Profa. Dra. Johelle de Santana Passos Soares
Universidade Federal da Bahia

Prof. Dr. Paulo Henrique Couto Souza
Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR) - Odontologia

Prof. Dra. Michelle de Santana Xavier Ramos
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Profa. Dra. Michelle Miranda Lopes Falcão
Universidade Estadual de Feira de Santana

Profa. Dra. Simone Seixas da Cruz
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

AGRADECIMENTOS

A tarefa de agradecer não é nada fácil e representa uma enorme responsabilidade nesta etapa de amadurecimento. Muitas foram às forças que me motivaram a chegar até aqui e muitas foram às flores por esse caminho. A primeira delas representa o grande poder que move o mundo, que me guia e está ao meu lado em todos os momentos, Deus.

Seguindo o caminho, gostaria de não só agradecer, mas consagrar essa tese a três pessoas: meu Pai, minha Mãe e meu esposo. Vocês são o motivo pelo qual estou aqui nesse momento, o motivo de caminhar, de seguir em frente, são meu alicerce, são absolutamente a minha vida. Obrigada imensamente pelo dom de viver, pelo apoio, dedicação e aconselhamento. Para completar queria agradecer ao meu irmão que desde seu nascimento vem ensinando como a vida é bela e vale a pena ser vivida, pelo seu exemplo de superação e alegria. EU AMO VOCÊS. Nada do que realizei até aqui seria possível sem a peça essencial desse grande quebra cabeça, minha orientadora, Johelle Soares, meu exemplo de ética, de comprometimento e de profissionalismo.

A professora Simone Seixas, pelos diversos conselhos e direções, palavras de incentivo durante essa trajetória e pela imensa sabedoria. Sou, sem dúvidas, uma eterna admiradora do seu conhecimento e sua classe.

Ao NES – Núcleo de Epidemiologia e Saúde e NUPPIM – Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar, pelo crescimento pessoal e profissional, pela parceria e pelo cuidado. Em especial, a Ana e Josi, grandes amigas que nasceram nesse processo. Meu reconhecimento por vocês é enorme, partilhar conhecimento é uma dádiva e vocês, sem dúvidas, a detém.

A todos os participantes desse estudo pela sua participação e disponibilidade. As equipes de saúde que, sempre receptivas, nos acolheram nos momentos de coleta de dados e aos órgãos do poder público pela concessão dos espaços para o desenvolvimento desse trabalho.

A todo o corpo docente, discente e funcionários do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva – PPGSC/UEFS pelo apoio, dedicação, competência e incentivo que me ajudou durante a caminhada até esse momento. Nada seria possível sem o comprometimento de cada um de vocês.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) e a CAPES, agradeço pelo financiamento da pesquisa e pela bolsa de doutorado para o desenvolvimento das minhas atividades durante esses quatro anos.

OBRIGADA!!!

RESUMO

ORRICO, Gécica Santana. **Associação entre periodontite, perda dentária e hipertensão arterial**. 219 f. 2023. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2023.

O processo inflamatório subjacente à periodontite e seu desfecho final, a perda dentária, tem promovido desenvolvimento de várias patologias vasculares e implicações sistêmicas como a hipertensão arterial. O objetivo deste estudo foi investigar a associação entre periodontite, perda dentária e hipertensão sistêmica (HAS) através de uma revisão sistemática e meta-análise (produto 1), e de um estudo confirmatório (produto 2). Para realização do primeiro produto, realizou-se uma busca sistemática nas bases eletrônicas Medline/Pubmed, SciELO, Lilacs, Scopus, Web of Science, Cochrane e Embase. Incluídos estudos publicados até abril de 2022, em qualquer idioma, com idade mínima de 18 anos. A caracterização geral e meta-análise dos estudos incluídos com desfechos categóricos foram conduzidas. Modelos de efeitos aleatórios pelo método DerSimonian-Laird foram gerados para calcular as medidas sumárias (*odds ratio* agregada- OR). Viés de publicação foi avaliado pelo gráfico de funil e teste de Egger. Como resultados, um total de 22 estudos foram incluídos nesta revisão sistemática. Indivíduos com periodontite foram mais propensos a ter HAS (OR=1.31; IC95% =1.14-1.48). A periodontite grave manteve associação estatisticamente significativa após análise de sensibilidade e remoção de outliers (OR= 1.34; IC95%= 1.18-1.50). Quando avaliada a perda dentária, a associação foi detectada em todas as categorias exploradas (edentulismo, perda dentária parcial e perda dentária incluindo edentulismo). Maior chance de hipertensão foi observada entre os edêntulos (OR= 1.53; IC95%= 1.34-1.72). Os achados demonstram que periodontite e perda dentária estão associadas à hipertensão, porém estudos prospectivos adicionais são necessários, especialmente considerando a exposição perda dentária. A heterogeneidade entre os estudos foi uma limitação. Para realização do produto 2, um estudo bicêntrico transversal foi conduzido incluindo 1.281 indivíduos com idade mínima de 18 anos assistidos em serviços públicos de saúde das cidades de Feira de Santana e Salvador- Bahia. A coleta de dados consistiu de aplicação de questionário estruturado, exames clínicos antropométricos, bioquímicos e bucais. Além da periodontite foi avaliado o número de dentes remanescentes. O diagnóstico de hipertensão foi definido pelas Diretrizes Brasileiras de Cardiologia. A avaliação da associação entre periodontite/ dentes remanescentes (exposição) e hipertensão foi realizada usando análise de regressão logística não condicional para estimar *odds ratio* (OR) e intervalos de confiança de 95% (IC95%).

Posteriormente, essas ORs foram convertidas em razão de prevalência (RP) e intervalo de confiança de 95% (IC95%). Nos resultados, observou-se que a ocorrência de hipertensão na amostra total foi de 48,6% e a de periodontite de 84,1%. Os indivíduos com periodontite foram mais propensos a ter hipertensão do que aqueles sem periodontite (RP ajustada=1,25; IC95%: 1,04-1,47; p=0,03). A magnitude da associação foi maior na periodontite grave. A ocorrência de hipertensão foi 24% maior no grupo com 12 a 19 dentes remanescentes quando comparado ao grupo com mínimo de 20 dentes remanescentes (RP ajustada=1,24; IC95%: 1,06-1,42; p=0,03). Estes achados sugerem que indivíduos com condição periodontal precária apresentam maior propensão de ter HAS. Este estudo reforça a relevância do cuidado periodontal uma vez que a periodontite pode aumentar a inflamação sistêmica em indivíduos com hipertensão.

PALAVRAS-CHAVE: hipertensão arterial; periodontite; perda de dente; Revisão sistemática

ABSTRACT

The inflammatory process underlying periodontitis and its final outcome, tooth loss, has promoted the development of various vascular pathologies and systemic implications such as arterial hypertension. The aim of this study was to investigate the association between periodontitis, tooth loss and systemic hypertension through a systematic review and meta-analysis (product 1), and a confirmatory study (product 2). To perform the first product, a systematic search was conducted in the electronic databases Medline/Pubmed, SciELO, Lilacs, Scopus, Web of Science, Cochrane and Embase. Included studies published until April 2022, in any language, with a minimum age of 18 years. The general characterization and meta-analysis of the studies included with categorical outcomes were conducted. Random effects models using the DerSimonian-Laird method were generated to calculate the *summary measurements (odds ratio aggregated- OR)*. Publication bias was evaluated by the funnel graph and Egger test. As results, a total of 22 studies were included in this systematic review. Individuals with periodontitis were more likely to have hypertension (OR=1.31; IC95% =1.14-1.48). Severe periodontitis maintained a statistically significant association after sensitivity analysis and removal of outliers (OR= 1.34; IC95%= 1.18-1.50). When tooth loss was evaluated, the association was detected in all categories explored (edentulism, partial tooth loss and tooth loss including edentulism). Higher chance of hypertension was observed among edentules (OR= 1.53; IC95%= 1.34-1.72). The findings show that periodontitis and tooth loss are associated with hypertension, but additional prospective studies are needed, especially considering tooth loss exposure. The heterogeneity between the studies was a limitation. To perform product 2, a cross-sectional study was conducted including 1.281 individuals with a minimum age of 18 years assisted in public health services in the cities of Feira de Santana and Salvador- Bahia. Data collection consisted of the application of a structured questionnaire, anthropometric, biochemical and oral clinical examinations. In addition to periodontitis the number of remaining teeth was evaluated. The diagnosis of hypertension was defined by the Brazilian Guidelines of Cardiology. Measures of prevalence ratio (PR) and 95% confidence intervals (95% CI) were obtained to estimate the association between exposure (periodontitis and remaining teeth) and outcome (hypertension) using the Poisson regression model with robust variance. In the results, it was observed that the occurrence of hypertension in the total sample was 48.6% and periodontitis was 84.1%. Individuals with periodontitis were more likely to have hypertension than those without periodontitis (Adjusted PR=1.25; CI95%: 1.04-1.47; p=0.03). The magnitude of the association was higher in severe periodontitis. The occurrence

of hypertension was 24% higher in the group with 12 to 19 remaining teeth when compared to the group with a minimum of 20 remaining teeth (Adjusted PR=1.24; CI95%: 1.06-1.42; p=0.03). These findings suggest that individuals with poor periodontal condition are more likely to have systemic hypertension. This study reinforces the relevance of periodontal care since periodontitis may increase systemic inflammation in individuals with hypertension.

KEYWORDS: hypertension; periodontitis; tooth loss; Systematic review

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Diagrama causal da associação entre a periodontite e a hipertensão arterial..... 31
- Figura 2:** Diagrama do modelo de plausibilidade biológica da associação entre periodontite e hipertensão arterial..... 34
- Figura 3:** Diagrama do modelo explicativo da associação entre hipertensão e periodontite.... 53

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Estudos de associação entre a Doença Periodontal e o Hipertensão arterial.....	25
Quadro 2: Diagnóstico de Periodontite segundo o critério do Centro de Prevenção e Controle de Doenças e Academia Americana de Periodontia.....	43
Quadro 3: Diagnóstico de Periodontite segundo o critério de Gomes-Filho <i>et al.</i> 2005.....	45
Quadro 4: Classificação das covariáveis socioeconômico e demográficas.....	47
Quadro 5: Classificação das covariáveis de estilo de vida e comportamentos.....	48
Quadro 6: Classificação das covariáveis de biologia humana.....	49
Quadro 7: Classificação das covariáveis sobre cuidados com a saúde.....	50
Quadro 8: Classificação das covariáveis sobre características relacionadas à atenção odontológica.....	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ALSA** Área de Superfície de perda de inserção (*Attachment Loss Surface Area*).
- CPOD** Dentes Cariados, Perdidos e Restaurados (Obturados).
- HAS** Hipertensão Arterial Sistêmica.
- HIV** Vírus da Imunodeficiência Humana.
- IBGE** Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.
- IL** Interleucina.
- IMC** Índice de Massa Corporal.
- ISS** Índice de Sangramento à Sondagem.
- NES** Núcleo de Epidemiologia e Saúde.
- NIC** Nível de Inserção Clínica.
- NUPPIIM** Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar.
- OMS** Organização Mundial de Saúde.
- OR** Razão de chances (*Odds Ratio*).
- PS** Profundidade de Sondagem.
- PNS** Pesquisa Nacional de Saúde.
- RP** Razão de Prevalência.
- RR** Razão de Riscos.
- RSA** Área de Superfície de Recessão (*Recession Surface Area*).
- SPSS** *Statistical Package for the Social Sciences*.
- STATA** *Data Analysis and Statistical Software*.
- UEFS** Universidade Estadual de Feira de Santana.
- UFRB** Universidade Federal do Recôncavo da Bahia.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	OBJETIVOS.....	31
2.1	OBJETIVO GERAL	31
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	31
3	REVISÃO DE LITERATURA	11
3.1	PERIODONTITE.....	11
3.1.1	Critérios de diagnóstico da periodontite	12
3.2	PERDA DENTÁRIA.....	15
3.3	HIPERTENSÃO ARTERIAL	16
3.3.1	Diagnóstico da Hipertensão Arterial	17
3.3.2	Fatores de Risco para Hipertensão Arterial	18
3.3.3	Tratamento da Hipertensão Arterial.....	19
3.4	ASSOCIAÇÃO ENTRE A PERIODONTITE, PERDA DENTÁRIA E A HIPERTENSÃO ARTERIAL	20
3.4.1	Estudos sobre a associação entre a periodontite, perda dentária e a hipertensão arterial.....	20
4	MARCO TEÓRICO.....	31
4.1	DETERMINANTES SOCIAIS DA ASSOCIAÇÃO ENTRE A PERIODONTITE E A HIPERTENSÃO ARTERIAL	32
4.2	PLAUSIBILIDADE BIOLÓGICA DA ASSOCIAÇÃO ENTRE A PERIODONTITE E A HIPERTENSÃO ARTERIAL	34
5	MÉTODO.....	38
5.1	PRODUTO 01- REVISÃO SISTEMÁTICA	38
5.1.1	Critérios de elegibilidade	38
5.1.2	Fontes de informação e estratégias de busca	38
5.1.3	Seleção dos estudos	39
5.1.4	Extração de dados.....	39

5.1.5	Risco de viés em cada estudo	39
5.1.6	Análise dos dados.....	40
5.2	ESTUDO 02 – ESTUDO CONFIRMATÓRIO.....	40
5.2.1	Desenho do estudo	40
5.3	CAMPO DO ESTUDO.....	40
5.4	ETAPAS DE INVESTIGAÇÃO	42
5.4.1	População alvo	42
5.4.2	Cálculo do tamanho da amostra	42
5.4.3	Critérios de elegibilidade	42
5.4.4	Procedimentos de coleta de dados.....	42
5.4.5	Diagnóstico do Indivíduo com Periodontite, Perda Dentária e Hipertensão.	44
5.4.6	Definição das Variáveis do Estudo.....	46
5.5	PROCEDIMENTOS DE ANÁLISE DE DADOS	49
5.5.1	Modelo Explicativo	50
5.5	ASPECTOS ÉTICOS	50
6	RESULTADOS.....	52
6.1	ARTIGO 1	53
6.2	ARTIGO 2	124
7.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	149
	REFERÊNCIAS	150
	APÊNDICES	168
APÊNDICE A	– Formulário de Coleta de Dados.....	168
APÊNDICE B	- Ficha de Avaliação Bucal	174
APÊNDICE C	– Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	177
APÊNDICE D	– Descritores Clínicos do Exame Bucal.....	178
APÊNDICE E	- Estratégias de busca nas bases eletrônicas	180
	ANEXOS.....	183

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	183
ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	185
ANEXO C - Normas de submissão do periódico Oral diseases	190
ANEXO D - Normas de submissão do periódico Clinical Oral Investigations:.....	205

1 INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica caracterizada por níveis da pressão arterial (PA), frequentemente associada a alterações de órgãos-alvo (MEIRELES *et al.*, 2013). Atualmente esta doença é um dos maiores problemas de saúde pública, reconhecida como grave fator de risco para as doenças cardiovasculares (DCV) além de ser uma corresponsável importante para as causas de óbito (AMERICAN HEART ASSOCIATION, 2013; OLIVEIRA *et al.*, 2013; RAPSOMANIKI *et al.*, 2014).

A prevalência da HAS tem sido investigada em diferentes populações, a exemplo da asiática e norte-americana, e a sua ocorrência, embora alta, apresenta variações de 5% a 47% entre homens, e 7% a 38% entre as mulheres (MARTINUK *et al.*, 2007). A prevalência da HAS no mundo, tanto em países desenvolvidos quanto nos países desenvolvidos quanto nos países não desenvolvidos, tem variado entre 30% a 45% (MANCHA *et al.*, 2013).

Dados referentes à prevalência da HAS no Brasil apontam que essa doença atinge 20% a 30% em indivíduos com idade entre 18 a 59 anos, 50% na faixa etária de 60 a 69 anos e 75% em indivíduos com idade acima de 70 anos, evidenciando aumento da prevalência com a idade (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010). Até o final do ano de 2020 segundo a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), existiam 38,1 milhões de brasileiros hipertensos (BRASIL, 2020) Em recente pesquisa da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico – Vigitel houve crescimento de 25,2% na última década, sendo, as mulheres mais acometidas pela doença do que os homens, 27,5% *versus* 23,9% (BRASIL, 2020).

Quanto aos fatores associados à HAS, além da idade avançada e sexo feminino mencionados anteriormente, destacam-se outros como: obesidade, consumo de bebida alcoólica, tabagismo, sedentarismo e alimentação rica em gorduras saturadas e sódio (LIMA *et al.*, 2011; MENDES *et al.*, 2013; SILVEIRA *et al.*, 2013). A baixa condição socioeconômica também tem sido referida como um desses fatores, e, segundo os dados do Vigitel, a prevalência da HAS é inversamente proporcional ao nível de escolaridade (BRASIL, 2020).

Estudos de Rivas-Tumanyan (*et al.*, 2013) e Kawabata (*et al.*, 2016) afirmaram ainda que inflamações podem estar envolvidas no desenvolvimento da HAS. Dentre essas inflamações, a periodontite tem sido destacada.

A periodontite, segunda entidade mais prevalente no mundo entre as enfermidades bucais, caracteriza-se pela inflamação crônica dos tecidos periodontais resultante da sua interação com um biofilme disbiótico e pela perda de inserção periodontal (TONETTI *et al.*, 2018). Quando não tratada, a periodontite pode levar à perda dentária. Esta doença apresenta potencial para desencadear graves repercussões à distância no organismo, como doenças respiratórias, cardiovascular, diabetes, dentre outras, tornando-se também um relevante problema para além da saúde bucal (DAR, 2005; PETERSEN; OGAWA, 2005; RAKOTO-ALSON *et al.*, 2010; KARIMI *et al.*, 2016; KUMARI *et al.*, 2016).

Alguns estudos apontam que a periodontite e a perda dentária estão significativamente associadas com hipertensão (WANG *et al.*, 2019). A plausibilidade biológica que interliga a periodontite à hipertensão arterial se fundamenta por meio de um arcabouço teórico em torno de um complexo processo de inflamação. De acordo com essa teoria, a inflamação periodontal atuaria na produção de mediadores inflamatórios e seria capaz de promover um quadro inflamatório sistêmico, lesão vascular, disfunção endotelial e a aterosclerose (CRUZ *et al.*, 2005; GOMES-FILHO *et al.*, 2007; CRUZ *et al.*, 2009; CRUZ *et al.*, 2010; GOMES-FILHO *et al.*, 2010; JACOB; NATH, 2014; KAUR *et al.*, 2014; GOMES-FILHO *et al.*, 2016; POZO *et al.*, 2016).

Embora muitos estudos tenham avaliado a associação entre a periodontite e a hipertensão arterial, escassez de estudos nacionais no Brasil e fragilidades metodológicas, especialmente aos critérios de diagnóstico da periodontite, sugerem estudos adicionais com metodologias mais robustas. As conclusões das meta-análises existentes, apontam para a necessidade de estudos com maior rigor metodológico, particularmente, no que se refere à definição da periodontite e à garantia de antecedência temporal da exposição em relação ao desfecho (MICHALOWICZ *et al.*, 2006; AGUEDA, RAMÓN, *et al.*, 2008; KHADER *et al.*, 2009; MICHALOWICZ *et al.*, 2009; USIN *et al.*, 2014; MESA *et al.*, 2015; SOUZA *et al.*, 2015; GOMES-FILHO *et al.*, 2016).

O presente estudo tem por objetivo investigar a associação entre periodontite, perda dentária e a ocorrência de hipertensão arterial em adultos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Este capítulo está dividido em duas partes. Na primeira, serão abordadas características da periodontite e os critérios de diagnóstico dessa enfermidade. Na segunda parte, será conceituada a hipertensão arterial, reportando sua prevalência e distribuição, bem como fatores associados. Por fim, serão destacados alguns estudos sobre a associação entre periodontite, perda dentária e a hipertensão arterial.

2.1 PERIODONTITE

A periodontite se refere a uma doença inflamatória que acomete os tecidos de proteção e sustentação do dente, promovendo progressiva perda de inserção periodontal. Os patógenos envolvidos ao estimularem os leucócitos do sistema imune inato a liberarem mediadores pró-inflamatórios, como as citocinas, têm papel essencial na progressão da doença (RAMADAN *et al.*, 2020, MARTINEZ-GARCIA; HERNÁNDEZ-LEMUS, 2021). Dependendo da capacidade de defesa do sistema imunológico do indivíduo e na ausência de terapia adequada, aliada a ocorrência de fatores considerados de risco, a doença pode culminar na perda dentária (PAGE; KORNMAN, 1997; OFFENBACHER *et al.*, 1998; LINDHE *et al.*, 1999; ZI *et al.*, 2014; KAYAR *et al.*, 2015; NEWMAN, 2016).

Vale salientar que durante muito tempo os pesquisadores se concentraram na quantidade do biofilme bacteriano na superfície dentária. Ou seja, quanto mais biofilme, mais inflamação periodontal ocorreria. Porém, já foi demonstrado que nem todas as pessoas reagem da mesma forma a acúmulos similares de biofilme (PASSOS *et al.*, 2010). Um fator que também deve ser considerado é a susceptibilidade genética, por variações na expressão de mediadores inflamatórios que desempenham papel importante na progressão da doença, a exemplo das interleucinas (CARDOSO; KOSER; ALVES, 2003).

Além dos microrganismos envolvidos, a periodontite é fruto de uma complexa interação de outros determinantes, a exemplo de condições sistêmicas e psicossociais do hospedeiro, acometendo tecido ósseo e ligamentos periodontais, caracterizando-se pela presença de sangramento, edema e aumento do fluido sulcular, resultantes da atividade inflamatória (mediada por bactérias ou endotoxinas) e da resposta imunológica/humoral do hospedeiro (mediada por leucócitos polimorfonucleares, linfócitos, imunoglobulinas e sistema complemento). A progressão da doença ocorre de modo imprevisível, em surtos

localmente específicos e sua evolução pode culminar com a perda das unidades dentárias envolvidas (GENCO *et al.*, 1998).

Desta forma, a periodontite vai além de uma inflamação causada por bactérias específicas, compreendendo uma relação multifatorial que envolve desde o agente agressor até as defesas do hospedeiro, fato que se faz refletir sobre o papel do ambiente social na susceptibilidade à doença. Isto é, sua relação com fatores associados com a idade, raça, gênero, condição socioeconômica, e genética, e com fatores e indicadores de risco, tais como microbiota, doenças e condições sistêmicas, hábito de fumar e estresse (PASSOS *et al.*, 2010).

A hipótese de que as doenças bucais podem representar provável fator de risco para agravos à saúde tem motivado a realização de várias investigações científicas. Dentre essas enfermidades, destaca-se a periodontite em razão da sua associação a condições sistêmicas que, segundo vários estudos, podem contribuir para o aparecimento de doenças isquêmicas, doenças renais e desfechos gestacionais indesejáveis (CRUZ *et al.*, 2010; GOMES-FILHO *et al.*, 2016; GOMES-FILHO, 2017; KIM *et al.*, 2017).

A OMS estima que a periodontite, no mundo, atinge em torno de 10 a 15% da população adulta (WHO, 1991). No Brasil, o projeto SB Brasil 2010 (2011) analisou a situação da saúde bucal da população, demonstrando que 19,4% da população apresenta periodontite (BRASIL, 2011a, 2011b; NEWMAN, 2016).

2.1.1 Critérios de diagnóstico da periodontite

Existem na literatura diversos métodos de diagnósticos para a periodontite que são rotineiramente utilizados em pesquisas epidemiológicas, como por exemplo: Silness e Loe (1964), *American Dental Association* (1997), Soben (2004), Burt (2005), Gomes-Filho (2005, 2007), Índice Comunitário Periodontal, entre outros. O diagnóstico clínico da periodontite é habitualmente realizado por um cirurgião dentista devidamente habilitado utilizando das medidas da profundidade de sondagem, da perda de inserção clínica, o padrão e a extensão da perda ósseo alveolar. Por fim, podem ser utilizados ainda os descritores radiográficos, bem como aqueles referentes a inflamação gengival – aferida por meio das observações de sangramento à sondagem (PAGE; KORNMAN, 1997; GOMES-FILHO *et al.*, 2005; GOMES-FILHO *et al.*, 2007; PAGE; EKE, 2007; EKE *et al.*, 2012).

A partir da compreensão da patogênese da periodontite, o diagnóstico clínico é proposto na tentativa de mensurar a condição periodontal dos indivíduos acometidos. Logo, o diagnóstico deve ser preciso, consistente e de fácil execução. Em geral, tal diagnóstico envolve medição da profundidade sondagem (PS), nível de inserção clínica (NIC), sangramento à sondagem (SS), e perda de osso alveolar (POA), com ou sem o uso de exames radiográficos (BUENO *et al.*, 2015).

Neste cenário, uma infinidade de definições para periodontite tem sido publicadas na literatura, conquanto ainda não exista consenso da forma mais adequada. No intuito de progredir nessa questão, em fevereiro de 2003, a Divisão de Saúde Oral do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), em conjunto com a Academia Americana de Periodontia AAP, nomeou um grupo de trabalho para analisar a viabilidade, e para identificar medidas válidas para o exame de base populacional da periodontite. Foi reafirmado que a precisão e reprodutibilidade das medições clínicas e do diagnóstico são importantes, porque pequenas alterações podem resultar em grandes mudanças na prevalência da doença (PAGE; EKE, 2007).

Posterior a esse trabalho, foi sugerido uma análise das várias definições de casos utilizados em estudos de base populacional de periodontite, com o objetivo de delinear uma definição com maior precisão. Page e Eke (2007) utilizaram os resultados de estudos nacionais sobre doença periodontal dos Estados Unidos realizados entre 1960 e 2000, juntamente com outros estudos clínicos publicados. Foi encontrado que o diagnóstico das doenças periodontais vem evoluindo ao longo do tempo, e que muitas das prevalências encontradas, podem não refletir claramente a realidade da época estudada, por superestimação ou subestimação.

Enfatizou-se a importância da avaliação de todas as unidades dentárias e em todos os sítios. Como a periodontite não é distribuída uniformemente na arcada dentária, exames parciais e de apenas sítios interproximais podem subestimar ou superestimar a prevalência do agravo (EKE *et al.*, 2012). Apesar de buscar superar as limitações dos critérios de diagnóstico que propõe exames parciais, por meio de dentes índices, o critério de diagnóstico definido pelo grupo, propõe exame periodontal apenas nos sítios interproximais dos dentes (mesiovestibular, disto-vestibular, mesio-lingual e disto-lingual), e considera somente o NIC e OS como parâmetros.

Seguindo a importante discussão em torno da temática, quase no mesmo período da reunião da CDC/AAP, no Brasil, com o mesmo intuito, Gomes-Filho e colaboradores

(2005) cientes do grande número de critérios de definição da periodontite e da falta de consenso quanto ao melhor tipo de classificação para se estabelecer o diagnóstico desta enfermidade nos estudos que a associavam com condições sistêmicas, reuniram, em um seminário sobre periodontia e saúde coletiva, especialistas na área de periodontia, epidemiologia e pesquisadores experientes no campo da medicina periodontal para discutir e sugerir critérios de definição da presença e classificação das doenças periodontais.

Em 2018, foi publicada uma nova atualização dos critérios para o diagnóstico clínico das doenças periodontais desenvolvida por professores, pesquisadores e odontólogos da área de Periodontia e Epidemiologia do Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar (NUPPIIM) da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva UEFS, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Instituto de Saúde Coletiva e Programa de Pós Graduação em Odontologia e Saúde da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia (UFBA) e do Programa de Pós-Graduação em Imunologia do Instituto de Ciências da Saúde da UFBA (GOMES-FILHO et al., 2018).

Para realização desse estudo, foi adotado o critério de diagnóstico de Gomes-Filho e colaboradores (2018). O critério de Gomes-Filho e colaboradores (2018), classifica a periodontite em leve, moderada, grave e sem periodontite, empregando as medidas de profundidade de sondagem, perda de inserção clínica e também considera a presença de sangramento como um descritor para o diagnóstico e a definição da gravidade da periodontite. Trata-se de um critério mais rigoroso, robusto e como maior especificidade devido a avaliação de todos os sítios em todos os dentes e o uso de todos os parâmetros clínicos (PS, NIC e sangramento ao estímulo), para que o diagnóstico da periodontite não seja equivocado

Os autores sinalizaram que os critérios devem considerar as especificidades de cada pesquisa e de cada grupo populacional a ser avaliado. Acrescentam a necessidade de treinamento e formação dos pesquisadores e a importância do exame de todos os dentes, considerando seis sítios por dente (GOMES-FILHO *et al.*, 2018). Para este critério, além do uso do NIC e PS, faz-se necessário à presença de SS. O sangramento indica inflamação ativa da doença, fornecendo informações adicionais sobre o estado da doença periodontal. Esta foi uma das limitações elencadas por Eke (*et al.*, 2012).

No geral, estudos epidemiológicos empregam diagnósticos mais simplificados, visto que normalmente utilizam amostras grandes, que tendem a minimizar prováveis vieses de aferição. No entanto, existe maior possibilidade de diagnósticos falso-positivos. Por outro lado, pesquisas que visam avaliar a associação entre a periodontite e outro agravo, requerem maior precisão do critério de diagnóstico, de modo a garantir a confiabilidade da análise entre as variáveis principais e as covariáveis no processo de modelagem final (GOMES-FILHO *et al.*, 2006).

2.2 PERDA DENTÁRIA

A perda dentária pode ser caracterizada pela ausência de um ou mais dentes, afetando desde nossa capacidade de mastigar (funcionamento do sistema digestivo) e até mesmo a forma que nós nos sentimos bem com relação ao nosso sorriso. A periodontite é a causa principal da perda dentária, caracterizando-se por uma infecção bacteriana crônica gengival, podendo afetar também os ossos que dão sustentação para os dentes, essa doença é comum entre o público geral (MUÑOZ-TORRES, 2017; SHIN, 2020; SHIGA *et al.*, 2020).

É sabido que a doença periodontal está associada a doenças sistêmicas crônicas. Considerando que a periodontite não tratada leva, em última análise, à perda da unidade dentária, e esta pode desencadear seus próprios efeitos deletérios na capacidade mastigatória e na qualidade da dieta, que por sua vez pode ter consequências importantes sobre doenças cardiovasculares e outras doenças sistêmicas. Consistente com esses mecanismos, a periodontite tem associada a um risco aumentado de doenças cardiovasculares e doença cardíaca coronária. Desta forma, a perda dentária também é considerada um fator de risco para doença cerebral e doenças cardiovasculares (MUÑOZ-TORRES, 2017; SHIN, 2020; SHIGA *et al.*, 2020).

A classificação de dentição funcional de Dye e colaboradores discorre sobre a importância da avaliação ser realizada por um cirurgião dentista nos 28 dentes, excluindo os terceiros molares, sendo classificado como perda dentária leve uma perda de zero a sete dentes e uma perda de oito ou mais é classificada como perda severa (DYE *et al.*, 2019).

No entanto, a associação entre a perda dentária e o desenvolvimento de hipertensão e doenças cardiovasculares não é clara. Além disso, poucos estudos investigaram a

relação entre periodontite, perda dentária e hipertensão (MUÑOZ-TORRES, 2017; SHIN, 2020; SHIGA *et al.*, 2020).

2.3 HIPERTENSÃO ARTERIAL

A HAS consiste em uma síndrome de origem multifatorial, caracterizada por níveis elevados e sustentados de PA, sendo muitas vezes de origem desconhecida, ou secundária, quando uma determinada causa predomina sobre as demais, como é o caso da HAS relacionada à gestação ou HAS por doença do parênquima renal (AMERICAN HEART ASSOCIATION, 2013; OLIVEIRA *et al.*, 2013; PORTO, 2007).

A genética, os fatores ambientais, as anormalidades neurovasculares, a disfunção endotelial e o sistema renina-angiotensina têm implicações significativas na fisiopatologia da HAS primária. Dentre os mecanismos citados, o sistema renina-angiotensina é considerado como mais relevante e um dos mais potentes sistemas vasoativos (CARVALHO *et al.*, 2001; SANJULIANI, 2002; SZMITKO *et al.*, 2003).

A renina (enzima produzida e liberada pelas células justaglomerulares) atua sobre o angiotensinogênio (substrato sintetizado no fígado e, em conjunto, produzem a angiotensina I, a qual sofre ação de uma enzima hidrolítica e converte-se em angiotensina II. Esta, por sua vez, é um potente vasoconstritor que estimula a reabsorção de sódio e, por meio da circulação, age a nível sistêmico e participa de inflamações crônicas. Em contrapartida, as cininas interagem na regulação da PA, na homeostase da água e do sódio e no tônus vascular, promovendo a vasodilatação arterial e secreção de óxido nítrico e prostaglandinas. As cininas e o sistema renina-angiotensina interagem à medida que ocorre a elevação da síntese de angiotensina II (CARVALHO *et al.*, 2001; SANJULIANI, 2002).

Essa doença associa-se comumente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo, tais como coração, rins, encéfalo, vasos sanguíneos e a alterações metabólicas, e, conseqüentemente, aumenta o risco de doenças cardiovasculares fatais e não-fatais (MACEDO-PAIZAN; VILELA-MARTIN, 2014; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010; WILLIAMS, 2010). Ela é considerada uma das mais importantes causas de morbimortalidade mundial, sendo a mesma um dos principais fatores de risco para o desencadeamento e o desenvolvimento de outras doenças, como doença arterial coronariana, Acidente Vascular Encefálico (AVE), Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC), doença vascular periférica e insuficiência renal.

Devido ao descontrole dos níveis pressóricos, além das doenças coronarianas vasculares e renais, a HAS pode provocar a morte prematura (BRÊTAS; GAMBÁ, 2006).

No ano de 2001, registra-se que a HAS provocou a morte de 7,6 milhões de indivíduos, principalmente em países desfavorecidos economicamente e naqueles adultos de meia idade e idosos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010; WILLIAMS, 2010). De acordo com o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), de 2010 a 2020, foram registradas 551.262 mortes por doenças hipertensivas, sendo 292.339 em mulheres e 258.871 em homens. Entre os estados com maior taxa de mortalidade em 2020, estão: Piauí (45,7 óbitos / 100 mil habitantes), Rio de Janeiro (44,6 óbitos / 100 mil habitantes) e Alagoas (38,8 óbitos/100 mil habitantes).

A prevalência da HAS referida na população adulta brasileira em 2020 foi de 26% aumentando progressivamente com a idade (50%) com maior presença em adultos de menor escolaridade (zero a oito anos de estudo) e entre mulheres. Dados de 2020 mostram que a taxa bruta de mortalidade em indivíduos com idade entre 50 a 64 anos, no Brasil, foi de 29,5/100.000 habitantes, e na Bahia, de 31,7/100.000 habitantes (BRASIL, 2020; FIOCRUZ, 2015; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2007).

2.3.1 Diagnóstico da Hipertensão Arterial

A causa da HAS em 95% dos casos é desconhecida, sendo assim, chamada de hipertensão arterial primária ou essencial. A herança genética pode contribuir para o aparecimento da doença em 70% dos casos (PORTO, 2007; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2020).

A história natural da HAS e o seu curso clínico necessitam de um diagnóstico precoce da doença, antes da manifestação dos seus sintomas. A medida da PA é o elemento-chave para o estabelecimento do diagnóstico da HAS. O acesso à atenção básica de saúde e o atendimento de boa qualidade são essenciais para a precocidade do diagnóstico, do tratamento e do controle da doença. Dessa forma, os indivíduos poderão evitar as complicações e o elevado custo social de seu tratamento (LESSA, 2010; RIBEIRO; COSTA NETO, 2011).

O diagnóstico da HAS necessita ser realizado após três medidas da PA, utilizando-se a média das duas últimas medidas para definir o valor da pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) do indivíduo. Se a PAS apresentar nível igual ou superior a 140 mmHg (milímetros de mercúrio) e/ou a diastólica igual ou superior a

90 mmHg, e caso um destes níveis se mantiver acima destes valores em reavaliação efetuada até dois meses, é confirmado o diagnóstico de HAS (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

Segundo a literatura supracitada, a PA quando apresentada inferior a 120x80 mmHg é definida como normal; entre 120 a 129 x 80 a 89 mmHg como pré-hipertensão e > 140x90 mmHg como HAS. Emprega-se o termo "estágio" para definir os níveis de HAS quanto ao grau da doença, estando a progressão da HAS do estágio 1 para o 2 associada a riscos maiores para a saúde. Portanto, pode ser classificada em leve, moderada ou grave. No estágio 1 (leve) apresenta valores de PAS 140 a 159 mmHg e/ou PAD 90 a 99 mmHg; estágio 2 (moderada) quando a PAS 160 a 179 mmHg e/ou PAD 100 a 109 mmHg e estágio 3 (grave) quando a PAS > 180 mmHg e/ou PAD > 110 mmHg (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

2.3.2 Fatores de Risco para Hipertensão Arterial

Os fatores de risco para ocorrência de HAS podem ser classificados como modificáveis ou não modificáveis. Os modificáveis compreendem o excesso de peso, uso de bebida alcoólica, tabagismo, sedentarismo, alimentação inadequada com excesso de sódio, conservantes e gorduras, além do estresse e os não modificáveis incluem a idade, cor da pele/raça negra e a história familiar (HORTA *et al.*, 2008; LIMA *et al.*, 2011; MENDES *et al.*, 2013; SILVEIRA, 2013).

A população brasileira apresenta um padrão alimentar rico em sal, açúcar e gorduras. Dessa forma, o excesso de peso se associa com maior prevalência de HAS desde idades jovens, e em indivíduos com controle de sódio na dieta não é observada a doença (BRANDÃO, 2010; HE; MACGREGOR, 2010; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016; STRAZZULLO *et al.*, 2009).

Estudos mostram que o consumo abusivo de álcool pode estar associado à ocorrência de HAS e mortalidade por causa em geral, podendo, assim, minimizar a ação dos anti-hipertensivos e comprometer os órgãos nobres como coração, cérebro, fígado e pâncreas (MARTINEZ; LATORRE, 2006; SCHERR; RIBEIRO, 2009; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

Indivíduos com idade superior a 40 anos são os mais acometidos por HAS (CESARINO *et al.*, 2008; MARTINEZ; LATORRE, 2006; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010), assim como as mulheres a partir dos 50 anos

de idade. Abaixo dessa faixa etária, o sexo masculino se destaca pela prevalência de HAS (CESARINO *et al.*, 2008; LESSA, 2010; MARTINEZ; LATORRE, 2006).

No que se refere à cor da pele, há um predomínio de mulheres negras com HAS de até 130% em relação às brancas, maior prevalência desta condição entre pessoas de raça/cor da pele preta (24,2%), quando comparadas às de raça/cor da pele parda (20,0%); porém, não se observou diferença de prevalência entre pessoas de raça/cor da pele preta e de raça/cor da pele branca (22,1%). O efeito da miscigenação sobre a HAS precisa ser melhor explorado ainda conforme sugerem alguns autores (ANDRADE *et al.*, 2015; LESSA, 2010).

Adultos com baixo nível de escolaridade, estresse, obesidade e com contexto genético, meio ambiente e estilo de vida pouco saudável, tais como sedentarismo, apresentam maior prevalência de HAS (ANDRADE *et al.*, 2015; CAVALHEIRO *et al.*, 2014; CESARINO *et al.*, 2008; CONEN *et al.*, 2009; MARCHI-ALVES *et al.*, 2012; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010). Esses fatores precisam ser levados em consideração nos planejamentos e programas de atenção à saúde.

2.3.3 Tratamento da Hipertensão Arterial

A hipertensão arterial primária não tem cura, mas pode ser controlada e o tratamento prevenir as complicações. Por ser uma doença assintomática, o descobrimento da doença só ocorre no momento das complicações graves. O que se observa ainda é que existe uma baixa adesão por parte do indivíduo ao tratamento prescrito, agravando ainda mais o controle da doença (BASTOS-BARBOSA *et al.*, 2012; BRASIL, 2002; MEIRELES *et al.*, 2013; NOBRE, 2010).

Existem vários problemas que complicam a adesão ao tratamento: o sexo, a escolaridade, a religião, os hábitos de vida, as crenças, o contexto social, a falta de informação e o conceito equivocado dos sujeitos de que após os níveis pressóricos se normalizarem a necessidade do tratamento farmacológico é inexistente (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010). Esta situação tem inquietado os profissionais que os acompanham e, conseqüentemente, tem gerado elevação dos gastos públicos, no tratamento de saúde e aposentadorias por invalidez (MEIRELES *et al.*, 2013; NOBRE, 2010; SANTOS *et al.*, 2005).

Com vista nisso, o HIPERDIA - um sistema de cadastramento e acompanhamento de portadores de HAS e/ou diabetes mellitus (DM) na rede ambulatorial do SUS -, tem por finalidade orientar os gestores públicos na adoção de estratégias de intervenção e

permitir conhecer o perfil epidemiológico da HAS e do DM na população (BASTOS-BARBOSA *et al.*, 2012; BRASIL, 2002; LIMA *et al.*, 2011).

De acordo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2010), é recomendável o uso de tratamento farmacológico e não farmacológico.

O controle da HAS, com o tratamento não farmacológico, consiste em estratégias que almejam mudanças no estilo de vida, tais como: alimentação adequada; prática regular de exercícios físicos; redução do Índice de Massa Corporal (IMC normal: 18,5-24,9kg/m²); abandono do tabagismo e do consumo de bebida alcoólica, podendo haver com isso diminuição ou até mesmo dispensa dos medicamentos. As ações de prevenção devem visar estimular mudanças no comportamento e no estilo de vida, reduzindo a exposição tanto individual quanto coletiva aos fatores de risco (NOBRE, 2010; OLIVEIRA *et al.*, 2013; PORTO, 2007; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

Segundo Porto (2007), para o tratamento farmacológico podem ser administrados os seguintes medicamentos: diuréticos — grupos dos tiazídicos ou equivalentes quando não forem a primeira opção de tratamento, devem ser a primeira droga em associação; betabloqueadores; inibidores adrenérgicos de ação central; antagonista dos canais de cálcio; inibidores da enzima de conversão de angiotensina II; bloqueadores dos receptores da angiotensina II e vasodilatadores. Para alcançar a meta de PA inferior a 140/90 mmHg, os indivíduos devem receber doses baixas do medicamento. Caso contrário, a dose é gradualmente aumentada e medicamentos adicionais são incluídos para alcançar o controle (SMELTZER; BARE, 2005; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

2.4 ASSOCIAÇÃO ENTRE A PERIODONTITE, PERDA DENTÁRIA E A HIPERTENSÃO ARTERIAL

2.4.1 Estudos sobre a associação entre a periodontite, perda dentária e a hipertensão arterial

Estudos têm sido realizados no propósito de estabelecer a relação da periodontite com condições sistêmicas, a exemplo das doenças cardiovasculares (FUGGLE *et al.*, 2016; NIBALI *et al.*, 2013; STEWART; WEST, 2016). Algumas investigações apontam que a periodontite pode influenciar na disfunção endotelial e nos eventos cardiovasculares

futuros, e assim a HAS tem sido avaliada como um desses desfechos associados à periodontite (PAIZAN; MARTIN, 2014; SCHMITT *et al.*, 2015).

A disfunção endotelial e o estresse oxidativo têm sido colocados como mecanismos relacionados à patogênese da HAS que, por sua vez, aumenta o risco de aterosclerose, acidentes cerebrovasculares e doenças coronarianas (LEONG *et al.*, 2014; ZAMIRIAN *et al.*, 2014).

Embora os dados epidemiológicos na literatura não sejam suficientes para afirmações conclusivas sobre a associação entre a periodontite e a HAS (HOLMLUND; HOLM; LIND, 2006), sugere-se que a inflamação crônica inerente à periodontite seja um importante fator para o desenvolvimento e progressão da HAS (HAN *et al.*, 2010).

Estudo transversal de Travassos e colaboradores (2009) com 143 indivíduos com faixa etária entre 10 e 80 anos, observou-se que a HAS e as cardiopatias foram as doenças sistêmicas mais encontradas nos indivíduos com periodontite (23% e 12% respectivamente).

Indivíduos que tiveram sua microbiota bucal analisada e tiveram excesso relativo de patógenos relacionados à periodontite tinham tanto os níveis de PA elevados como também o aumento da probabilidade da HAS, mesmo após o ajuste para fatores de risco clássicos, tais como idade, sexo, escolaridade, IMC, tabagismo e diabetes (DESVARIEUX *et al.*, 2010).

A gravidade da periodontite também tem sido avaliada em alguns trabalhos que mostram que os indivíduos com HAS tiveram maior frequência de número e porcentagem de sites com perda de inserção clínica maior e igual a 6 mm, e com menor número de dentes presentes (VIDAL *et al.*, 2011). Nesse mesmo estudo, afirmam-se que periodontites crônicas graves e generalizadas foram indicadores de risco para hipertensos. Outro estudo, caso-controle, com 903 indivíduos em Pequim, detectou PAS elevada nos indivíduos com periodontite moderada a grave do que com periodontite leve (YU *et al.*, 2012).

A perda dentária, quando avaliada como um desfecho da periodontite, também pode estar associada à HAS. Peres (*et al.*, 2012) ao estudarem 1720 adultos de Florianópolis, observaram que os valores de PA mais elevados foram observados entre os participantes com idade avançada, maior IMC e DM. Após ajuste para todas as covariáveis, a PAS entre os desdentados foi 8,3 mmHg maior do que naqueles com 10 dentes ou mais em ambas as arcadas dentárias.

Num estudo transversal envolvendo indivíduos com idade superior a 70 anos foi evidenciado que a periodontite grave foi responsável pelo aumento de quase 3 vezes da chance de ter PA elevada (OR: 2,93 e IC 95%: 1,25 – 6,84), após ajustes dos confundidores tal situação foi mais forte quando restrita àqueles com HAS ou que tomavam medicamentos anti-hipertensivos (OR: 4,20 e IC 95%: 1,28 – 13,80) (RIVAS-TUMANYAN *et al.*, 2013).

Já o estudo transversal de Gordon e colaboradores realizado com 1.341 mulheres pós menopausa demonstrou que 16,2% dos pacientes com periodontite grave apresentavam hipertensão versus 26,2% com nenhum ou hipertensão leve apresentavam hipertensão 28,6% dos pacientes com perda óssea alveolar grave apresentaram hipertensão arterial sistêmica versus 23,1% dos pacientes sem perda de altura da crista alveolar. Nem a profundidade da bolsa de sondagem (DPP) nem as categorias de gravidade da periodontite foram associadas à PAS: OR periodontite moderada→HAS = 1,06 IC (0,80-1,40) p.0,59 OR periodontite severo→HAS = 1,03 IC (0,71-1,50) p. 0,88.

Analises utilizando a variável hipertensão de maneira linear são mais escassas, porém um estudo realizado na Coreia com 8.341 entrevistados utilizando o Comunidade Índice Periodontal (IPC) demonstrou que a pressão arterial média no grupo com periodontite vs não periodontite foi: PAS = $112,91 \pm 0,31$ para pacientes perio versus $109,73 \pm 0,18$ para não perio; $p < 0,001$ PAD = $74,01 \pm 0,22$ para pacientes perio versus $91,66 \pm 0,15$ para pacientes não perio; $p < 0,001$. Esses resultados corroboram com o estudo de KOO e colaboradores realizado com 13.196 indivíduos, também utiliza o IPC como diagnóstico, apresentou grupo com periodontite: PAS = $123,5 \pm 17,3$ mm Hg PAD = $77,1 \pm 10,5$ mm Hg versus grupo sem periodontite: PAS = $122,3 \pm 16,8$ mm Hg $p < 0,001$ PAD = $76,8 \pm 10,2$ mm Hg $p = 0,150$.

Pietropaoli (*et al.*, 2018) realizou um inquérito sobre saúde bucal e controle da pressão arterial entre adultos hipertensos nos EUA entre os anos de 2009-2014 com amostra de 4095 indivíduos utilizando os critérios de diagnóstico da periodontite da Academia Americana e observou PAS média para pacientes com: Perio-não = 131,17 (19,54); Perio leve = 128,14 (19,19); Perio moderado = 133,56 (19,14); Perio grave = 134,35 (21,32). Já a PAD média para pacientes com: Perio-não = 69,58 (13,88); Perio leve = 72,90 (12,37); Moderado = 69,67 (14,32); Perio grave 71,10 (14,73). A PAS média foi cerca de 2,3 mmHg maior em adultos hipertensos tratados ($n = 1834$; $133,43 \pm 19,7$ mm Hg) com periodontite do que aqueles sem a doença ($n = 1694$; $131,17 \pm 19,5$ mm Hg;

$p < 0,001$). Essa diferença aumentou para cerca de 3 mm Hg após ajuste progressivo ($P < 0,001$). Doença de Perio → Risco de tratamento malsucedido da HIPERTENSÃO = OR = 1,19 (0,91-1,54) $p = 0,205$ (modelo ajustado para idade, sexo, etnia, faixas de IMC, tabagismo, HbA1C, colesterol total, colesterol HDL, triglicerídeos, creatinina, nível de educação e pobreza e CRP).

As revisões de literatura que envolvem esta associação possuem resultados diversos, porém são enfáticas na necessidade de adoção de critérios robustos para a determinar e classificar os diferentes estágios da periodontite e na necessidade de novos estudos robustos capazes de avaliar a associação e dirimir confundidores e possíveis modificadores de efeito.

O estudo de Tada *et al.* (2022) apresentou uma visão geral e avaliação de estudos sobre a relação entre o número de dentes/perda dentária e hipertensão. Pessoas com menos dentes remanescentes ou mais dentes perdidos apresentaram maior prevalência de hipertensão. Aqueles com mais perda dentária apresentaram PAS significativamente mais alta, mas não PAD do que aqueles com menor perda dentária. Aqueles com mais perda dentária apresentaram maior incidência de hipertensão do que aqueles com menor perda dentária durante o período de observação. Os autores destacam a falta de critérios de divisão padronizados para perda dentária que impossibilita a comparação da força das associações entre perda dentária e hipertensão observada nos estudos revisados e propõem uma unificação dos padrões de divisão para perda dentária além de destacar o interesse da ciência em investigar a associação entre o número de dentes funcionais e a hipertensão.

A revisão sistemática de XU *et al.* (2022) revisou estudos envolvendo a perda dentária e conclui que a relação entre perda dentária e hipertensão pode ser bidirecional propondo que estudos clínicos prospectivos são necessários para confirmar essa relação bidirecional devido às limitações dos estudos incluídos. Há ainda uma necessidade de estudos futuros para identificar em profundidade os mecanismos de associação entre hipertensão e perda dentária.

Eva Aguilera e seus colaboradores publicaram em 2020 uma revisão sistemática com metanálise incluindo 26 artigos publicados até dezembro de 2018. Os resultados desta investigação demonstram que diagnósticos de doença periodontal moderada-grave (OR = 1,22; IC 95%: 1,10–1,35) e doença periodontal grave (OR = 1,49; IC 95%: 1,09–2,05) estavam associados à hipertensão. Estudos prospectivos incluídos nesta revisão

confirmaram o diagnóstico de doença periodontal com maior probabilidade de ocorrência de hipertensão (OR = 1,68; IC 95%: 0,85–3,35). Pacientes com doença periodontal apresentaram maior média de PAS [diferença de média ponderada de 4,49 mmHg; IC 95%: 2,88–6,11] e PAD (2,03 mmHg; IC 95%: 1,25–2,81) quando comparado com quem não possuía doença periodontal. Por fim, apenas 5 dos 12 estudos de intervenção confirmaram uma redução na pressão arterial após a terapia periodontal, variando de 3 a 12,5 mmHg de PAS e de 0 a 10 mmHg de PAD.

Os autores concluem que a periodontite pode estar associada ao aumento do risco de hipertensão em um modo linear. Além disso, o tratamento da periodontite pode ter impacto no manejo da hipertensão. Suas descobertas destacaram o potencial de melhorar os resultados de efeitos adversos cardiovasculares abordando a saúde bucal precária na população em geral. Por fim, destacam a importância de estudos mais longos e maiores para determinar se o tratamento periodontal beneficia os pacientes em termos de saúde cardiovasculares, em última análise, resultando em redução da morbidade e mortalidade.

Como limitações desta investigação os autores trazem destaque para o valor limitado de revisões sistemáticas de estudos para verificar a causalidade. Destacam também que estudos observacionais podem apresentar vieses intrínsecos (principalmente viés de seleção e informação) e que esses necessitam ser encarados com cautela em futuras investigações. Critérios de definição claros tanto para a HAS quanto para a periodontite foram pontos de discussão por parte dos pesquisadores que concentram-se com base principalmente em valores de pressão arterial e medicamentos anti-hipertensivos. Outro dos desafios encontrados foi estabelecer a direção da associação quando os estudos foram incluídos nas análises quantitativas (ou seja, variáveis dependentes e independentes no modelo). Isso foi principalmente devido à descrição pouco clara nos manuscritos publicados.

Outra importante limitação desta revisão sistemática é o alto nível de heterogeneidade nas definições de casos para periodontite e hipertensão e a falta de medidas consistentes de definição de caso e gravidade da periodontite nas evidências recuperadas que não permitiram uma análise relevante da extensão e gravidade da periodontite com todos os desfechos de pressão sanguínea. Os autores finalizam com o desejo de que no futuro o diagnóstico da periodontite seja mais consistente de modo a permitirem tais análises.

Quadro 1 – Estudos de revisão sistemática entre Doença Periodontal, Perda Dentária e Hipertensão arterial

Autor/ Periódico/Local	Ano de Publicação	Desenho de estudo	Amostra		Principais Resultados	Análise de dados
			Número de artigos	Bases de Dados		
(MARTIN-CABEZAS <i>et al.</i>) França American Heart Journal	2016 Estudos publicados até junho de 2016	Revisão Sistemática com Metanálise	16 artigos Estudos incluídos apenas periodontite moderada a grave	Medline, Cochrane, Science Direct e Web of Science.	A presença de HAS foi associada à presença de doenças periodontais (OR = 1,50; IC 95%, 1,27-1,78). Quando foram considerados apenas estudos com diagnóstico robusto de periodontite grave associado a HAS, demonstrou uma (OR=1,64; IC 95%, 1,23-2,19). As doenças periodontais estão associadas a um maior risco de HAS especialmente para periodontite grave. O número reduzido de estudos prospectivos e questões sobre os mecanismos biológicos subjacentes dificultaram conclusões.	Os dados foram extraídos usando ORs ajustadas para fatores de confusão (idade, sexo, tabagismo, IMC, etc.). A Heterogeneidade entre os estudos foi testada e avaliada por meio de Q ($P\ value < 0,1$) e teste I^2 (superior a 40%).
(AGUILERA <i>et al.</i>) Reino Unido Cardiovascular Research	2020 Estudos publicados até dezembro de 2018	Revisão Sistemática com Metanálise	81 artigos para síntese qualitativa. 26 artigos para metanálise.	Medline, Embase, Cochrane, Lilacs, e Web of Science.	Diagnósticos de DP moderada-grave (OR = 1,22; IC 95%: 1,10–1,35) e DP grave (OR = 1,49; IC 95%: 1,09–2,05) estavam associados à hipertensão. Estudos	Análise descritiva, Teste de Cochran para heterogeneidade A qualidade metodológica dos

Quadro 1 – Estudos de revisão sistemática entre Doença Periodontal, Perda Dentária e Hipertensão arterial

Autor/ Periódico/Local	Ano de Publicação	Desenho de estudo	Amostra		Principais Resultados	Análise de dados
			Número de artigos	Bases de Dados		
					prospectivos confirmaram o diagnóstico de DP com maior probabilidade de ocorrência de hipertensão (OR = 1,68; IC 95%: 0,85–3,35). Pacientes com DP apresentaram maior média de PAS [diferença de média ponderada (ADM) de 4,49 mmHg; IC 95%: 2,88–6,11] e PAD (2,03 mmHg; IC 95%: 1,25–2,81) quando comparado com não-DP. Por fim, apenas 5 dos 12 estudos de intervenção confirmaram uma redução na PA após a terapia periodontal, variando de 3 a 12,5 mmHg de PAS e de 0 a 10 mmHg de PAD.	estudos incluídos passou por análise de sensibilidade separada por desenho de estudo e doença gravidade ou definição de caso.
(LANAU <i>et al.</i>) Espanha Journal of Dentistry	2021 Ensaio Clínicos até novembro de 2019	Revisão Sistemática com Metanálise Analisou o Tratamento Periodontal	8 artigos	PubMed, Scopus e Web of Science	Cinco dos estudos mostraram redução estatisticamente significativa nos valores da pressão arterial sistólica (PAS). O tratamento não cirúrgico da doença periodontal parece reduzir os valores da PAS. Mais	Seleção independente por dois investigadores. Foi utilizado Odds ratio (OR) e intervalo de confiança (IC) 95%.

Quadro 1 – Estudos de revisão sistemática entre Doença Periodontal, Perda Dentária e Hipertensão arterial

Autor/ Periódico/Local	Ano de Publicação	Desenho de estudo	Amostra		Principais Resultados	Análise de dados
			Número de artigos	Bases de Dados		
					pesquisas com ensaios clínicos maiores e de longo prazo são necessárias para demonstrar esse potencial efeito positivo.	A avaliação da qualidade de todos os artigos incluídos foi realizada de forma independente por um revisor como parte do processo de extração de dados.
(LOU et al.) China Journal of Dentistry	2021 Ensaio clínico randomizado até novembro de 2020	Revisão Sistemática com Metanálise Analisou o Tratamento Periodontal	8 artigos	Cochrane, Medline, Embase LILACS, cumulative index for nursing and allied health literature, chinese biomedical literature database e china national knowledge Infrastructure	Não encontrou evidência de diferença de impacto dos tratamentos periodontais na PA na maioria das comparações. Alegam baixa certeza das evidências e a falta de estudos relevantes e por esse motivo não puderam tirar conclusões sobre o efeito do tratamento periodontal na redução da PA. Apenas um estudo sugeriu que o tratamento periodontal pode reduzir a PAS e PAD por um curto período em pessoas com hipertensão e periodontite crônica.	Utilizaram na meta-análise, ORs agrupados com ICs de 95% teste de análise de heterogeneidade, análise de sensibilidade e análise de subgrupo. Avaliamos a certeza da evidência usando o GRADE. O desfecho primário foi alteração na PA sistólica (PAS) e PA diastólica (PAD).

Quadro 1 – Estudos de revisão sistemática entre Doença Periodontal, Perda Dentária e Hipertensão arterial

Autor/ Periódico/Local	Ano de Publicação	Desenho de estudo	Amostra		Principais Resultados	Análise de dados
			Número de artigos	Bases de Dados		
(SHARMA <i>et al.</i>) Reino Unido Pharmacological Research	2021 Ensaio clínico randomizados até março de 2020	Revisão Sistemática com Metanálise Analisou o Tratamento Periodontal	8 artigos	Medline, Embase, Cochrane, Web of Science e CINAHL.	As estimativas de efeito geral (diferença média ponderada agrupada) do resultado primário para PAS e PAD foi -4,3 mmHg [IC 95%: -9,10-0,48], p = 0,08 e 3,16 mmHg [IC 95%: -6,51-0,19], p = 0,06 respectivamente. Análises de subgrupo confirmaram redução estatisticamente significativa na PAS [WMD = -11,41 mmHg (IC 95%: -13,66, -9,15) P < 0,00001] e PAD [WMD = -8,43 mmHg (IC 95%: -10,96,-5,91) P < 0,00001]	Os estudos foram caracterizados por alta heterogeneidade. Para tanto, foi realizado modelo de efeitos aleatórios para metanálise. Foram realizadas análises de subgrupo.
(TADA; TANO E MIUR) Japão Nature	2022 Estudos publicados até dezembro de 2021	Revisão Sistemática com Metanálise	24 artigos para metanálise	PubMed, Web of Science and Scopus	A maioria dos estudos transversais mostrou que indivíduos com mais dentes apresentaram uma proporção maior de hipertensão e pressão arterial sistólica mais alta do que aqueles com menor perda de dentes. As metanálises	Foi realizado um modelo de efeitos aleatórios. Os tamanhos de efeito foram relatados como ORs agrupados com ICs de 95% para

Quadro 1 – Estudos de revisão sistemática entre Doença Periodontal, Perda Dentária e Hipertensão arterial

Autor/ Periódico/Local	Ano de Publicação	Desenho de estudo	Amostra		Principais Resultados	Análise de dados
			Número de artigos	Bases de Dados		
					revelaram uma associação estatisticamente significativa entre a perda dentária e hipertensão. As ORs combinadas de hipertensão para ter perda dentária sem perda dentária e para edêntulos com dentados foram (OR = 2,22; IC 95% 2,00–2,45) e (OR = 4,94; IC 95% 4,04–6,05), respectivamente. Nos estudos de coorte, os indivíduos com mais perda dentária tiveram uma maior incidência de hipertensão do que aqueles com menor perda dentária durante o período de acompanhamento.	resultados categóricos. A heterogeneidade das estimativas do tamanho do efeito entre esses estudos foi quantificado usando a estatística I^2 . A estatística I^2 varia de 0 a 100% ($I^2 < 25\%$, baixa heterogeneidade; $I^2 = 25\text{--}50\%$, heterogeneidade moderada; e $I^2 \geq 50\%$, heterogeneidade substancial)
(XU <i>et al.</i>) China Journal of Dentistry	2022 Estudos publicados até outubro de 2021	Revisão Sistemática com Metanálise	28 artigos para metanálise	PubMed, Embase, Web of Science e Cochrane	Os resultados sugerem uma associação bidirecional entre perda dentária e hipertensão. Os indivíduos com perda dentária apresentaram maior risco de hipertensão (OR 1,20; IC 95%	Para avaliar a associação entre perda dentária e hipertensão foi utilizado Odds ratio

Quadro 1 – Estudos de revisão sistemática entre Doença Periodontal, Perda Dentária e Hipertensão arterial

Autor/ Periódico/Local	Ano de Publicação	Desenho de estudo	Amostra		Principais Resultados	Análise de dados
			Número de artigos	Bases de Dados		
					1,10-1,30, I2 = 40,02%). Em relação ao risco de hipertensão sobre a perda dentária, indivíduos com hipertensão ainda apresentavam maior risco de perda dentária (OR 1,35; IC 95% 1,07-1,62, I2 = 51,10%).	(OR) e intervalo de confiança (IC) 95% Análises de meta-regressão e de subgrupo foram realizadas para identificar se a diferença estava associada a fatores de nível de estudo.

PS - Profundidade de Sondagem; BP — Bolsa periodontal; ISS — Sangramento à sondagem; NIC — Nível de inserção clínica; HAS — Hipertensão Arterial Sistêmica; PAD — Pressão Arterial Diastólica; PAS — Pressão Arterial Sistólica; DM -- Diabetes Mellitus; OR — *Odds Ratio*; IC — Intervalo de Confiança; LDL — Lipoproteína de baixa densidade; CDC/AAP - *Centers for Disease Control and Prevention e a American Academy of Periodontology*; CPI - *Community Periodontal Index* / índice Periodontal Comunitário; JNC7 - *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*; CPITN - *Community Periodontal Index of Treatment Needs*; IMC - Índice de Massa Corporal; RP - Razão de Prevalência; IPV índice de Placa Visível; RG - Recessão Gengival; HDL Lipoproteína de alta densidade; ISS - índice de Sangramento à Sondagem; AVC - Acidente Vascular Cerebral.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar a associação entre periodontite, perda dentária e hipertensão arterial

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar uma revisão sistemática e metanálise para avaliar as evidências sobre a associação entre periodontite, perda dentária e hipertensão arterial (HAS).
- Investigar a associação entre periodontite, perda dentária e hipertensão arterial em usuários do serviço público de saúde nos municípios de Salvador e Feira de Santana (BA).

4 MARCO TEÓRICO

4.1 DETERMINANTES SOCIAIS DA ASSOCIAÇÃO ENTRE A PERIODONTITE E A HIPERTENSÃO ARTERIAL

O papel das condições sociais e ambientais no processo saúde-doença, em diferentes momentos históricos, são alvo de interesse da Saúde Pública. Nesta perspectiva, mudanças ocorridas na morbidade, em consequência de transformações na sociedade ao longo da história, bem como as diferentes formas de adoecimento de populações com variados graus de desenvolvimento e organização social, são evidências empíricas que apontam para a existência de relação entre processo social, saúde e doença (LAURELL, 1982; SOBRAL; FREITAS, 2010).

Segundo a teoria de determinação social da doença, a situação de saúde de um povo depende da inserção dos seus indivíduos no processo de produção, resultando em diversas classes sociais, as quais se diferenciam em função do salário/renda e acesso a bens e serviços (BREILH, 1998; BRASIL, 2012; VETTORE *et al.*, 2013).

Condições socioeconômicas precárias estão, frequentemente, associadas aos diferentes riscos de morbimortalidade e, mesmo em países desenvolvidos, os grupos sociais menos favorecidos apresentam maiores riscos de adoecer e morrer (BREILH; GRANDA, 1991; BALDANI *et al.*, 2002; VETTORE *et al.*, 2010; BRASIL, 2012; VETTORE *et al.*, 2013). As atividades laborais e suas implicações seriam determinantes para garantir certas condições de vida e influenciar no estilo de vida das populações (BREILH, 1998; BRASIL, 2012).

A análise da associação entre periodontite e hipertensão arterial, também deve considerar a contribuição social tanto para ocorrência dos eventos em estudo, quanto para a relação, propriamente dita, entre eles. Em outras palavras, existe uma relação inversamente proporcional entre a renda/educação e a periodontite/hipertensão arterial, em geral, quanto menor a renda e o nível de escolaridade, maior é a chance do desenvolvimento da hipertensão arterial e da periodontite (VETTORE *et al.*, 2013).

Destaca-se que ao se examinar a patologia da periodontite entre textos especializados, observa-se que o hábito de higiene bucal não satisfatório, particularmente, no que se refere à escovação inadequada e ausência do uso do fio dental, é apontando como principal fator para garantir o agente etiológico para instalação dessa enfermidade infecciosa (LINDHE *et al.*, 1999; NEWMAN; CARRANZA, 2007; NEWMAN, 2016).

No entanto, outros determinantes da periodontite, se devem ao componente socioeconomicocultural, que acaba por influenciar a autopercepção e o autocuidado em saúde

bucal, bem como a manifestação das doenças bucais. Os indivíduos com menos condições socioeconômicas tendem a ter menor conhecimento acerca dos recursos de saúde disponíveis, assim, menos acesso às redes de atenção à saúde e menor participação social (PEREIRA, 2010).

Ademais, determinantes ligados à condição psicossocial, como o hábito de fumar e do consumo de bebida alcoólica em excesso, podem levar a alterações nos níveis de mediadores inflamatórios, e das células de defesa, desta forma comprometendo o sistema imunológico desse indivíduo (VETTORE *et al.*, 2013).

Assim, os determinantes sociais, econômicos, ambientais e políticos, embora sejam fatores distais, são considerados importantes para a associação entre a periodontite e a hipertensão arterial, uma vez que podem influenciar tanto nível de vulnerabilidade social dos grupos quanto no comportamento biológico do indivíduo, frente aos agravos à saúde.

Utiliza-se aqui, o argumento da Comissão sobre Determinantes Sociais em Saúde da OMS, quando afirma que a situação de saúde, geral ou bucal, não depende exclusivamente das ações e dos serviços de saúde, pois a carga de doenças, tanto em países pobres quanto em países ricos, está intimamente relacionada às condições em que as pessoas nascem, vivem e trabalham, e são moldadas pela estratificação social e pelas condições econômicas, culturais, sociais e ambientais. Por essa razão, adotou-se, como ponto de partida, o modelo conceitual de (Dahlgren e Whitehead (1991) que sistematizou os diversos níveis de determinantes sociais da saúde e foi utilizado para organização dos conteúdos nesse estudo, conforme ilustrado na Figura 2 (BRASIL, 2008; SOBRAL; FREITAS, 2010).

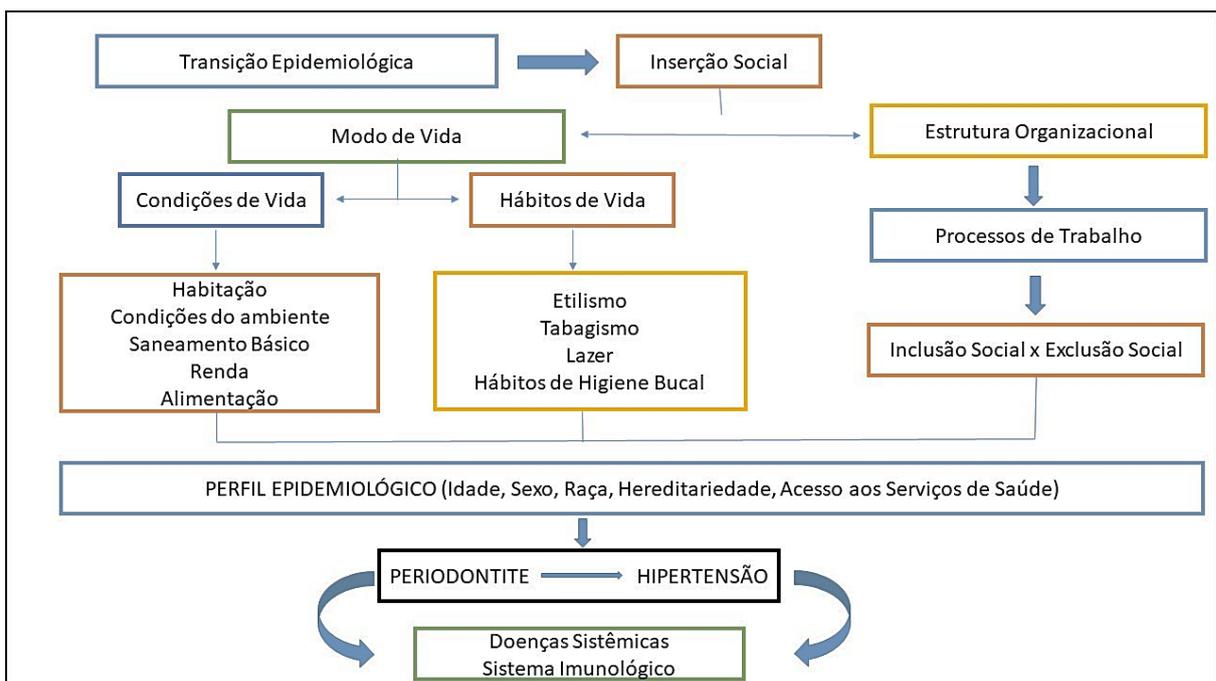
Neste sentido, o baixo nível socioeconômico, os comportamentos deletérios em relação ao modo de vida, a dificuldade no acesso aos serviços de saúde, o estresse, a autopercepção de saúde, especialmente, aqueles mais relacionados a comportamentos de saúde em geral e com a higiene bucal, encontram-se envolvidos na explicação, tanto da hipertensão arterial quanto da periodontite (ASSAF, 1999; KILSZTAJN *et al.*, 2003; VETTORE *et al.*, 2010; ARAÚJO, 2012; BRASIL, 2012; LIMA, 2012; VETTORE *et al.*, 2013).

Contextualizando as colocações apontadas, observa-se que a compreensão da associação entre a periodontite e a HAS perpassa pela teoria da determinação social. Causas biológicas são condições necessárias, mas não são suficientes para determinar o aparecimento de um dado efeito. Nesse sentido, pelo modelo esboçado a seguir, tanto a periodontite como a HAS são eventos determinados biologicamente por mediadores inflamatórios do sistema imunológico e de modo mais proximal por aspectos individuais como idade avançada, sexo, raça entre outros.

Limiar aos fatores individuais, encontram-se os fatores do comportamento e estilos de vida. A dieta adotada, o hábito de fumar, a prática de exercícios e a frequência de cuidados com a saúde como a adesão ao tratamento anti-hipertensivo influenciam o desenvolvimento e controle das doenças.

Os fatores relacionados ao contexto social como o trabalho, saúde e educação expressam seus efeitos nessa relação em análise e determinam a acessibilidade aos serviços médico-odontológicos, para tratar os dentes e controlar os fatores de risco para HAS. De modo distal, mas ainda presente, estão os macrodeterminantes (condições econômicas, ambientais e culturais da sociedade) que impactam nas escolhas individuais e consequentemente no adoecimento e morte da população.

Figura 1: Diagrama do Modelo Teórico da associação entre a Periodontite e a Hipertensão arterial.



Fonte: Autoria própria (2022).

4.2 PLAUSIBILIDADE BIOLÓGICA DA ASSOCIAÇÃO ENTRE A PERIODONTITE E A HIPERTENSÃO ARTERIAL

Essa seção busca apresentar os fundamentos biológicos que tentam explicar a associação entre a periodontite e a hipertensão arterial sistêmica.

A periodontite é uma doença inflamatória crônica multifatorial causada por uma microflora disbiótica e resultando na destruição progressiva dos tecidos dentários circundantes e levando à perda do dente (AGUILERA *et al.*, 2020).

Com a migração das bactérias bucais e seus subprodutos para a corrente sanguínea, ocorre a disseminação sistêmica de moléculas do complemento, imunocomplexos e mediadores inflamatórios de origem local, como interleucina (IL-6, IL-1 β), fibrinogênio e fator de necrose tumoral (TNF- α) e a proteína C-reativa, a qual é produzida pelos hepatócitos, o que pode estabelecer um quadro inflamatório sistêmico crônico, lesão vascular, disfunção endotelial e aterosclerose (D'AIUTO; ORLANDI; GUNSOLLEY, 2013; D'AIUTO *et al.*, 2012; VAN DYKE, 2013; VAN WINKELHOFF, 2013).

Na periodontite, pode ocorrer a produção de mediadores inflamatórios nos próprios tecidos periodontais em resposta ao desafio bacteriano no biofilme e estes são liberados na corrente sanguínea (CYBULSKY; JONGSTRA-BILEN, 2010; SCHIENKEIN, LOSS, 2013).

O endotélio responsável pela regulação da homeostase e tônus vascular; secreção de citocinas e vasoconstrictores, tais como a endotelina, a qual estimula o sistema renina-angiotensina; e promoção de adesão de moléculas (CARVALHO *et al.*, 2001; BAHIA, 2004).

Fatores como diminuição na produção de óxido nítrico e citocinas elevadas podem causar disfunção endotelial, vasodilatação crônica prejudicada e HAS. O óxido nítrico é antiaterogênico, produzido no endotélio, consiste num vasodilatador que inibe a adesão e agregação plaquetária, além de regular a presença de leucócitos no vaso. No momento em que há a perda dessa atividade (disfunção endotelial), ocorre o desencadeamento do processo aterosclerótico (BAHIA *et al.*, 2004; GANZ; VITA, 2003; SZMITKO *et al.*, 2003).

O processo aterosclerótico é proveniente da disfunção endotelial e da inflamação por bactérias presentes em lesões periodontais, principalmente *P. gingivalis*, e aumenta a resistência do fluxo sanguíneo, ocasionando elevação da PA. Todavia, tais lesões podem ser oriundas de citocinas inflamatórias e fatores de crescimento que prejudicam o endotélio e, conseqüentemente, promovem formação e maturação de placas ateromatosas, aumento de moléculas de adesão e presença de leucócitos na parede vascular, o que pode ter implicações para o controle da PA e para o desenvolvimento de lesões em órgãos-alvo (ANGELI; VERDECCHIA; PELLEGRINO, 2003; BAHIA *et al.*, 2004; CARVALHO *et al.*, 2001; INOUE *et al.*, 2005; REYES *et al.*, 2013; SZMITKO *et al.*, 2003).

Quando a PA está elevada, a pressão de cisalhamento agride a parede vascular e torna o endotélio mais frágil. Portanto, a HAS pode ser desfecho ou fator agressor para o endotélio,

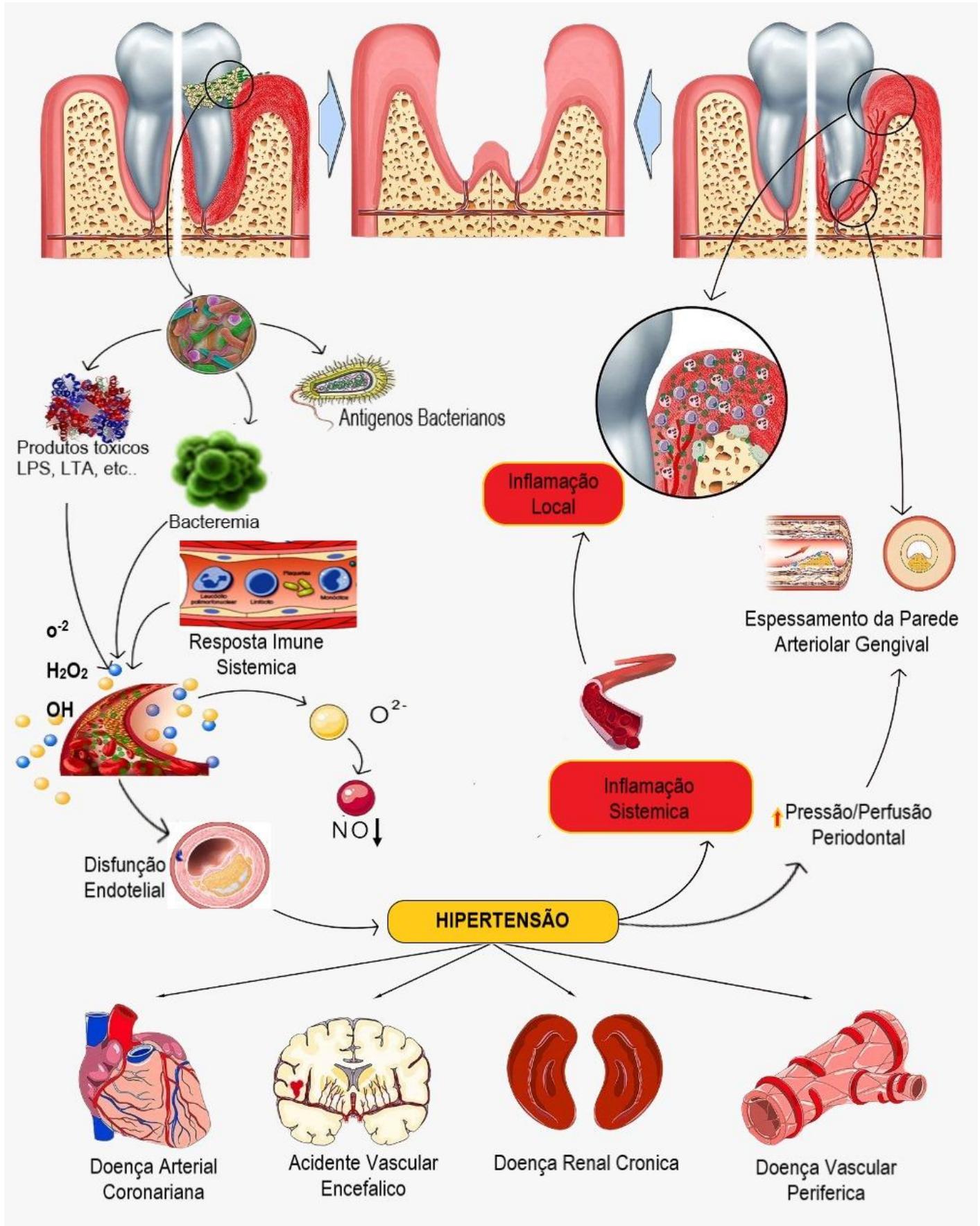
simultaneamente, e daí desencadear outros mecanismos, tais como os fatores inflamatórios (CYLBULSKY; JONGSTRA-BILEN, 2010; SZMITKO *et al.*, 2003).

Em hipertensos ocorre proliferação da camada íntima e da camada elástica com redução do lúmen dos vasos que alimentam a membrana periodontal. O aumento da PAS e da massa ventricular esquerda é proporcional à gravidade da periodontite, sendo preditor independente para desenvolvimento de periodontite moderada e grave. Estudos mais recentes mostraram que as pressões sistólica e diastólica foram maiores em indivíduos com periodontite do que naqueles sem periodontite (PAIZAN; MARTIN, 2009; VIDAL *et al.*, 2009).

Vários estudos relataram que a perda dentária foi positivamente associada aos níveis de pressão arterial e incidência de hipertensão por ser a principal consequência dos níveis graves de periodontite e compartilhar de mecanismos patológicos semelhantes, incluindo o estado inflamatório crônico. A translocação de patógenos orais para a circulação sistêmica atingindo e comprometendo órgãos-alvo e a liberação sistêmica de prostaglandinas, bem como citocinas pró-inflamatórias, tais como interleucina-1 beta (IL-1), interleucina-6 (IL-6), interleucina-8 (IL-8), e fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa) podem agravar outras doenças, como hipertensão, aterosclerose, inflamação da mucosa, artrite reumatoide e doenças cardiovasculares (MUÑOZ-TORRES, 2017; SHIN, 2020; SHIGA *et al.*, 2020).

Desta forma o processo inflamatório crônico causado por patógenos, persistente da doença periodontal, são capazes de provocar danos endoteliais irreversíveis possibilitando o aparecimento da hipertensão arterial a longo prazo. A perda da unidade dentária associada à periodontite grave pode ser um marcador clínico importante na investigação da HAS (DA *et al.*, 2019; Xu *et al.*, 2022).

Figura 2: Diagrama do modelo de plausibilidade biológica da associação entre periodontite, perda dentária e hipertensão arterial.



5 MÉTODO

5.1 PRODUTO 01- REVISÃO SISTEMÁTICA

Foi realizada uma revisão sistemática com metanálise por meio da análise de estudos primários que analisaram a associação da periodontite e/ou perda dentária com a hipertensão. Os procedimentos metodológicos foram baseados nas recomendações do PRISMA- *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PAGE *et al.* 2021).

Esta revisão sistemática foi cadastrada na base *International Prospective Register of Systematic Reviews* – PROSPERO (número de registro: CRD42020210521).

5.1.1 Critérios de elegibilidade

A pergunta de investigação foi formulada usando a estrutura PECO (população, exposição, comparação e desfecho): adultos (P); expostos a periodontite ou perda dentária (E); comparados aos indivíduos não expostos a periodontite/perda dentária (C) e tendo diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica como desfecho (O).

Foram incluídos os artigos com delineamento transversal, caso-controle, coorte e ensaio clínico que avaliaram a associação entre periodontite ou dente presentes com a hipertensão arterial sistêmica e fornecerem ou permitirem o cálculo das medidas de *odds ratio* (OR). Os dados dos estudos envolveram adultos com idade mínima de 18 anos. Não houve restrição quanto à data de publicação ou ao idioma utilizado. Os critérios de exclusão foram realizados em animais, gestantes, adultos com incapacidades físicas, no qual o diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica ou periodontite/perda dentária foi através do autorrelato ou sem clareza sobre como o diagnóstico foi obtido.

5.1.2 Fontes de informação e estratégias de busca

As bases de dados utilizadas foram: MEDLINE (via PubMed), Web of Science, Embase, Lilacs e Scopus. Além dessas bases, foi utilizado o Proquest para a recuperação da literatura cinzenta. Foram avaliados todos os estudos indexados nas bases referidas até 13 de abril de 2022. As listas de referências dos artigos selecionados foram checadas para identificar outros artigos relevantes.

Os descritores utilizados e seus sinônimos foram identificados no *Medical Subject Headings* (MeSH) e no Descritores em Ciência da Saúde (DeCS). Os termos de busca incluíram combinação dos seguintes descritores, com emprego de operadores booleanos (OR, AND). Regras de sintaxe de cada base de dados foram levadas em consideração no momento da busca.

No apêndice E é possível identificar a estratégia utilizada para cada base de dados. Importante ressaltar que a avaliação da qualidade da estratégia de busca foi realizada por meio do instrumento *Peer Review of Electronic Search Strategies* (PRESS) (MCGOWAN *et al.*, 2016) (apêndice F).

5.1.3 Seleção dos estudos

A seleção dos estudos foi realizada no software online Rayyan QCRI (OUZZANI *et al.*, 2016). em três etapas. Na primeira etapa, foram excluídos todos os artigos duplicados. Posteriormente, todos os artigos foram avaliados através dos títulos e resumos. Os resumos que não apresentarem informações claras foram ainda selecionados para a leitura do texto na íntegra no propósito de evitar vieses de seleção. Na última etapa, os artigos potencialmente relevantes foram obtidos na íntegra para análises mais aprofundadas e inserção no trabalho de revisão. Para garantir a qualidade do trabalho, dois revisores acompanharão de modo independente todo o processo de seleção e síntese dos dados. As discordâncias foram resolvidas após discussão entre os revisores.

5.1.4 Extração de dados

Os dados foram extraídos e organizados em tabelas, na ferramenta Microsoft Excel, por dois pesquisadores de forma independente e as informações foram confrontadas posteriormente. Os dados extraídos foram: autoria, ano de publicação, país do estudo, tipo de estudo, tamanho da amostra, idade dos participantes, financiamento, método utilizado para o diagnóstico/ avaliação da condição bucal e da hipertensão arterial, medida de associação ou informações que permitam o cálculo da medida. Se medidas ajustadas e brutas forem reportadas, dar-se preferência na extração para a estimativa com o máximo de variáveis ajustadas.

5.1.5 Risco de viés em cada estudo

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos foi baseada na escala *Newcastle-Otawa Scale* e na sua versão modificada para estudos transversais (WELLS *et al.*, 2011). Usando essa escala, os artigos podem apresentar escores de qualidade máximos de oito estrelas para estudos transversais e nove para estudos longitudinais. Estudos apresentando 6 ou mais estrelas foram considerados com baixo risco de viés. A aplicação do questionário será realizada por dois pesquisadores de forma independente e as informações foram confrontadas ao final.

5.1.6 Análise dos dados

Foi elaborada a síntese dos dados qualitativos dos estudos incluídos na revisão sistemática, separando os estudos que avaliaram a associação da periodontite com a hipertensão arterial dos artigos que avaliaram a perda de dente com a hipertensão. A heterogeneidade estatística foi mensurada por meio do i -quadrado (I^2), sendo adotada a classificação de Higgins e Thompson. De acordo com essa classificação os valores do I^2 até 60% foram considerados como moderados. As medidas de associação estimadas foram *odds ratio* e seus respectivos intervalos de confiança de 95%, obtidas com a análise de efeitos randômicos, por meio do método de *DerSimonian-Laird*. A análise de subgrupo e meta-regressão foram feitas para variáveis desenho de estudo, amostra, população, continente, qualidade metodológica, ajustamento de variáveis, Índice de desenvolvimento humano (IDH) e ano de publicação.

Foi realizada a validação cruzada através da análise *Leave-One-Out*, que remove cada estudo avaliando o seu impacto na medida global gerada.

O viés de publicação foi analisado por meio da inspeção visual do gráfico em funil e teste de Egger. Para identificação da fonte de heterogeneidade, o gráfico de Galbraith foi elaborado e os estudos que se apresentarem como *outliers* foram excluídos.

A análise de dados foi realizada no pacote STATA versão 17.0 (Stata Corp LP, College Station, Tex., USA).

5.2 ESTUDO 02 – ESTUDO CONFIRMATÓRIO

5.2.1 Desenho do estudo

Foi desenvolvido um estudo epidemiológico analítico, tipo transversal, no qual o grupo exposto foi formado por indivíduos com periodontite ou menor perda dentária, e o grupo não exposto, por indivíduos sem periodontite ou maior número de dentes remanescentes.

5.3 CAMPO DO ESTUDO

Esta pesquisa analisou os dados dos bancos de dois projetos de pesquisa realizados em participantes com idade mínima de 18 anos assistidos em serviços de saúde pública dos municípios de Feira de Santana e Salvador-Bahia.

Em Salvador-Bahia, o estudo foi realizado no distrito sanitário do Centro Histórico que, no ano de 2020, apresentava densidade populacional de 4.717 habitantes/km², segundo dados do Plano Municipal de Saúde 2022-2025 (SALVADOR, 2021). Este distrito sanitário é composto por doze unidades de atendimento. Ao se analisar a variação da taxa de mortalidade

prematura (30 a 69 anos de idade) pelo conjunto das principais doenças crônicas não transmissíveis (anos de 2010 a 2019) observou-se crescimento de 18,98% neste distrito. As maiores taxas de mortalidade prematura por doenças do aparelho circulatório são atribuídas às doenças cerebrovasculares, hipertensivas, infarto agudo do miocárdio e insuficiência cardíaca, sinalizando maior atenção para ações direcionadas ao controle e prevenção de fatores obesidade e dislipidemias.

A escolha deste distrito sanitário como área de estudo justificou-se pelo quadro de vulnerabilidade populacional. Para obtenção da amostra desse estudo foram incluídos os usuários assistidos nas unidades de saúde da Ramiro Azevedo e da Gamboa, por questão logística de campo.

Em Feira de Santana, os locais de estudo foram as policlínicas municipais de saúde da zona urbana e o Centro de Atendimento ao Diabético e Hipertenso (CADH). Localizada na zona de planície, no agreste baiano, com uma área total de 1.363 Km², distando 108 km da capital do estado, a cidade de Feira de Santana possui uma população estimada para 2021 de 624.107 habitantes (IBGE, 2021).

Feira de Santana possui 108 Unidades Básicas de Saúde, 362 clínicas/centros de especialidades e 16 policlínicas. As policlínicas são estruturas de complexidade intermediária entre as unidades básicas de saúde (UBS), unidades de saúde da família (USF) e as unidades hospitalares de atendimento às urgências e emergências, com importante potencial de complacência da enorme demanda que hoje se dirige aos pronto socorros, além do papel ordenador dos fluxos da urgência.

O CADH funciona no município prestando o acompanhamento de casos de diabetes e hipertensão, encaminhados principalmente pelas UBS e USF. Possui serviço digital informatizado que é responsável pelo cadastro de seus pacientes, oferece um serviço ambulatorial com consultas pré-agendadas. Também dispõe de farmácia para dispensação de medicações aos seus usuários, serviços de fisioterapia, nutrição, psicologia e realização de curativos especializados voltados principalmente aos pacientes diabéticos. As consultas acontecem conforme a necessidade de seus pacientes, sendo obrigatório o acompanhamento no mínimo trimestral. Vale salientar que todos esses atendimentos são realizados exclusivamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

5.4 ETAPAS DE INVESTIGAÇÃO

5.4.1 População alvo

A população alvo foi composta por homens e mulheres atendidos nas referidas unidades de saúde do município de Feira de Santana e Salvador, Bahia, Brasil.

5.4.2 Cálculo do tamanho da amostra

Para se estabelecer o tamanho mínimo da amostra, os seguintes parâmetros foram considerados: nível de confiança de 95%, poder do estudo de 80%, razão de 1:1 entre exposição e não exposição. A frequência de hipertensão foi de 56% para o grupo exposto (periodontite grave) e de 44% para não exposto (IWASHIMA *et al.*, 2014). O número mínimo de indivíduos foi de 544.

5.4.3 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos nesse estudo indivíduos de ambos os sexos, com idade mínima de 18 anos, que estejam presentes nas referidas unidades de saúde e aceitem participar da pesquisa.

Os seguintes critérios de exclusão foram considerados a indivíduos que apresentarem uma ou mais das seguintes condições: realização de tratamento periodontal nos três últimos meses anteriores a pesquisa, neoplasias, lesões de tecidos moles, gestantes, uso de terapia antibiótica nos últimos seis meses.

5.4.4 Procedimentos de coleta de dados

Os indivíduos assistidos nos serviços de saúde pública presentes no dia de coleta foram inicialmente convidados a participar e ao consentirem, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (APÊNDICE C). Em seguida foi aplicado um formulário (APÊNDICE A) por meio de entrevista para a coleta de informações sobre características socioeconômico-demográficas, de estilo de vida, condições de saúde geral e bucal.

Foi realizado um exame físico por profissional enfermeiro devidamente treinado, composto pela aferição da pressão arterial conforme as recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia - SBP, verificação de peso e altura, circunferência abdominal, frequência cardíaca e respiratória.

A avaliação bucal foi feita por cirurgiões dentistas, previamente treinados, para avaliação clínica da condição periodontal (APÊNDICE D), no qual foram incluídos os descritores utilizados para determinar o diagnóstico da condição bucal.

A aplicação do formulário, bem como a realização do exame físico e bucal foram realizadas em um consultório odontológico da unidade e, na ausência desse, em consultório médico que dispunha de maca e cadeira para os profissionais examinadores. Tanto o enfermeiro quanto o cirurgião-dentista foram treinados para execução desses exames e desconhecerão sobre o diagnóstico de hipertensão arterial do participante.

Exames bioquímicos existentes nos prontuários dos participantes, com data de realização nos últimos 30 dias do exame bucal, foram acessados para obtenção dos valores de glicemia em jejum, HDL-colesterol e triglicerídeos. Em caso de ausência desses dados, os participantes foram encaminhados para realização de novos exames em laboratório conveniado à pesquisa.

5.4.4.1 Instrumentos de coleta de dados

FORMULÁRIO

O formulário foi dividido em cinco seções conforme descrição a seguir (APÊNDICE A):

- 1) Dados pessoais e variáveis sócio demográficas**
- 2) Estilo de vida**
- 3) Biologia Humana**
- 4) Cuidados com a saúde**
- 5) Atenção odontológica**

EXAME BUCAL:

O exame da condição bucal foi composto pela avaliação da condição periodontal, com o emprego do exame de profundidade de sondagem, índice de recessão ou hiperplasia, perda de inserção clínica e sangramento à sondagem, além da avaliação de dentes remanescentes, com exclusão dos terceiros molares.

Foi realizado por uma cirurgiã-dentista previamente treinada e as medidas obtidas foram registradas em fichas específicas (APÊNDICE D). Os descritores clínicos profundidade de sondagem, índice de sangramento à sondagem, índice de recessão e hiperplasia e perda de inserção clínica estão descritos no (APÊNDICE D).

5.4.5 Diagnóstico do Indivíduo com Periodontite, Perda Dentária e Hipertensão

5.4.5.1 Diagnóstico de Periodontite

De acordo com os descritores clínicos periodontais, os participantes foram classificados quanto à presença e gravidade de periodontite, segundo critério do Centro de Prevenção e Controle de Doenças e Academia Americana de Periodontia dos Estados Unidos (EKE *et al.*, 2012). A classificação dos níveis de gravidade foi realizada sempre a partir da condição periodontal mais grave e finalizada com a de menor gravidade, não incluindo o indivíduo já classificado naquele estrato mais superior.

- Diagnóstico segundo o Centro de Prevenção e Controle de Doenças e Academia Americana de Periodontia:

Os participantes foram distribuídos em quatro categorias de acordo com a gravidade da periodontite:

Periodontite grave: os indivíduos que apresentaram ao menos dois sítios interproximais com perda de inserção clínica maior ou igual a 06 mm, em dentes distintos, e ao menos um sítio interproximal com profundidade de sondagem maior ou igual a 05mm;

Periodontite moderada: os participantes que apresentaram pelo menos dois sítios interproximais com perda de inserção clínica maior ou igual a 04 mm, ou ao menos dois sítios interproximais com profundidade de sondagem maior ou igual a 05 mm, em dentes distintos.

Periodontite leve: os indivíduos que apresentaram ao menos dois sítios interproximais com perda de inserção clínica maior ou igual a 03 mm e pelo menos dois sítios interproximais com profundidade de sondagem de 04 mm, em dentes distintos, ou os que apresentaram um sítio com profundidade de sondagem maior ou igual a 05mm.

Os participantes que não foram classificados em nenhum dos grupos anteriores foram considerados **sem periodontite**.

Os participantes foram ainda distribuídos em duas categorias de acordo com a presença da periodontite: **grupo com diagnóstico de periodontite** – indivíduos classificados em pelo menos um nível de gravidade, e **grupo sem periodontite** – indivíduo que não foi classificado em nenhum dos grupos de gravidade.

Quadro 02: Diagnóstico de Periodontite segundo o critério do Centro de Prevenção e Controle de Doenças e Academia Americana de Periodontia.

Critério Diagnóstico de Periodontite			
Nível de Gravidade	Nível de Inserção Clínica (NIC)	Profundidade de Sondagem (PS)	
Periodontite Grave	≥2 locais interproximais com NIC ≥6 milímetros (não no mesmo dente)	e	≥1 local interproximal com PS ≥5 mm
Periodontite Moderada	≥2 locais interproximais com NIC ≥4 mm (não no mesmo dente)	ou	≥1 local interproximal com PS ≥5 mm (não no mesmo dente)
Periodontite Leve	≥ 2 locais interproximais com NIC ≥3 mm (não no mesmo dente)	e	≥ 2 locais interproximais com PS ≥ 4 mm (não no mesmo dente) ou 1 sítio com PS ≥ 5 mm
Sem Periodontite	Sem evidências de periodontite leve, moderada ou grave		

Fonte: Page e Eke (2007); Eke (*et al.*, 2012).

5.4.5.2 Avaliação da perda dentária

A perda dentária foi baseada no máximo de 28 dentes permanentes (exclusão dos terceiros molares). O critério adotado foi direcionado pelo protocolo aplicado no levantamento epidemiológico do SB Brasil (2012).

5.4.5.3 Diagnóstico de Hipertensão

Para fins de diagnóstico da hipertensão, esse estudo empregou-se o critério padronizado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia – SBC no ano de 2010. Tal critério considera PAS ≥ 140mmHg ou PAD ≥ 90mmHg, ou quando o indivíduo estiver em uso de anti-hipertensivo mesmo com PA normal (<120x80mmHg).

Vale ressaltar que procedimento de aferição da pressão arterial durante a etapa de exame físico foi realizado por um profissional de saúde treinado e calibrado. O indivíduo foi examinado quando em repouso, com a bexiga vazia e sem ter consumido bebida alcoólica nem qualquer outro líquido nos trinta minutos que antecederem à aferição. Inicialmente, foi

explicado o procedimento ao paciente. Em seguida, o mesmo, ficará em repouso por pelo menos 5 minutos em ambiente calmo. Por fim, foi orientado a manter as pernas descruzadas, pés apoiados no chão e dorso do tronco recostado na cadeira (SBC, 2010).

5.4.6 Definição das Variáveis do Estudo

5.4.6.1 Variável Independente Principal: Periodontite e Perda Dentária

Os participantes foram classificados de acordo com a presença da periodontite em dois grupos, segundo o critério de definição empregado, descrito no item 4.4.5.1:

Diagnóstico de Periodontite, segundo Eke (*et al.*, 2012):

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

A perda dentária foi caracterizada pelos números de dentes ausentes (excluindo terceiros molares) conforme exame clínico bucal. Os participantes foram categorizados em três grupos segundo a distribuição em tercís, tendo como referência a categoria com menor número de dentes perdidos.

5.4.6.2 Variável Dependente: Hipertensão Arterial

Hipertensão Arterial – cada indivíduo teve o diagnóstico de hipertensão sim ou não segundo critério definido pela SBC, 2010 (descrito no item 4.4.5.2) (SBC, 2010).

5.4.6.3 Covariáveis

As covariáveis estudadas foram divididas em cinco blocos: 1) Dados pessoais e variáveis sócio demográficas; 2) Estilo de vida; 3) Biologia Humana; 4) Cuidados com a saúde; 5) Atenção odontológica. A categorização das covariáveis foi realizada de acordo com a sua distribuição na amostra ou segundo estudos prévios sobre o tema.

- 1) Dados pessoais e variáveis demográficas

Quadro 4: Classificação das covariáveis socioeconômico e demográficas

VARIÁVEIS	CATEGORIAS	
SOCIODEMOGRÁFICAS		
Idade	Medida em anos	
Raça/Cor	Branca/Amarelos	Preta/Parda/Indígena
Local de Residência	Urbana	Rural
Ocupação	Remunerada	Não Remunerada
Anos de Estudo	< 8 anos	≥ 8 anos
Renda Familiar	< 1 SM	≥ 1 SM
Sexo	Masculino	Feminino
Situação conjugal	Solteiro/Separado/ Viúvo	Casado
Filhos	Sim	Não
Ocupação	Remunerada	Não remunerado

Fonte: Autoria própria (2022).

2) Estilo de vida

Quadro 5: Classificação das covariáveis de estilo de vida e comportamentos.

VARIÁVEIS DE ESTILO DE VIDA	CATEGORIAS	
Hábito de Fumar	Sim	Não
Consumo de Bebida Alcoólica	Sim	Não
Atividade Física	Sim	Não
Refeições Diárias	Quantidade	
Pressão Arterial	Em mmHg	
Peso	Em Quilogramas	
Altura	Em centímetros	
IMC	Peso Adequado	Peso Inadequado

Fonte: Autoria própria (2022).

3) Biologia Humana

Quadro 6: Classificação das covariáveis de biologia humana.

VARIÁVEIS DE BIOLOGIA HUMANA		
	CATEGORIAS	
Hipertensão	Sim	Não
Diabetes	Sim	Não
Tipo de Diabetes	Tipo I	Tipo II
Doença Cardiovascular	Sim	Não
Doença Hepática	Sim	Não
Doença Pulmonar	Sim	Não
Doença Renal	Sim	Não
Histórico de AVC	Sim	Não
Histórico de Doença Sistêmica	Sim	Não
Outra Infecção	Sim	Não
Uso de Medicamentos Hiperglicemiantes	Sim	Não
Alergia	Sim	Não

Fonte: Autoria própria (2022).

4) Cuidados com a Saúde

Quadro 7: Classificação das covariáveis sobre cuidados com a saúde.

VARIÁVEIS SOBRE CUIDADOS COM A SAÚDE		
	CATEGORIAS	
Última consulta com Profissional de Saúde	> 12 meses	< 12 meses
Motivo da Última Consulta	Prevenção	Tratamento
Aferição Regular da Pressão Arterial	Sim	Não
Aferição Regular da Glicemia Capilar	Sim	Não
Exames Laboratoriais	Dias, Meses ou Anos	

Fonte: Autoria própria (2022).

5) Atenção Odontológica

Quadro 8: Classificação das covariáveis relacionadas à atenção odontológica

VARIÁVEIS SOBRE ATENÇÃO ODONTOLÓGICA	CATEGORIAS	
Visita ao Dentista	Sim	Não
Número de Consultas ao Dentista por Ano	Nenhuma	01 ou mais
Motivo da Última Consulta	Prevenção	Problemas Bucais
Orientação sobre Higiene Bucal	Sim	Não
Escovação Diária	Sim	Não
Quantidade de Escovação Diária	Quantidade	
Uso do Fio Dental Diário	Sim	Não
Realização de tratamento de Gengiva	Sim	Não
Perda de Algum Dente	Sim	Não
Motivo da Perda dos Dentes	Cárie	Doença Periodontal
Tratamento Periodontal Prévio	Sim	Não

Fonte: Autoria própria (2022).

5.5 PROCEDIMENTOS DE ANÁLISE DE DADOS

Para a elaboração do banco, tabulação de dados e para análise de associação entre as variáveis de interesse foram empregados os programas SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) na versão 27.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) e o STATA (*Data Analysis and Statistical Software*) na versão 17. Inicialmente, a análise descritiva das variáveis foi feita obtendo-se as frequências simples e relativas para as variáveis categóricas e as medidas de tendência central e de dispersão para aquelas contínuas.

O teste Qui-quadrado de Pearson foi empregado para avaliar o grau de homogeneidade ou comparabilidade entre as variáveis categoriais dos grupos de comparação. O teste de Mann Whitney foi empregado para comparação das variáveis contínuas entre os grupos, quando a distribuição foi não paramétrica, e o Teste t de Student, quando houve distribuição normal. O nível de significância empregado em todo o estudo foi de 5%.

Na avaliação da associação entre periodontite e hipertensão/perda dentária foram empregadas: a análise estratificada para verificação das covariáveis candidatas a modificadoras

de efeito ou de confundimento, e modelagem de regressão logística com posterior conversão da *Odds ratio* para a Razões de Prevalência (RP) bruta e ajustadas.

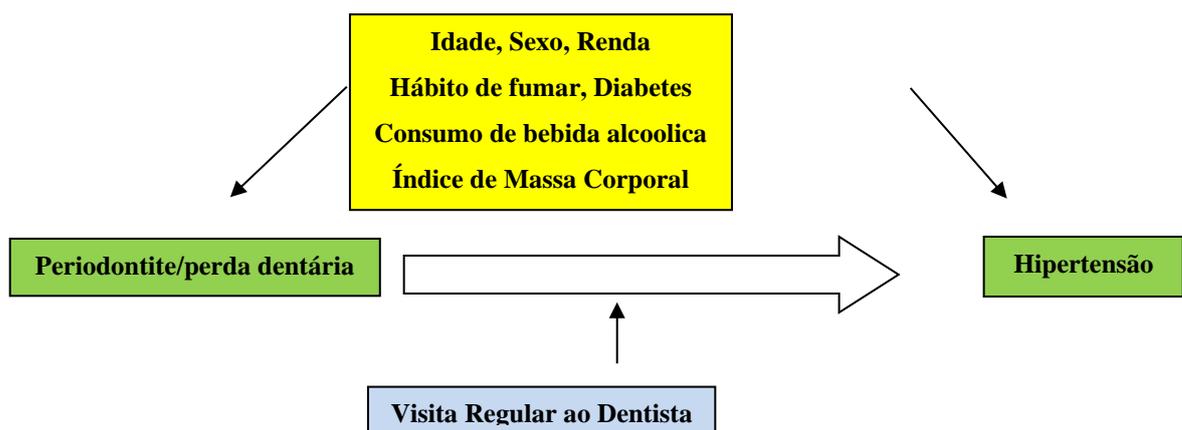
A presença de covariáveis modificadoras de efeito foi investigada pelo teste da razão de máxima verossimilhança ($P < 0,05$) e a presença de confundidores foi testada com o emprego da estratégia *backward*, considerada covariável confundidora aquela que produzir uma alteração de, no mínimo, 10% na medida de associação.

No modelo final de análise, independentemente dos resultados dos testes estatísticos, foram selecionadas também aquelas covariáveis confundidoras que apresentar relevância epidemiológica pelo conhecimento da sua influência tanto na hipertensão, quanto na periodontite. Por fim, o teste de Hosmer-Lemeshow foi utilizado para validar o modelo de análise de regressão empregado, verificando a bondade de ajuste do modelo.

5.5.1 Modelo Explicativo

De acordo com estudos prévios acerca da associação entre a periodontite/perda dentária e hipertensão, foram levados em consideração diversos fatores que possuem relevância epidemiológica na associação em investigação. Dessa forma, a periodontite/perda dentária foi considerada como variável independente principal, a hipertensão como variável dependente, e, os seguintes potenciais confundidores: *idade, sexo, renda, hábito de fumar, diabetes, consumo de bebida alcoólica, diabetes e índice de massa corporal*. A covariável *visita regular ao dentista* foi testada como uma modificadora de efeito (FIGURA 5).

Figura 3: Diagrama do modelo explicativo da associação entre hipertensão e periodontite.



Fonte: Autoria própria (2022).

5.5 ASPECTOS ÉTICOS

A presente pesquisa faz parte de projeto maior intitulado “Periodontite e síndrome metabólica (campo Feira de Santana) e “Relações entre síndrome metabólica, condição bucal e

qualidade de vida” (campo Salvador), aprovados pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS). (CEP números: 1.438.657 e 302.031).

O método empregado e os critérios estabelecidos nesta pesquisa estão de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Desta forma, o participante deve ser informado do objetivo da pesquisa e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE, em duas vias. Todas as etapas da pesquisa devem garantir a privacidade do participante conforme a disponibilidade e dinâmica da unidade de saúde. O anonimato e confidencialidade no uso das informações estão assegurados, excluindo-se o nome do participante dos relatórios e demais publicações.

6 RESULTADOS

Os resultados desta tese estão apresentados no formato de dois artigos científicos que serão submetidos em periódicos reconhecidos na área de Saúde Coletiva.

O artigo 01 intitulado “**Associação entre periodontite, perda dentária e hipertensão: uma revisão sistemática e metanálise**” será submetido ao *Oral Diseases*, com classificação A2, segundo os critérios de qualificação da CAPES para a área de Saúde Coletiva, com fator de impacto de 4.068, cujas normas de submissão encontram-se no anexo A.

O artigo 02 intitulado “**Associação entre periodontite, perda dentária e hipertensão**” foi submetido a *Clinical Oral Investigation*, com classificação A1, segundo os critérios de qualificação da CAPES para a área de Saúde Coletiva, com fator de impacto de 3.573, cujas normas de submissão encontram-se no anexo B.

6.1 ARTIGO 1

Associação entre periodontite, perda dentária e hipertensão: uma revisão sistemática e metanálise

Association between periodontitis, dental loss and hypertension: a systematic review and meta-analysis

Gessica Santana Orrico¹, Amanda Oliveira Lyrio², Isaac Suzart Gomes-Filho¹, Johelle de Santana Passos-Soares^{1,3}

Título resumido: Periodontitis, dental loss and hypertension: systematic review and meta-analysis

Conflito de interesses: nada a declarar

Fonte de financiamento: O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Endereço para correspondência:

Johelle de Santana Passos Soares – Avenida Araújo Pinho, 62 – Canela
CEP 40110-150 – Salvador (BA), Brasil
Fone: (71) 3283-1347/8964 E-mail: johpassos@gmail.com

¹Universidade Estadual de Feira de Santana, Departamento de Saúde, Feira de Santana, Bahia, Brasil

²Universidade de Brasília, Faculdade de *Ciências de Saúde*, Brasília, Distrito Federal, Brasil

³Universidade Federal da Bahia, Departamento de Odontologia Social e Pediátrica, Salvador, Bahia, Brasil

RESUMO

Objetivo: Realizar uma revisão sistemática com metanálise para avaliar as evidências sobre a associação entre periodontite, perda dentária e hipertensão arterial (HAS).

Materiais e métodos: As bases de dados Pubmed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, SciELO e LILACS foram acessadas até abril de 2022. As listas de referências foram avaliadas manualmente. Foram elegíveis estudos publicados em qualquer idioma e realizados em população com idade mínima de 18 anos. O Newcastle-Ottawa Scale foi usado para avaliar a qualidade metodológica dos estudos. Modelos de efeitos aleatórios pelo método DerSimonian-Laird foram gerados para calcular as medidas sumárias (*odds ratio* agregada- OR). Viés de publicação foi avaliado pelo gráfico de funil e teste de Egger. Análises de subgrupo, meta-regressão e sensibilidade foram conduzidas. A confiabilidade da evidência foi determinada com o sistema GRADE. Este estudo está registrado no PROSPERO, número CRD42020210521.

Resultados: Do total de 3.653 títulos rastreados, 14 estudos foram incluídos, sendo que 463.428 indivíduos constituíram análise para periodontite e 37.417 indivíduos para perda dentária. A *odds ratio* global da associação entre periodontite e hipertensão foi 1,31(IC 95%=1,14-1,48), sendo apenas a categoria grave estimada com significância estatística (OR=1,34 (IC95%:1,18-1,50). A hipertensão foi associada com edentulismo (OR=1.53; IC: 95%=1,34-1.72) e perda dentária parcial (OR=1.25; IC: 95%=1,14-1.36). Houve alta heterogeneidade para ocorrência de periodontite e qualquer perda dentária. As análises de subgrupos e meta-regressão mostraram que o tamanho do efeito do estudo foi significativamente associado desenho do estudo e população para hipertensão.

Conclusões: Os achados demonstram que a periodontite e perda dentária estão associadas à hipertensão. Todavia, estudos adicionais tornam-se necessários para fundamentar a associação entre essas condições, haja visto existirem escassos estudos longitudinais e as questões que envolvem os mecanismos biológicos de ambas as doenças ainda não estarem elucidadas.

Palavras-chave: hipertensão, revisão sistemática, periodontite, perda dentária, metanálise.

INTRODUÇÃO

As doenças crônicas são consideradas um problema de saúde pública de ampla magnitude correspondendo a 60% das doenças no mundo, com estimativa de alcance de 80% em 2020, nos países em desenvolvimento (Bloom et al., 2011). Entre as doenças crônicas, as doenças cardiovasculares se destacam, tendo a hipertensão arterial sistêmica como uma das

suas principais causas. A prevalência da hipertensão varia em todo o mundo, sendo que nos países com renda mediana ou baixa, sua ocorrência tem crescido (Mills *et al.* 2016).

A hipertensão é uma condição clínica que tem aumentado devido ao envelhecimento da população e à exposição a fatores de risco socioeconômicos e relacionados ao estilo de vida (Mills *et al.* 2020). Disparidades na prevalência dessa doença são observáveis a depender de diferenças regionais quanto ao acesso ao serviço, dieta, atividade física e obesidade (NCD Risk Factor Collaboration, 2017).

As doenças inflamatórias crônicas tem um papel crucial no desenvolvimento da hipertensão (Czesnikiewicz-Guzik *et al.*, 2019; Drumond *et al.* 2019). Dentre essas doenças, destaca-se a periodontite, situando-se na sexta condição mais prevalente no mundo, com variação na prevalência entre 20% a 50% (Tonetti *et al.*, 2017) A periodontite caracteriza-se pela destruição dos tecidos periodontais, especialmente os tecidos de suporte dos dentes, em decorrência de disbiose da microbiota bucal (Tsioufis *et al.*, 2011; Czesnikiewicz-Guzik *et al.*, 2019) Sua progressão é influenciada por diversos fatores de risco como idade e tabagismo, além de fatores sistêmicos que pioram a resposta imune ao hospedeiro.

A falta de tratamento e controle da periodontite pode ocasionar a perda dentária. A perda dentária, quando avaliada como um desfecho final da periodontite, também pode estar associada à hipertensão (Peres *et al.* 2012, Tada *et al.* 2020).

Estudos recentes demonstraram que as doenças periodontais representam um potencial fator de risco para doenças cardiovasculares, como infarto, acidentes vasculares cerebrais e doenças miocárdicas (Sanz *et al.* 2019). Apesar dessas evidências, os mecanismos inerentes à associação entre tais doenças e eventos cardiovasculares, tais como a hipertensão, permanecem obscuros e o impacto no fator de risco cardiovascular deve ser considerado para tal explicação.

Estudos revelam que a possível explicação para a associação de ambos eventos parece envolver disseminação de produtos periodontopatógenos, componentes e imunocomplexos que podem induzir à aterosclerose, que por sua vez pode elevar a pressão arterial pelo aumento da resistência ao fluxo sanguíneo (Tsioufis *et al.* 2011; Leong *et al.* 2014). Além disso, o processo inflamatório periodontal pode contribuir para a disfunção endotelial, formando a placa aterosclerótica e promovendo o descontrole da pressão arterial (Reyes *et al.*, 2013). Esse processo aterosclerótico é proveniente da disfunção endotelial e da inflamação por bactérias presentes em lesões periodontais, principalmente *P. gingivalis*, o que aumenta a resistência do fluxo sanguíneo, ocasionando elevação da pressão arterial (Linden *et al.* 2013). Entretanto, a causalidade e os possíveis caminhos para a associação ainda não foram completamente elucidados.

Algumas revisões sistemáticas prévias existentes têm explorado essa temática, destacando a existência da associação da hipertensão com a periodontite (Martin-Cabezas *et al.*, 2016, Aguilera *et al.* 2020) e a perda dentária (Tada *et al.* 2022, Xu *et al.* 2022). Entretanto, a presente revisão buscou restringir a metanálise aos estudos com critérios de diagnóstico da exposição e desfecho não autorreferidos, e explorar as fontes de heterogeneidade para diferentes categorias da exposição (perda dentária e periodontite) em um único trabalho.

Dessa forma, o objetivo do presente estudo é avaliar, por meio de uma revisão sistemática e uma metanálise, a associação entre periodontite, perda dentária e hipertensão arterial.

METODOLOGIA

Protocolo e registo

O protocolo dessa revisão foi cadastrado na base *International Prospective Register of Systematic Reviews* - PROSPERO, sob o número de registo: CRD42020210521. Para o relato da pesquisa, foram adotadas as orientações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses - The PRISMA Statement 2020* (PAGE *et al.*, 2021). (material suplementar S1 e S2)

Critérios de elegibilidade

Os critérios de elegibilidade foram artigos com delineamento transversal, caso-controle, coorte e ensaio clínico que avaliaram a associação entre periodontite ou dente presentes com a hipertensão arterial sistêmica e forneceram ou permitiram o cálculo das medidas de *odds ratio* (OR). Foram incluídos estudos com adultos com idade mínima de 18 anos. Não houve restrição quanto à data de publicação ou ao idioma utilizado. Os critérios de exclusão foram artigos sobre animais, em gestantes, adultos com incapacidades físicas ou no qual o diagnóstico foi através do autorrelato ou não tinham definições claras sobre diagnóstico/avaliação da periodontite, dentes presentes ou hipertensão arterial sistêmica.

Fontes de informação

As bases de dados utilizadas foram: MEDLINE (via PubMed), Web of Science, Embase, Lilacs e Scopus. Além dessas bases, foi utilizado o Proquest para a recuperação da literatura cinzenta. Foram avaliados todos os estudos indexados nas bases referidas até fevereiro de 2023.

As listas de referências dos artigos incluídos e das revisões foram checadas para identificar outros artigos relevantes.

Estratégia de busca

Os descritores utilizados e seus sinônimos foram identificados no *Medical Subject Headings* (MeSH) e no Descritores em Ciência da Saúde (DeCS). Os termos de busca incluíram combinação dos seguintes descritores, com emprego de operadores booleanos (OR, AND): *Periodontitis[Title/Abstract]; Periodontitis[MeSH Terms]; Pericementitides[Title/Abstract]; Pericementitis[Title/Abstract]; Periodontitides[Title/Abstract]; Periodontal Diseases[Title/Abstract]; Periodontal Diseases[MeSH Terms]; Disease, Periodontal[Title/Abstract]; Diseases, Periodontal[Title/Abstract]; Parodontoses[Title/Abstract]; Parodontosis[Title/Abstract]; Periodontal Disease[Title/Abstract]; Pyorrhea Alveolaris[Title/Abstract]; Tooth Loss[Title/Abstract]; Tooth Loss[MeSH Terms]; Loss, Tooth[Title/Abstract]; Hypertension[Title/Abstract]; Hypertension[MeSH Terms]; Blood Pressure, High[Title/Abstract]; Blood Pressures, High[Title/Abstract]; High Blood Pressure[Title/Abstract]; High Blood Pressures[Title/Abstract].*

As regras de sintaxe de cada base de dados foram levadas em consideração no momento da busca (Material suplementar S3) Importante ressaltar que a avaliação da qualidade da estratégia de busca foi realizada por meio do instrumento *Peer Review of Electronic Search Strategies* (PRESS) (McGowan ET AL. 2015).

Seleção dos estudos

A seleção dos estudos foi realizada no software online Rayyan QCRI (Ouzzani, et al., 2016), em três etapas. Na primeira etapa foram excluídos todos os artigos duplicados. Posteriormente, todos os artigos foram avaliados através dos títulos e resumos. Os resumos que não apresentaram informações claras foram ainda selecionados para a leitura do texto na íntegra no propósito de evitar vieses de seleção. Na última etapa, os artigos potencialmente relevantes foram obtidos na íntegra para análises mais aprofundadas e inserção no trabalho de revisão. Para garantir a qualidade do trabalho, dois revisores acompanharam de modo independente todo o processo de seleção e síntese dos dados (GSO e AOL). As discordâncias foram resolvidas com participação de um terceiro revisor (JSPS).

Extração de dados

Os dados foram extraídos e organizados em tabelas, na ferramenta Microsoft Excel, por dois pesquisadores de forma independente e as informações foram confrontadas posteriormente. Os dados extraídos foram: autoria, ano de publicação, país do estudo, tipo de estudo, tamanho da amostra, idade dos participantes, financiamento, método utilizado para o diagnóstico/ avaliação da condição bucal e da hipertensão, medida de associação ou informações que permitam o cálculo da medida. Se medidas ajustadas e brutas eram reportadas, deu-se preferência na extração para a estimativa com o máximo de variáveis ajustadas. Quando os estudos apresentaram mais de uma medida de associação considerando as diferentes categorias para a exposição (periodontite ou perda dentária), os dados de cada categoria foram incluídos nos modelos metanalíticos e avaliados como estudos independentes. Em caso de ausências de dados sobre as medidas de associação no estudo, os autores foram contatados.

Avaliação da qualidade metodológica

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos foi baseada na escala *Newcastle-Otawa Scale* e na sua versão modificada para estudos transversais (WELLS *et al.*, 2011). Usando essa escala, os artigos poderiam apresentar escores de qualidade máximos de oito estrelas para estudos transversais e nove para estudos longitudinais. Estudos apresentando 6 ou mais estrelas foram considerados com baixo risco de viés. A aplicação do questionário foi realizada por dois pesquisadores de forma independente (GSO e AOL) e as informações forma confrontadas ao final. Havendo discordâncias, o terceiro revisor (JSPS) foi consultado.

Análise dos dados

Foi elaborada a síntese dos dados qualitativos dos estudos incluídos na revisão sistemática, separando os estudos que avaliaram a associação da periodontite com a hipertensão arterial dos artigos que avaliaram a perda de dente com a hipertensão. As associações de cada exposição com a hipertensão foram ainda exploradas em modelos segundo a categorização da periodontite (presença e gravidade) e da perda dentária (edentulismo, perda dentária parcial e perda dentária incluindo edêntulos.)

A heterogeneidade estatística foi mensurada por meio do i -quadrado (I^2), sendo adotada a classificação de Higgins e Green (Higgins *et al.* 2022). De acordo com essa classificação os valores do I^2 até 60% foram considerados como moderados

As medidas de associação estimadas foram *odds ratio* e seus respectivos intervalos de confiança de 95%, obtidas com a análise de efeitos randômicos, por meio do método de *DerSimonian-Laird*. Análise de subgrupo e meta-regressão foram realizadas para explorar a

influência de algumas variáveis na variabilidade do estudo. Nesse sentido, foram analisadas as seguintes covariáveis: desenho do estudo, região, amostra, ano de publicação, população do estudo, tipo de exame periodontal, ajustes analíticos, Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), e qualidade metodológica.

O viés de publicação foi analisado por meio da inspeção visual do gráfico em funil e teste de Egger ($p < 0,05$) (Higgins et al., 2022). Para detectar a fonte de heterogeneidade e exclusão dos potenciais *outliers*, o gráfico de Galbraith foi elaborado (Bax et al., 2009). Análises adicionais de sensibilidade para identificar a influência de cada estudo nas medidas de associação foram realizadas com emprego do teste *leave-one-out*. As análises foram executadas usando Stata® versão 17.0 (StataCorp LP, College Station, Tex., USA).

Análise do corpo de evidências foi conduzida com o software *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* pro (GRADEpro) que adota classificação de quatro níveis de evidência (muito baixo, baixo, moderado e alto) (Schünemann et al., 2022).

RESULTADOS

Seleção dos estudos

Um total de 3.653 títulos potencialmente relevantes foram identificados nas bases de dados. Após remoção das duplicidades e observação dos critérios de elegibilidade, 22 estudos foram incluídos para a revisão sistemática, sendo 15 avaliados somente para periodontite, 5 para perda dentária e 02 para periodontite e perda dentária. Lista de referências dos artigos incluídos e de revisões prévias foram também consultadas para inclusão de estudos adicionais. O processo de seleção do estudo é mostrado no material suplementar S4.

Descrição dos estudos - Periodontite x hipertensão

Um total de 17 estudos avaliaram a associação entre periodontite e hipertensão (Tabela 1). Informações detalhadas estão no material suplementar S5. A amostra foi constituída por 463.428 indivíduos. A maioria destes estudos incluídos é de corte transversal ($n=12$) (Aguilera et al., 2021; Montero et al., 2020; Chiu et al., 2020; Pietropaoli et al., 2020; Gordon et al., 2018; Goulart et al., 2017; Ribeiro et al., 2016; Tsakos et al., 2010; Machado et al., 2020; Zhao et al., 2019; Iwashima et al., 2014; Ollikainen et al., 2014) tendo sido realizados em países do continente asiático ($n= 8$) (Aguilera et al., 2021; Chang et al., 2020; Chiu et al., 2020; Iwashima et

al, 2014 Kawabata et al, 2016; .Lee et al, 2017; Morita et al, 2009; Zhao et al. 2019) e publicados entre 2009 a 2017 (n=9) (Goulart et al, 2017;Iwashima et al, 2014; Kawabata et al, 2016; Lee et al, 2017; Morita et al, 2009; Ollikainen et al, 2014; Ribeiro et al. 2016; Tsakos et al, 2010; Vidal et al, 2011). Nove estudos tiveram amostra abaixo de 2.533 indivíduos (Chiu et al, 2020; Gordon et al, 2018; Goulart et al, 2017;Iwashima et al, 2014; Machado et al, 2020; Morita et al, 2009; Ollikainen et al, 2014; Ribeiro et al. 2016; Vidal et al, 2011). Apenas dois estudos avaliaram essa associação em população de trabalhadores (Montero et al.2020; Morita et al., 2009). Os demais trabalhos foram realizados em comunidade geral ou em hospitais ou centros de saúde.

Quando analisado o fator de impacto do periódico, 64,71% dos estudos estavam acima do menor quartil encontrado (2.258). O altíssimo IDH (mínimo de 0.800) dos países de publicação foi observado em 11 estudos.

Para diagnóstico da periodontite, houve variação no uso do critério adotado. O critério referido pela CDC/AAP (Centro de Controle de Doenças e Prevenção/ Academia Americana de Periodontia) (Eke et al., 2012) foi um dos mais empregados (n = 06) (Monteiro et al. 2020; Chiu et al. 2020; Gordon et al.2018; Ribeiro et al. 2016; Tsakos et al. 2010, Lee et al. 2019), seguido pelo segundo critério mais adotado - CPI (Índice Periodontal Comunitário) (n = 04) (Zhao *et al.*, 2019, Kawabata *et al.*, 2016; Iwashima *et al.*, 2014; Morita *et al.*, 2009). Apenas um estudo adotou os dois critérios (Aguilera et al. 2021). Nove artigos realizaram exame periodontal completo (Aguilera et al. 2021; Chiu et al, 2020; Gordon et al, 2018; Goulart et al, 2017; Lee et al, 2017; Machado et al, 2020; Ribeiro et al. 2016;Tsakos et al, 2010).

Quanto ao ajustamento para variáveis confundidoras, idade, sexo, hábito de fumar e índice de massa corporal foram as principais covariáveis empregadas para ajustamentos das medidas de associação. A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada pelo instrumento Newcastle–Ottawa e registrou média de 8.0, com escores variando de 5 a 9 (material suplementar-S6 a S8). Apenas 01 estudo apresentou alto risco de viés com score 5 (Goulard et al., 2017). Foram observadas como principais fontes de vieses: ausência de descrição dos não respondentes e da representatividade da amostra e casos, cálculo de tamanho amostral não claro, e insuficiente tempo de seguimento para ocorrência do desfecho.

Descrição dos estudos – Perda dentária x hipertensão

As características dos sete estudos incluídos que avaliaram a **perda dentária** entre hipertensos e não hipertensos são apresentadas na Tabela 2 e material suplementar S5. A amostra totalizou 37.417 indivíduos, sendo que apenas dois apresentaram tamanho igual ou

menor a 1341 participantes (Busingy *et al.* 2021, Gordon *et al.* 2018). Com exceção do estudo de Busingy *et al.* 2021 (caso-controle), a grande maioria dos estudos foi de corte transversal, conduzidos no continente Asiático (n=3) (Busingy *et al.* 2021; Shin *et al.* 2018; Iwashima *et al.*, 2014), na comunidade (n=5) (Busingy *et al.* 2021; Shin *et al.* 2018; Iwashima *et al.*, 2014; Volzke *et al.*, 2006; Zhu *et al.*, 2005) e em países com altíssimo IDH (Mendes *et al.* 2021; Shin *et al.* 2018; Gordon *et al.* 2018; Iwashima *et al.*, 2014; Volzke *et al.*, 2006; Zhu *et al.*, 2005). A publicação dos estudos se concentrou entre os anos de 2018 a 2021 (Busingy *et al.* 2021; Mendes *et al.* 2021; Shin *et al.* 2018; Gordon *et al.* 2018) e em periódicos com impacto acima do maior quartil (3.080), exceção para 01 estudo realizado na Índia.

Quanto à qualidade metodológica dos estudos, todos apresentaram escore acima de 6,0, indicando alta qualidade (material suplementar-S6 a S8). A principal fonte de viés foi ausência de descrição dos não respondentes. Para o controle de confundimento, as variáveis idade, hábito de fumar e índice de massa corporal/obesidade abdominal foram as principais covariáveis incluídas nos modelos de análise.

Meta-análise – Periodontite e hipertensão

Para determinar o efeito da periodontite na hipertensão, três estudos foram incluídos na meta-análise considerando apenas suas medidas brutas (Ribeiro *et al.* 2016, Chang *et al.* 2020, Chiu *et al.* 2020). Estudos que apresentaram mais de uma medida de associação, seja pelo nível de gravidade ou utilização de diferentes critérios para periodontite, tiveram seus dados incluídos independentemente e contabilizados como estudos adicionais. No caso de o estudo apresentar as medidas de ocorrência e gravidade para periodontite, modelos específicos foram gerados.

Inicialmente, as medidas globais foram exploradas separadamente para cada categoria de periodontite (ocorrência, periodontite leve, moderada e grave). Quatorze estudos apresentaram estimativas para ocorrência da periodontite, gerando medida sumária estatisticamente significativa e com alta heterogeneidade (OR = 1.35; IC: 95%= 1.21-1.49, I²=95.86%). (material suplementar S9). As medidas sumárias das demais categorias apresentaram significância estatística apenas para as periodontites leve (02 estudos) e grave (08 estudos), sendo esta última a de maior magnitude (OR periodontite grave=1,56; IC: 95%=1,21-1.91; I²=88.08%). Após tratamento dos estudos *outliers* identificados pelo gráfico Galbraith (material suplementar-S10) (Chang *et al.* 2020, Chiu *et al.* 2020, Olikainen *et al.* 2014; e Vidal *et al.* 2011), houve redução da heterogeneidade nos modelos para cada categoria analisada para periodontite e manutenção da significância estatística (Figura 1). No modelo de periodontite grave, após remoção do *outlier* (Vidal *et al.*, 2011), a heterogeneidade foi reduzida, alcançando

nível moderado (OR=1.34; IC: 95%=1,18-1,50; I²=40.33%). A magnitude da associação aponta chance 34% maior dos indivíduos com periodontite grave terem hipertensão do que aqueles sem periodontite.

Meta-análise – Perda dentária e hipertensão

Considerando as medidas de associação para perda dentária dos estudos incluídos, observou-se uma maior chance de ter hipertensão em indivíduos com alguma perda dentária (OR= 1.32; IC: 95%= 1.19-1.46, I²=89.29%) (material suplementar S11). Após remoção de 01 estudo outlier (Busingy *et al.* 2021) sugerido pelo gráfico de Galbraith (material suplementar S12), houve leve redução da OR sumária e conservação da significância estatística (OR=1.27; IC: 95%=1,15-1,39; I²=85.74%). O I² mostrou alta heterogeneidade dos estudos.

Explorando a análise para algumas categorias de perda dentária, houve redução da heterogeneidade (nula a moderada) e associação estatisticamente significativa do edentulismo (02 estudos) (OR=1.53; IC: 95%=1,34-1.72; I²=0%) e perda dentária parcial (10 estudos) (OR=1.25; IC: 95%=1,14-1.36; I²=45.24%) com a hipertensão. Quando foram consideradas as medidas de perda dentária, incluindo o edentulismo, essa medida de associação foi de menor magnitude (OR=1.19; IC95%=1,01-1.38; I²=82.46%).

Análise de sensibilidade e viés de publicação

Análise de sensibilidade foi conduzida para periodontite e perda dentária, excluindo-se as estimativas dos estudos uma por vez, para determinar os seus efeitos individualmente e confirmar a robustez da meta-análise. A omissão de cada estudo não alterou significativamente a medida global (material suplementar-S14 e S15). A exceção é observada para a categoria periodontite leve (02 estudos) na qual a omissão revela a perda de significância da medida sumária gerada.

O gráfico de funil e o teste de Egger foram aplicados para analisar o viés de publicação (Higgins & Green, 2011). Foram encontradas assimetrias nas análises visuais dos estudos incluídos (material suplementar- S16). O teste de Egger foi significativo (p<0,001).

Análise de subgrupo e meta-regressão

As fontes de heterogeneidade foram investigadas em análise de subgrupo e meta-regressão. Para as categorias periodontite leve, moderada, grave, edentulismo e perda dentária, incluindo edentulismo, não foi possível realizar estas análises em virtude do número reduzido de estudos (<10). Em geral, as estimativas de efeito estrato-específicas para a ocorrência de

periodontite foram estatisticamente significantes, com exceção para estudos de coorte, estudos realizados fora da Ásia e com baixa qualidade metodológica. A estratificação em medidas ajustadas e bruta foi realizada neste momento, observando a conservação da significância estatística e redução da OR para medidas ajustadas (OR= 1.27. IC95%= 1.11-1.44, I²=78.76%).

Quando analisadas essas diferenças das *odds ratio* em cada subgrupo, o teste para o subgrupo desenho de estudo foi estatisticamente significativo ($p \leq 0,05$) (material suplementar- S16), sugerindo que o tipo de estudo pode modificar a associação entre periodontite e hipertensão. O estudo tipo caso-controle apresentou maior OR comparada aos demais estudos. A heterogeneidade nos estudos transversais foi menor do que nos estudos de coorte, alcançando I² de 0%. Na meta-regressão, não se observou influência de nenhuma das variáveis na associação entre ocorrência de periodontite e hipertensão.

Quando a análise de subgrupo foi realizada para perda dentária (qualquer tipo de perda dentária), a associação com a hipertensão persistiu na maioria dos subgrupos analisados (material suplementar- S17). Houve perda de significância da medida sumária para os estudos realizados entre os anos 2018-2021 (n=3) e com participantes de hospitais ou centros de saúde (n=2). O subgrupo população de estudo indicou ser uma fonte de heterogeneidade ($p=0,01$), sendo confirmada na meta-regressão ($p=0,03$). Quanto às demais categorias, a análise de subgrupo e meta-regressão foram exploradas apenas para perda dentária parcial (> 10 estudos). As significâncias estatísticas das associações foram perdidas para estudos realizados na América do Norte e com ausência de ajustes para idade, IMC e hábito de fumar. Não houve diferenças intragrupos estatisticamente significantes. Os resultados da meta-regressão para esta categoria mostraram que desenho do estudo, população, tamanho da amostra, ano de publicação, continente, IDH, qualidade metodológica e ajustes analíticos não afetaram a chance de hipertensão ($p > 0,05$).

DISCUSSÃO

Os resultados deste trabalho apontam que a hipertensão está positivamente associada à periodontite e à perda dentária, mesmo após a remoção dos outliers identificados. No caso da periodontite, as medidas sumárias geradas variaram de 1,31 a 1,34 (ocorrência e periodontite grave, respectivamente). Na perda dentária, a maior magnitude foi observada entre os indivíduos edêntulos (OR=1.53; IC95%: 1.34-1.72).

A literatura evidencia que a inflamação periodontal pode resultar em alterações das respostas vasculares (Sanz et al. 2020, Paul et al. 2021), e que a terapia periodontal poderia

amenizar os efeitos da disfunção endotelial (D'Ajuto et al. 2018; Saffi et al. 2018). No entanto, ressalta-se que estes mecanismos biológicos envolvidos ainda não são plenamente conhecidos. Algumas teorias se propõem a explicar essa associação. Na periodontite ocorre uma elevação de marcadores inflamatórios como citocinas e proteína C-reativa (PCR) capazes de induzir à inflamação e contribuir para desenvolvimento da hipertensão (Schenkein et al. 2023). Esses marcadores inflamatórios são capazes de suprimir o óxido nítrico endotelial e promover a expressão de moléculas de adesão nas células endoteliais que, ao se ligarem a monócitos e linfócitos T, contribuem para formação da placa de ateroma e elevação da pressão arterial pelo aumento da resistência ao fluxo sanguíneo (Pignatelli et al. 2020; Leong et al. 2014).

Dentro desse contexto descrito, a perda dentária, considerada como último estágio da periodontite, pode atuar como importante marcador da inflamação periodontal não controlada e está associada a doenças cardiovasculares via cascata inflamatória crônica. Indivíduos com condição bucal precária, evidenciada por perda dentária parcial ou edentulismo, podem expressar essa carga inflamatória periodontal de baixo grau que favorece os danos vasculares endoteliais e, conseqüentemente, o aumento da pressão arterial. Outra teoria explicativa da associação da perda dentária com a hipertensão perpassa pela redução da função mastigatória. O menor número de dentes remanescentes favorece uma dieta pobre e calórica que contribuiu para alterações metabólicas (Tada et al. 2014).

Interessante apontar que, para o nosso conhecimento, esta é a primeira meta-análise que abordou as duas exposições periodontite e perda dentária em uma única revisão de associação com a hipertensão. Diferentemente das revisões sistemáticas anteriores (Tada et al. 2022; Xu et al. 2022, Martin-Cabezas et al 2016; Aguilera et al. 2020), a presente revisão não incluiu estudos com perda dentária, periodontite ou hipertensão autorreferida. Ressalta-se que houve esforço de explorar adicionalmente as análises conforme categorias de gravidade de periodontite e perda dentária. Os achados desta meta-análise indicam que o edêntulos tendem a uma maior ocorrência de hipertensão do que os dentados, corroborando os achados da revisão de Xu et al. (2022) e Tada et al. (2022). Porém, quando a análise envolveu estudos de perda dentária, incluindo edentulismo, esta associação foi perdida. Isso sugere considerar a categorização entre dentados parciais e edêntulos nos estudos de associação com doenças sistêmicas, pois as características da população como idade e uso de próteses dentárias podem influenciar os resultados.

Não foi possível observar a gradação da magnitude da associação da hipertensão conforme níveis de gravidade de periodontite (leve a grave), em razão do número reduzido de estudos realizados nessa linha. Para análise de periodontite leve, foram identificados apenas

dois estudos, provavelmente pela baixa frequência da doença. Na análise de sensibilidade para periodontite leve, a omissão de um deles revelou a perda de significância da medida sumária gerada, indicando que os resultados devem ser interpretados com cautela.

Alguns fatores podem limitar a interpretação da presente meta-análise. Os estudos transversais predominaram na meta-análise, o que dificulta determinar a relação de causalidade entre os eventos estudados. Como sinalizado na análise de subgrupo para ocorrência de periodontite, o desenho de estudo pode ser uma fonte de heterogeneidade. Ressalta-se que entre os quatro estudos de coorte para análise de periodontite e hipertensão, houve alta heterogeneidade e perda de significância, que pode ter sido influenciada pelos diferentes critérios de diagnóstico para periodontite, idade dos participantes e pelo tempo de duração do estudo.

Para a perda dentária, não houve estudos prospectivos e nem realizados na América do Sul. A população do estudo foi uma fonte de heterogeneidade nas análises de subgrupo e meta-regressão, sendo que a associação manteve-se evidente nos estudos realizados na população em geral. Além disso, ressalta-se os diferentes pontos de corte adotados para a perda dentária nos estudos. A categorização da perda dentária assumida na presente revisão buscou minimizar a heterogeneidade induzida por esses diferentes pontos de corte.

Apesar das limitações, essa revisão contribui para evidenciar que tanto a periodontite quanto a perda dentária estão associadas com a hipertensão. Todavia, estudos adicionais tornam-se necessários para fundamentar a relação causal entre essas condições, haja visto o quantitativo pequeno de estudos de seguimento e questões que envolvem os mecanismos biológicos de ambas as doenças. Este resultados sugerem ainda que avaliação rotineira da condição periodontal pode ser importante para controle da hipertensão e, conseqüentemente, de doenças cardiovasculares.

REFERENCIAS VER POSIÇÃO DO ANO DA PUBLICAÇÃO APÓS AUTORES

Bloom, D.E., Cafiero, E.T., Jané-Llopis, E., Abrahams-Gessel, S., Bloom, L.R., Fathima, S., Feigl, A.B., Gaziano, T., Mowafi, M., Pandya, A., Prettner, K., Rosenberg, L., Seligman, B., Stein, A.Z., & Weinstein, C. (2011). The Global Economic Burden of Noncommunicable Diseases. Geneva: World Economic Forum. Disponível em: https://www3.weforum.org/docs/WEF_Harvard_HE_GlobalEconomicBurdenNonCommunicableDiseases_2011.pdf

Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, Chen J, He J (2016). Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation*. 9;134(6):441-50. doi: 10.1161

Mills KT, Stefanescu A, He J (2020). The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol*.16(4):223-237. doi: 10.1038/s41581-019-0244-2.

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). (2017) Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet*. 7;389(10064):37-55. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31919-5.

Tsioufis C., Kasiakogias A., Thomopoulos C., Stefanadis C. (2011) Periodontitis and blood pressure: the concept of dental hypertension. *Atherosclerosis*.;219(1):1–9.

Czesnikiewicz-Guzik M, Osmenda G, Siedlinski M, Nosalski R, Pelka P, Nowakowski D, Wilk G, Mikolajczyk TP, Schramm-Luc A, Furtak A, Matusik P, Koziol J, Drozd M, Munoz-Aguilera E, Tomaszewski M, Evangelou E, Caulfield M, Grodzicki T, D'Aiuto F, Guzik TJ.(2019) Causal association between periodontitis and hypertension: evidence from Mendelian randomization and a randomized controlled trial of non-surgical periodontal therapy. *Eur Heart J*. 2019 Nov 1;40(42):3459-3470. doi: 10.1093/eurheartj/ehz646.

Drummond GR, Vinh A, Guzik TJ, Sobey CG. (2019) Immune mechanisms of hypertension. *Nat Rev Immunol*. 2019;19(8):517-532. doi: 10.1038/s41577-019-0160-5.

Tonetti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo-Corgel J. (2017) Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *J Clin Periodontol.* 44(5):456-462. doi: 10.1111/jcpe.12732. Epub 2017 May 8. PMID: 28419559.

PERES, M.A.; TSAKOS, G.; BARBATO, P.R. (2012) Tooth loss is associated with increased blood pressure in adults – a multidisciplinary population-based study. *J Clin Periodontol*, v. 39, p. 824–833.

Tada A, Tano R, Miura H. (2022) The relationship between tooth loss and hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2022 Aug 3;12(1):13311. doi: 10.1038/s41598-022-17363-0.

Sanz M, Del Castillo AM, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D'Aiuto F, Bouchard P, Chapple I, Dietrich T, Gotsman I, Graziani F, Herrera D, Loos B, Madianos P, Michel JB, Perel P, Pieske B, Shapira L, Shechter M, Tonetti M, Vlachopoulos C, Wimmer G. (2020) Periodontitis and Cardiovascular Diseases. Consensus Report. *Glob Heart.* 2020 Feb 3;15(1):1. doi: 10.5334/gh.400.

Leong XF, Ng CY, Badiah B, Das S. Association between hypertension and periodontitis: possible mechanisms. *Scientific World Journal.* 2014 8;2014:768237. doi: 10.1155/2014/768237.

Tsioufis C, Kasiakogias A, Thomopoulos C, Stefanadis C. (2011) Periodontitis and blood pressure: the concept of dental hypertension. *Atherosclerosis.* 2011; 219(1):1-9.

Reyes L, Herrera D, Kozarov E, Roldá S, Progulske-Fox A. (2013) Periodontal bacterial invasion and infection: contribution to atherosclerotic pathology. *J Periodontol.* 2013 Apr;84(4 Suppl):S30-50.

Linden GJ, Lyons A, Scannapieco FA. (2013) Periodontal systemic associations: review of the evidence. *J Periodontol.* 2013 Apr;84(4 Suppl):S8-S19. doi: 10.1902/jop.2013.1340010.

Xu K, Yu W, Li Y, Li Y, Wan Q, Chen L, Dong Y, Tay FR, Niu L. (2022) Association between tooth loss and hypertension: A systematic review and meta-analysis. *J Dent.* 2022 Aug;123:104178. doi: 10.1016/j.jdent.2022.104178.

Tada A, Tano R, Miura H. (2022) The relationship between tooth loss and hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2022;12(1):13311. doi: 10.1038/s41598-022-17363-0.

Muñoz Aguilera E, Suvan J, Buti J, Czesnikiewicz-Guzik M, Barbosa Ribeiro A, Orlandi M, Guzik TJ, Hingorani AD, Nart J, D'Aiuto F. (2020) Periodontitis is associated with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Res.* 2020 Jan 1;116(1):28-39. doi: 10.1093/cvr/cvz201.

Martin-Cabezas R, Seelam N, Petit C, Agossa K, Gaertner S, Tenenbaum H, Davideau JL, Huck O. (2016) Association between periodontitis and arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J.* 2016;180:98-112. doi: 10.1016/j.ahj.2016.07.018.

Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. (2021) The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C. (2016) PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. *J Clin Epidemiol.* julho de 2016;75:40–6

Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., & Elmagarmid, A. (2016). Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, 5(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>.

WELLS, G.A.; SHEA, B.; O'CONNELL, D. (2011). The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa, Canada: Ottawa Health Research Institute; 2011.

Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3* (updated February 2022). Cochrane, 2022. Available from www.training.cochrane.org/handbook.

Bax, L, Ikeda, N, Fukui, N, Yaju, Y, Tsuruta, H, & Moons, KGM (2009). More than numbers: The power of graphs in meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*, *169*(2), 249–255. <https://doi.org/10.1093/aje/kwn340>

Schünemann HJ, Higgins JPT, Vist GE, Glasziou P, Akl EA, Skoetz N, Guyatt GHC (2022). Completing ‘Summary of findings’ tables and grading the certainty of the evidence. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, W. V. (editors). (2022). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3* (updated February 2022). Cochrane, 2022. Retrieved from www.training.cochrane.org/handbook.

Aguilera EM, Leira Y, Miró Catalina Q, Orlandi M, Czesnikiewicz-Guzik M, Guzik TJ, Hingorani AD, Nart J, D'Aiuto F. (2021) Is systemic inflammation a missing link between periodontitis and hypertension? Results from two large population-based surveys. *J Intern Med*. 2021 Apr;289(4):532-546. doi: 10.1111/joim.13180.

Montero E, Molina A, Carasol M, Fernández-Meseguer A, Calvo-Bonacho E, Teresa García-Margallo M, Sanz M, Herrera D. (2021) The association between metabolic syndrome and periodontitis in Spain: Results from the WORALTH (Workers' ORAL health) Study. *J Clin Periodontol*. 2021 Jan;48(1):37-49. doi: 10.1111/jcpe.13391.

Chiu J, Zheng Y, Lai S, Chan WS, Yeung S, Bow H, Samartzis D, Corbet EF, Leung WK. (2020) Periodontal conditions of essential hypertension attendees to a general hospital in Hong Kong. *Aust Dent J*. 2020 Dec;65(4):259-268. doi: 10.1111/adj.12784.

Pietropaoli D, Del Pinto R, Ferri C, Marzo G, Giannoni M, Ortu E, Monaco A. (2020) Association between periodontal inflammation and hypertension using periodontal inflamed surface area and bleeding on probing. *J Clin Periodontol*. 2020 Feb;47(2):160-172. doi: 10.1111/jcpe.13216.

Gordon JH, LaMonte MJ, Genco RJ, Zhao J, Cimato TR, Hovey KM, Wactawski-Wende J. (2018) Association of clinical measures of periodontal disease with blood pressure and hypertension among postmenopausal women. *J Periodontol*. 2018 Oct;89(10):1193-1202. doi: 10.1002/JPER.17-0562.

Goulart AC, Armani F, Arap AM, Nejm T, Andrade JB, Bufarah HB, Dezen DHS. (2017) Relationship between periodontal disease and cardiovascular risk factors among young and middle-aged Brazilians. Cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. 2017 May-Jun;135(3):226-233. doi: 10.1590/1516-3180.2016.0357300117.

Ribeiro LS, Santos JN, Vieira CL, Caramelli B, Ramalho LM, Cury PR. (2016) Association of dental infections with systemic diseases in Brazilian Native Indigenous: a cross-sectional study. *J Am Soc Hypertens*. 2016 May;10(5):413-9. doi: 10.1016/j.jash.2016.02.012.

Tsakos G, Sabbah W, Hingorani AD, Netuveli G, Donos N, Watt RG, D'Aiuto F. (2010) Is periodontal inflammation associated with raised blood pressure? Evidence from a National US survey. *J Hypertens*. 2010 Dec;28(12):2386-93. doi: 10.1097/HJH.0b013e32833e0fe1.

Machado V, Aguilera EM, Botelho J, Hussain SB, Leira Y, Proença L, D'Aiuto F, Mendes JJ. (2020) Association between Periodontitis and High Blood Pressure: Results from the Study of Periodontal Health in Almada-Seixal (SoPHiAS). *J Clin Med*. 2020 May 23;9(5):1585. doi: 10.3390/jcm9051585.

Zhao MJ, Qiao YX, Wu L, Huang Q, Li BH, Zeng XT. (2019) Periodontal Disease Is Associated With Increased Risk of Hypertension: A Cross-Sectional Study. *Front Physiol*. 2019 Apr 25;10:440. doi: 10.3389/fphys.2019.00440.

Iwashima Y, Kokubo Y, Ono T, Yoshimuta Y, Kida M, Kosaka T, Maeda Y, Kawano Y, Miyamoto Y. (2014) Additive interaction of oral health disorders on risk of hypertension in a Japanese urban population: the Suita Study. *Am J Hypertens*. 2014 May;27(5):710-9. doi: 10.1093/ajh/hpt227.

Ollikainen E, Saxlin T, Tervonen T, Suominen AL, Knuutila M, Jula A, Ylöstalo P. (2014) Association between periodontal condition and hypertension in a non-smoking population aged

30-49 years: results of the Health 2000 Survey in Finland. *J Clin Periodontol.* 2014 Dec;41(12):1132-8. doi: 10.1111/jcpe.12316.

Chang KH, Hsu YC, Chiu IM, Chen LC, Hsu CC, Lee CY, Fan HC, Chen HJ, Chou RH. (2020) Association between periodontitis and bipolar disorder: A nationwide cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2020 Jul 31;99(31):e21423. doi: 10.1097/MD.00000000000021423.

Kawabata Y, Ekuni D, Miyai H, Kataoka K, Yamane M, Mizutani S, Irie K, Azuma T, Tomofuji T, Iwasaki Y, Morita M. (2016) Relationship Between Prehypertension/Hypertension and Periodontal Disease: A Prospective Cohort Study. *Am J Hypertens.* 2016 Mar;29(3):388-96. doi: 10.1093/ajh/hpv117.

Lee CY, Kuan YH, Tsai YF, Tai CJ, Tsai TH, Huang KH. (2019) Correlation between diabetes mellitus and periodontitis in Taiwan: A nationwide cohort study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019 Apr;150:245-252. doi: 10.1016/j.diabres.2019.03.019.

Morita, T., Ogawa, Y., Takada, K., Nishinoue, N., Sasaki, Y., Motohashi, M., & Maeno, M. (2009). Association between periodontal disease and metabolic syndrome. *Journal of public health dentistry*, 69(4), 248-253.

Vidal F, Figueredo CM, Cordovil I, Fischer RG. (2011) Higher prevalence of periodontitis in patients with refractory arterial hypertension: a case-control study. *Oral Dis.* 2011 Sep;17(6):560-3. doi: 10.1111/j.1601-0825.2011.01800.x.

Busingye D, Evans RG, Arabshahi S, Riddell MA, Srikanth VK, Kartik K, Kalyanram K, Zhu X, Suresh O, Thrift AG. (2022) Association of hypertension with infection and inflammation in a setting of disadvantage in rural India. *J Hum Hypertens.* 2022 Nov;36(11):1011-1020. doi: 10.1038/s41371-021-00609-1.

Shin HS. (2018) Association between the number of teeth and hypertension in a study based on 13,561 participants. *J Periodontol.* 2018 Apr;89(4):397-406. doi: 10.1002/JPER.17-0413.

Zhu Y, Hollis JH. (2015) Associations between the number of natural teeth and metabolic syndrome in adults. *J Clin Periodontol.* 2015 Feb;42(2):113-20. doi: 10.1111/jcpe.12361.

Völzke H, Schwahn C, Dörr M, Schwarz S, Robinson D, Dören M, Rettig R, Felix SB, John U, Kocher T. (2006) Gender differences in the relation between number of teeth and systolic blood pressure. *J Hypertens*. 2006 Jul;24(7):1257-63. doi: 10.1097/01.hjh.0000234104.15992.df.

Sanz M, Marco Del Castillo A, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D'Aiuto F, Bouchard P, Chapple I, Dietrich T, Gotsman I, Graziani F, Herrera D, Loos B, Madianos P, Michel JB, Perel P, Pieske B, Shapira L, Shechter M, Tonetti M, Vlachopoulos C, Wimmer G. (2020) Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. *J Clin Periodontol*. 2020 Mar;47(3):268-288. doi: 10.1111/jcpe.13189.

Paul O, Arora P, Mayer M, Chatterjee S. (2021) Inflammation in Periodontal Disease: Possible Link to Vascular Disease. *Front Physiol*. 2021 Jan 14;11:609614. doi: 10.3389/fphys.2020.609614.

D'Aiuto F, Gkraniias N, Bhowruth D, Khan T, Orlandi M, Suvan J, Masi S, Tsakos G, Hurel S, Hingorani AD, Donos N, Deanfield JE. (2018) Systemic effects of periodontitis treatment in patients with type 2 diabetes: a 12 month, single-centre, investigator-masked, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 Dec;6(12):954-965. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30038-X.

Saffi MAL, Rabelo-Silva ER, Polanczyk CA, Furtado MV, Montenegro MM, Ribeiro IWJ, Kampits C, Rösing CK, Haas AN. (2018) Periodontal therapy and endothelial function in coronary artery disease: A randomized controlled trial. *Oral Dis*. 2018 Oct;24(7):1349-1357. doi: 10.1111/odi.12909.

Schenkein HA, Loos BG. (2013) Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. *J Clin Periodontol*. 2013 Apr;40 Suppl 14(0 14):S51-69. doi: 10.1111/jcpe.12060.

Pignatelli P, Fabietti G, Ricci A, Piattelli A, Curia MC. (2020) How Periodontal Disease and Presence of Nitric Oxide Reducing Oral Bacteria Can Affect Blood Pressure. *Int J Mol Sci*. 2020 Oct 13;21(20):7538. doi: 10.3390/ijms21207538.

Leong XF, Ng CY, Badiah B, Das S. (2014) Association between hypertension and periodontitis: possible mechanisms. *ScientificWorldJournal*. 2014 Jan 8;2014:768237.

Tada A, Miura H. (2014) Systematic review of the association of mastication with food and nutrient intake in the independent elderly. *Arch Gerontol Geriatr*. 2014 Nov-Dec;59(3):497-505. doi: 10.1016/j.archger.2014.08.005.

Tabela 1 - Características gerais dos estudos de periodontite x hipertensão (17 estudos incluídos).

Característica	N	%
Tipo de desenho de estudo		
Transversal	12	70,59
Caso controle	1	5,88
Coorte	4	23,53
Continente		
Ásia	8	47,03
América do Norte	4	23,53
América do Sul	2	11,76
Europa	3	17,61
Tamanho da amostra		
> 1057	12	70,59
≤ 1057	5	29,41
Ano de publicação do estudo		
2009 – 2017	9	52,94
2018 – 2021	8	46,06
Fator de impacto da revista		
> 2.258	11	64,71
≤ 2.258	6	35,29
IDH do país de realização do estudo		
≥ 0.800	11	64,71
< 0.800	6	35,29
População		
Comunidade	8	47,06
Pacientes hospitalizados/centros de saúde	7	41,18
Trabalhadores	2	11,76
Tipo exame periodontal		
Parcial	8	47,06
Completo	9	52,94
Qualidade do estudo		

≥ 6	16	94,12
< 6	1	5,88
Ajustes para idade, sexo, IMC e tabagismo		
Sim	4	23,53
Não	13	76,47

Tabela 2 - Características gerais dos estudos de perda dentária x hipertensão (7 estudos incluídos)

Característica	N	%
Tipo de desenho de estudo		
Transversal	6	85,71
Coorte	1	14,29
Continente		
América do Norte	2	28,57
Ásia	3	42,86
Europa	2	28,57
Tamanho da amostra		
>1341	5	71,43
≤ 1341	2	28,57
Ano de publicação do estudo		
2006 – 2017	3	42,86
2018 – 2020	4	57,14
Fator de impacto da revista		
>3080	5	71,43
≤ 3080	2	28,57
IDH do país de realização do estudo		
≥0,800	6	85,71
<0,800	1	14,29
População		
Comunidade	5	71,43
Pacientes hospitalizados/centros de saúde	2	28,57
Qualidade do estudo		
> 6	7	100
Ajustes para idade, IMC e tabagismo		
Sim	6	85,71
Não	1	14,29

Figura 1 – Forest plot das odds ratio de hipertensão segundo categorias de exposição (após remoção de outliers). A- presença de periodontite; B- periodontite leve; C- periodontite moderada e D- periodontite grave.

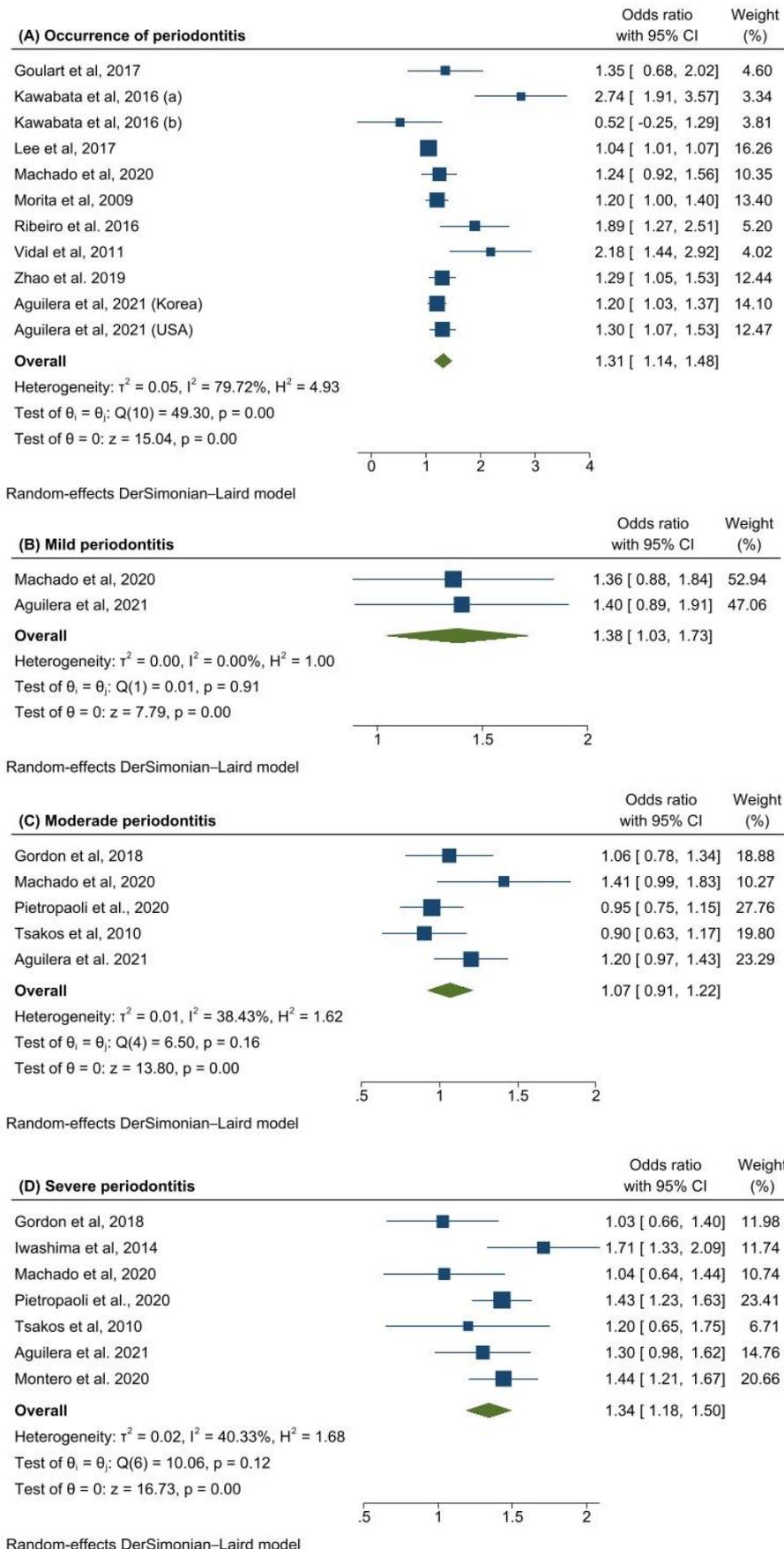
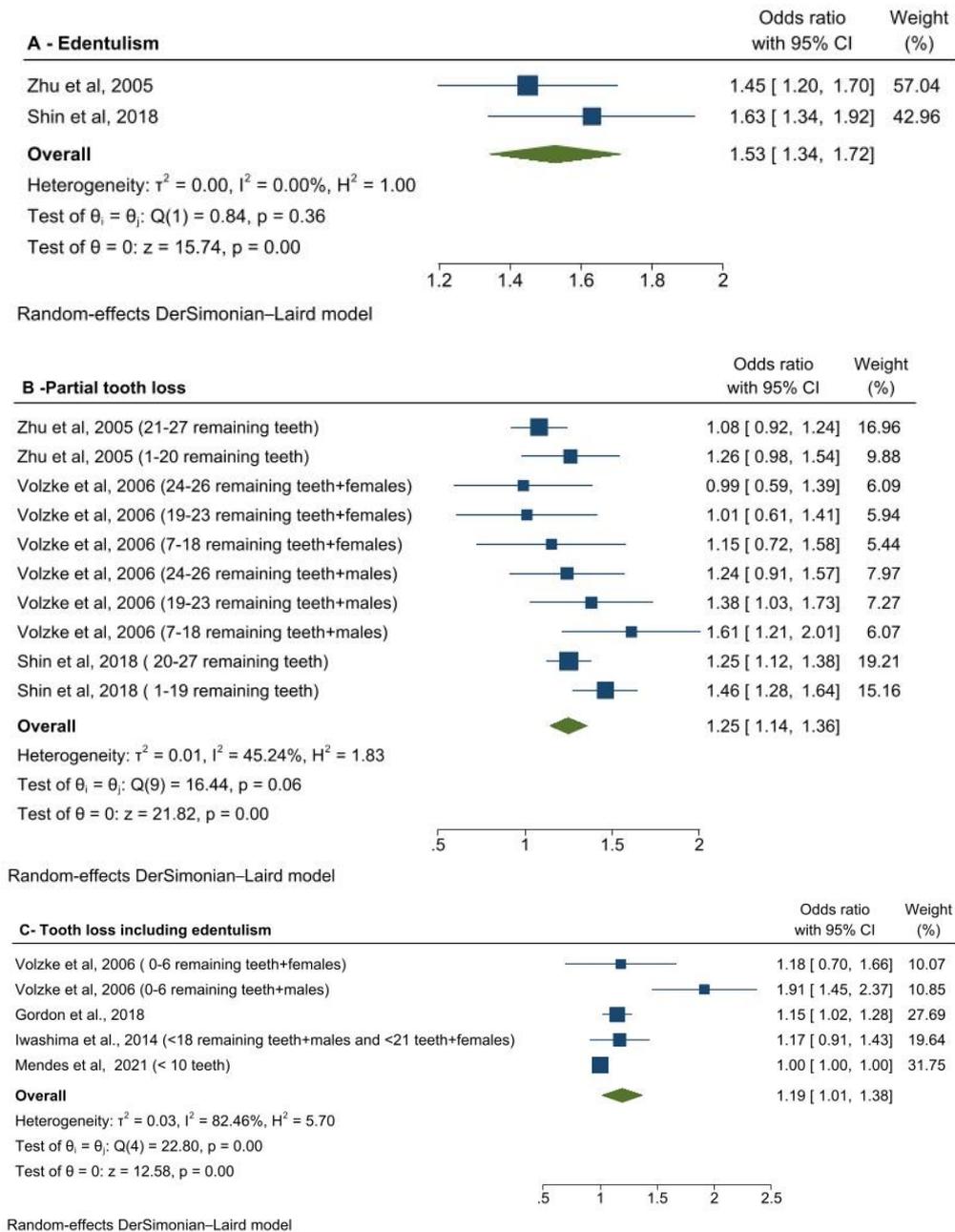


Figura 2 – Forest plot da odds ratio ajustada da hipertensão segundo categorias de perda dentária (após remoção de outliers). A- edentulismo; B- perda dentária parcial; C- perda dentária incluindo edentulismo



Material suplementar do artigo 1

Section and topic	Item #	Checklist item	Reported on page
Title			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	52
Background			
Objectives	2	Provide an explicit statement of the main objective(s) or question(s) the review addresses.	52
Methods			
Eligibility criteria	3	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review.	52
Information sources	4	Specify the information sources (e.g. databases, registers) used to identify studies and the date when each was last searched.	52
Risk of bias	5	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies.	52
Synthesis of results	6	Specify the methods used to present and synthesise results.	52
Results			
Included studies	7	Give the total number of included studies and participants and summarise relevant characteristics of studies.	52
Synthesis of results	8	Present results for main outcomes, preferably indicating the number of included studies and participants for each. If meta-analysis was done, report the summary estimate and confidence/credible interval. If comparing groups, indicate the direction of the effect (i.e. which group is favoured).	52
Discussion			
Limitations of evidence	9	Provide a brief summary of the limitations of the evidence included in the review (e.g. study risk of bias, inconsistency and imprecision).	52
Interpretation	10	Provide a general interpretation of the results and important implications.	52
Other			
Funding	11	Specify the primary source of funding for the review.	NA
Registration	12	Provide the register name and registration number.	52

NA – Not applicable

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71.

For more information, visit: www.prisma-statement.org.

7 Material suplementar S2: Checklist geral conforme orientações PRISMA 2020

Section and topic	Item #	Checklist item	Reported on page
Title			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	51
Abstract			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist (table 2).	52
Introduction			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	53
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	53
Methods			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	54
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	54
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	54
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	55

Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports. including how many reviewers collected data from each report. whether they worked independently. any processes for obtaining or confirming data from study investigators. and if applicable. details of automation tools used in the process.	55
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures. time points. analyses). and if not. the methods used to decide which results to collect.	55
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics. funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	55
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies. including details of the tool(s) used. how many reviewers assessed each study and whether they worked independently. and if applicable. details of automation tools used in the process.	55
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio. mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	56
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	56
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis. such as handling of missing summary statistics. or data conversions.	56
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	56

	13d	Describe any methods used to synthesise results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s). method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity. and software package(s) used.	56
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis. meta-regression).	56
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesised results.	56
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	56
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	56
Results			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process. from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review. ideally using a flow diagram (see fig 1).	57
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria. but which were excluded. and explain why they were excluded.	57
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	57 -59
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	103-104
Results of individual studies	19	For all outcomes. present. for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval). ideally using structured tables or plots.	57 -59
Results of syntheses	20a	For each synthesis. briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	58-59

	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	58-59
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	58-59
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesised results.	NA
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	58-59
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	NA
Discussion			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	60
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	60-61
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	60-61
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	61
Other information			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	54-55
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	54-55
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	54-55
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	51

Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	51
Availability of data, code, and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	5

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71.

Material suplementar S3 - Estratégias de busca nas bases eletrônicas

PubMed	((((((((((((((((Periodontitis[Title/Abstract]) OR (Periodontitis[MeSH Terms])) OR (Pericementitides[Title/Abstract])) OR (Pericementitis[Title/Abstract])) OR (Periodontitides[Title/Abstract])) OR (Periodontal Diseases[Title/Abstract])) OR (Periodontal Diseases[MeSH Terms])) OR (Disease, Periodontal[Title/Abstract])) OR (Diseases, Periodontal[Title/Abstract])) OR (Parodontoses[Title/Abstract])) OR (Parodontosis[Title/Abstract])) OR (Periodontal Disease[Title/Abstract])) OR (Pyorrhea Alveolaris[Title/Abstract])) OR (Tooth Loss[Title/Abstract])) OR (Tooth Loss[MeSH Terms])) OR (Loss, Tooth[Title/Abstract])) AND ((((((Hypertension[Title/Abstract]) OR (Hypertension[MeSH Terms])) OR (Blood Pressure, High[Title/Abstract])) OR (Blood Pressures, High[Title/Abstract])) OR (High Blood Pressure[Title/Abstract])) OR (High Blood Pressures[Title/Abstract]))	920
# 1	((((((((((((((((Periodontitis[Title/Abstract]) OR (Periodontitis[MeSH Terms])) OR (Pericementitides[Title/Abstract])) OR (Pericementitis[Title/Abstract])) OR (Periodontitides[Title/Abstract])) OR (Periodontal Diseases[Title/Abstract])) OR (Periodontal Diseases[MeSH Terms])) OR (Disease, Periodontal[Title/Abstract])) OR (Diseases, Periodontal[Title/Abstract])) OR (Parodontoses[Title/Abstract])) OR (Parodontosis[Title/Abstract])) OR (Periodontal Disease[Title/Abstract])) OR (Pyorrhea Alveolaris[Title/Abstract])) OR (Tooth Loss[Title/Abstract])) OR (Tooth Loss[MeSH Terms])) OR (Loss, Tooth[Title/Abstract]))	108619
# 2	((((((Hypertension[Title/Abstract]) OR (Hypertension[MeSH Terms])) OR (Blood Pressure, High[Title/Abstract])) OR (Blood Pressures, High[Title/Abstract])) OR (High Blood Pressure[Title/Abstract])) OR (High Blood Pressures[Title/Abstract]))	6448

Web of Science	#1 AND #2	981
----------------	-----------	-----

# 1	TS=((Periodontitis) OR (Pericementitides) OR (Pericementitis) OR (Periodontitides) OR (Periodontal Diseases) OR (Disease, Periodontal) OR (Diseases, Periodontal) OR (Parodontoses) OR (Parodontosis) OR (Periodontal Disease) OR (Pyorrhea Alveolaris) OR (Tooth Loss) OR (Loss, Tooth))	65,474
# 2	TS=((Hypertension) OR (Blood Pressure, High) OR (Blood Pressures, High) OR (High Blood Pressure) OR (High Blood Pressures))	598,373

Embase	#1 AND #2 AND 3	267
# 1	periodontitis:ti,ab,kw OR 'periodontal disease':ti,ab,kw OR 'chronic periodontitis':ti,ab,kw OR 'tooth loss':ti,ab,kw	43,788
# 2	'high blood pressures':ti,ab,kw OR 'high blood pressure':ti,ab,kw OR 'blood pressure high pathology':ti,ab,kw OR hypertension:ti,ab,kw OR 'blood pressure, high':ti,ab,kw OR 'blood pressures, high':ti,ab,kw	450,483
# 3	AND ([embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) OR ([embase classic]/lim NOT ([embase classic]/lim AND [medline]/lim)))	

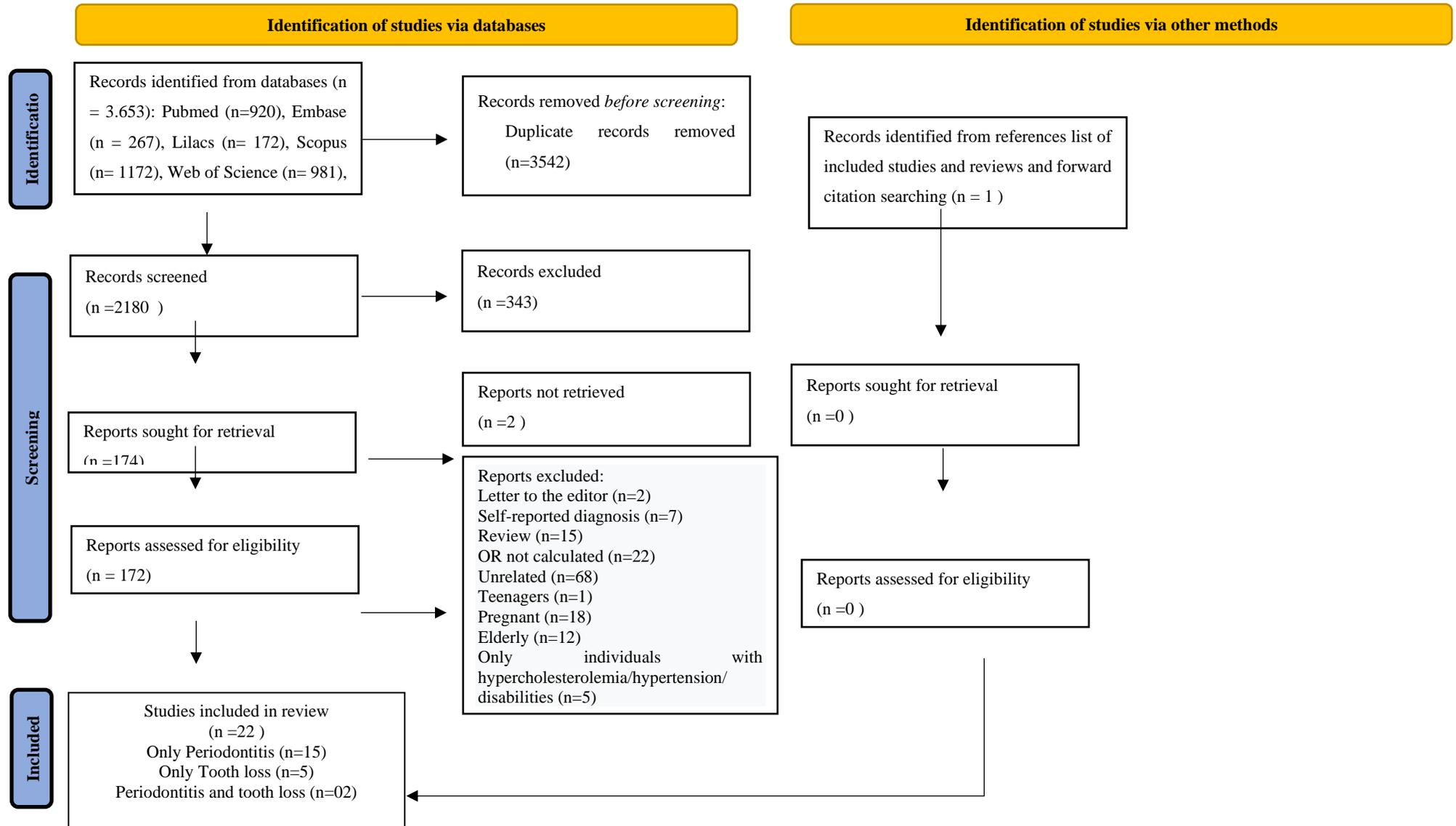
LILA CS	(tw:((tw:(Periodontitis)) OR (tw:(Pericementitides)) OR (tw:(Pericementitis)) OR (tw:(Periodontitides)) OR (tw:(Periodontal Diseases)) OR (tw:(Disease, Periodontal)) OR (tw:(Diseases, Periodontal)) OR (tw:(Parodontoses)) OR (tw:(Parodontosis)) OR (tw:(Periodontal Disease)) OR (tw:(Pyorrhea Alveolaris)) OR (tw:(Tooth Loss)) OR (tw:(Loss, Tooth)))) AND (tw:((tw:(Hypertension)) OR (tw:(Blood Pressure, High)) OR (tw:(Blood Pressures, High)) OR (tw:(High Blood Pressure)) OR (tw:(High Blood Pressures))))	172
# 1	(tw:(Periodontitis)) OR (tw:(Pericementitides)) OR (tw:(Pericementitis)) OR (tw:(Periodontitides)) OR (tw:(Periodontal Diseases)) OR (tw:(Disease, Periodontal)) OR (tw:(Diseases, Periodontal)) OR (tw:(Parodontoses)) OR (tw:(Parodontosis)) OR (tw:(Periodontal Disease)) OR (tw:(Pyorrhea Alveolaris)) OR (tw:(Tooth Loss)) OR (tw:(Loss, Tooth))	7,215

# 2	(tw:(Hypertension)) OR (tw:(Blood Pressure, High)) OR (tw:(Blood Pressures, High)) OR (tw:(High Blood Pressure)) OR (tw:(High Blood Pressures))	21,748
-----	---	--------

SCOPUS	6.2 ((TITLE-ABS-KEY (periodontitis) OR TITLE-ABS-KEY (pericementitides) OR TITLE-ABS-KEY (pericementitis) OR TITLE-ABS-KEY (periodontitides) OR TITLE-ABS-KEY ("Periodontal Diseases") OR TITLE-ABS-KEY ("Disease,Periodontal") OR TITLE-ABS-KEY ("Diseases,Periodontal") OR TITLE-ABS-KEY (parodontoses) OR TITLE-ABS-KEY (parodontosis) OR TITLE-ABS-KEY ("Periodontal Disease") OR TITLE-ABS-KEY ("Pyorrhea Alveolaris") OR TITLE-ABS-KEY ("Tooth Loss") OR TITLE-ABS-KEY ("Loss,Tooth"))) AND ((TITLE-ABS-KEY (hypertension) OR TITLE-ABS-KEY ("Blood Pressure, High") OR TITLE-ABS-KEY ("Blood Pressures, High") OR TITLE-ABS-KEY ("High Blood Pressure") OR TITLE-ABS-KEY ("High Blood Pressures")))	1172
# 1	6.3 (TITLE-ABS-KEY (periodontitis) OR TITLE-ABS-KEY (pericementitides) OR TITLE-ABS-KEY (pericementitis) OR TITLE-ABS-KEY (periodontitides) OR TITLE-ABS-KEY ("Periodontal Diseases") OR TITLE-ABS-KEY ("Disease,Periodontal") OR TITLE-ABS-KEY ("Diseases,Periodontal") OR TITLE-ABS-KEY (parodontoses) OR TITLE-ABS-KEY (parodontosis) OR TITLE-ABS-KEY ("Periodontal Disease") OR TITLE-ABS-KEY ("Pyorrhea Alveolaris") OR TITLE-ABS-KEY ("Tooth Loss") OR TITLE-ABS-KEY ("Loss,Tooth"))	90,551
# 2	6.4 (TITLE-ABS-KEY (hypertension) OR TITLE-ABS-KEY ("Blood Pressure, High") OR TITLE-ABS-KEY ("Blood Pressures, High") OR TITLE-ABS-KEY ("High Blood Pressure") OR TITLE-ABS-KEY ("High Blood Pressures"))	814,048

Proquest (literatur a cinzenta)	((Periodontitis) OR (Pericementitides) OR (Pericementitis) OR (Periodontitides) OR (Periodontal Diseases) OR (Disease, Periodontal) OR (Diseases, Periodontal) OR (Parodontoses) OR (Parodontosis) OR (Periodontal Disease)) OR ((Pyorrhea Alveolaris) OR (Tooth Loss) OR (Loss, Tooth))) AND ((Hypertension) OR (Blood Pressure, High) OR (Blood Pressures, High) OR (High Blood Pressure) OR (High Blood Pressures))	141
# 1	(noft(Periodontitis) OR noft(Pericementitides) OR noft(Pericementitis) OR noft(Periodontitides) OR noft(Periodontal Diseases) OR noft(Disease, Periodontal) OR noft(Diseases, Periodontal) OR noft(Parodontoses) OR noft(Parodontosis) OR noft(Periodontal Disease)) OR (noft(Pyorrhea Alveolaris) OR noft(Tooth Loss) OR noft(Loss, Tooth))	5031
# 2	noft(Hypertension) OR noft(Blood Pressure, High) OR noft(Blood Pressures, High) OR noft(High Blood Pressure) OR noft(High Blood Pressures)	74,401

Material suplementar S4- Fluxograma dos estudos incluídos



Material suplementar S5- Características gerais dos estudos incluídos que avaliaram associação entre periodontite e/ou perda dentária com hipertensão.

Autores (ano)/ País/Continente	Desenho de estudo	IDH	Amostra/ Idade	Fator de impacto da revista	Financiamento do estudo	Medidas bucais	Diagnóstico hipertensão	Variáveis controladas	Achados principais
Perda dentária									
Busingye et al. (2021) Índia/Ásia	Caso controle	0,633	300 casos de HAS e 300 controles Média de 60 anos (controles) 61 anos (casos)	2.877	Sim	Edentulismo (>28 dentes)	PAS \geq 140 mmHg e PAD \geq 90 mmHg ou uso de medicamento anti-hipertensivo.	Idade, circunferência da cintura, sedentarismo, educação, renda, situação conjugal, consumo de bebida alcóolica, tabagismo, trabalho rural, colesterol total, HbA1c	Perda dentária (> 28 dentes) foi independentemente associada a HAS
Mendes et al. (2021) Portugal/ Europa	Transversal	0,86	10.576 (5470 hipertensos; 5106 não hipertensos) Média de 44,9 anos (17,9)	4.614	Não	Dentes perdidos: <10 dentes e \geq 10 dentes	PAS \geq 140 mmHg e PAD \geq 90 mmHg ou uso de medicamento anti-hipertensivo.	IMC, idade, sexo, tabagismo	Quando idade foi incluída no modelo final para ajuste, a associação teve associação
Volzke et al. (2006) Alemanha/ Europa	Transversal	0,947	4.185	3.670	Sim	Número de dentes presentes:	PAS \geq 140 mmHg e PAD	Idade, escolaridade,	Associação inversa do

			20–79 anos de idade			0-6: 850 7-18: 848 19-23: 874 24-26: 850 27-28: 763	≥ 90 mmHg ou uso de medicamento anti-hipertensivo.	tabagismo, padrão alimentar, DM e uso de medicação anti-hipertensiva.	número de dentes com PAS e HA nos homens. Nas mulheres, nenhuma associação foi encontrada.
Zhu et al. (2015)/EUA/ América do norte	Transversal	0,926	5.511 ≥ 20 anos	4.046	Não/Não informa	Número de dentes: Dentição completa: (n=1826) 21-27: (n=2110) 1-20: (n=1062) Edêntulos: (n=513)	high blood pressure (≥130 mmHg systolic blood pressure, ≥85 mmHg diastolic blood pressure, or current use of antihypertensive medications),	idade, gênero, raça / etnia, proporção da renda familiar em relação à pobreza, atividade física, fumo e ingestão de energia	O número de dentes naturais foi inversamente associado à presença de síndrome metabólica e de hipertensão. Associação número de dentes e Has mantida apenas em edêntulos após ajuste
Shin et al. (2018) Coreia/Ásia	Transversal	0,916	2.560 13.561 (=9,551 não hipertensos; 4,010 hipertensos) ≥ 19 anos		Não/Não informa	A perda dentária foi categorizada de acordo com número de dentes presentes e dividida em 4 grupos: 0: edêntulo (n=304)	PAS ≥ 140 mmHg e PAD ≥ 90 mmHg ou uso de medicamento anti-hipertensivo.	Idade, sexo, renda, educação, fumo, bebida, DM, obesidade e hipercolesterolemia	Associação significativa entre a diminuição no número de dentes e a HÁ em uma amostra representativa da população coreana, mesmo após os ajustes.

						1-19: perda dentária severa (n=1,810) 20-27: perda dentária moderada (n=6.004) 28:nenhum dente perdido (n=5,443)			
Gordon et al.(2018) Brasil/América do Sul	Transversal	0,926	1341 (814 sem HT; 527 com HT) Média de idade: 66.7 (7.0) anos		Sim	Dentes perdidos (5 dentes)	PAS \geq 140 mmHg e PAD \geq 90 mmHg	Idade, tabagismo, IMC, índice de alimentação saudável, ingestão de sódio, ingestão de álcool, status socioeconômico da vizinhança, atividade física.	Houve associação entre perda dentária e HT
Iwashima et al. (2014) Japão/Ásia	Transversal	0,919	1.643 (865 sem hipertensão e 778 com hipertensão) 30–79 anos Média de idade: 66.6 \pm 7.9	3.105	Sim	Dentes remanescentes: \leq 18 homens; \leq 21 mulheres	PSS \geq 140 mmHg e PSD \geq 90 mmHg ou uso de medicamento anti-hipertensivo.	Idade, IMC, diabetes, dislipidemia, estimativa da taxa de filtração glomerular, status de fumante, consumo diário de álcool, ingestão diária de frutas, ingestão	Não houve associação

								diária de refrigerantes adoçado com açúcar, atividade física e duração do sono noturno.	
Periodontite									
Aguilera et al. (2021) EUA/Coréia	Transversal	0,926	3.460 (EUA) 4539 (Coréia) Média de idade 45.9 ± 0.4 anos (Coréia); 51 ± 0.4 anos (EUA)	13.068	Sim	Critério do CDC/AAP (EKE, 2012) (EUA) + CPI (Coréia)	PAS ≥ 140 mmHg e PAD ≥ 90 mmHg ou uso de medicação anti-hipertensiva	Idade, sexo, raça, hábito de fumar, educação, condições de saúde crônicas, atividade física, diabetes, IMC, creatinina, consumo de álcool	Periodontite associada a hipertensão
Montero et al. (2020) Espanha/Europa	Transversal	0.904	4.353 ≥18 anos	4.046	Não	CPI = código 4 NIC ≥6mm	PAS ≥ 140 mmHg e PAD ≥ 90 mmHg ou uso de medicação anti-hipertensiva	Idade, sexo, tabagismo, escovação dentária	Houve associação entre periodontite e hipertensão. Apenas nas mulheres, a associação manteve-se significativa.
Chiu et al. (2020) China/Ásia	Transversal	0,761	204 (102 com HT e 102 sem HT)	2.259	Sim	Critério do CDC/AAP (PAGE & EKE, 2007)	PSS ≥ 130 mmHg e PSD ≥ 80 mmHg.	Não refere	A periodontite grave foi associada à PAS, com significância estatística.

			Média de idade 52.4 ± 10.8 anos (HT); 52.4 ± 10.2 anos (controle)			Periodontite moderada: 47 Grave: 52			
Pietropaoli et al.(2020) EUA/ América do norte	Transversal	0,926	8.614 (4.529 com pressão arterial ≥130/80 mmHg; 4.085 normal BP) ≥30 anos	7.478	Sim	PISA (área de superfície inflamada periodontal) e SS. Sem inflamação periodontal (PISA= 0mm ²): 3624 Com inflamação moderada (0< PISA< 37.6mm ²): 2065 Com inflamação grave (PISA ≥37.6mm ²): 2925	American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) - ≥130/80 mmHg European Society of Cardiology/European Society of Hypertension BP ≥ 140/90 mmHg	Faixa etária, gênero, etnia, periodontite, faixas de IMC, faixas de HbA1c, LDL-c, tabagismo, pobreza, código urbano, proteína C-reativa, ferritina, leucócitos.	Em comparação com a ausência de inflamação, PISA e SS graves foram associados a maior chance de PA alta / não controlada (≥130 / 80 mmHg), sendo esta diferença estatisticamente significativa.
Gordon et al. EUA/ América do norte	Transversal	0,926	1341 (814 sem HT; 527 com HT) Média de idade: 66.7 (7.0) anos	2.560	Sim	CDC/AAP CRITERIA (PAGE & EKE, 2007)/AAP	PAS ≥ 140 mmHg e PAD ≥ 90 mmHg	Idade, tabagismo, IMC, índice de alimentação saudável, ingestão de sódio, ingestão de álcool, status	Não houve associação entre periodontite e HT

						moderada ou grave: 969 Sem ou leve: 354		socioeconômico da vizinhança, atividade física.	
Goulart et al. (2017) Brasil/América do Sul	Transversal	0,765	539 Idade média: 45 anos (\pm 8,8)	0,955	Sim	Gengivite: sangramento gengival após 10 segundos de Sondagem (N=273) Periodontite: presença de 4 ou mais dentes com 1 ou mais locais com PS \geq 4 mm e NIC \geq 3 mm (N=68)	PSS \geq 140 mmHg e PSD \geq 90 mmHg.	Idade, sexo, tabagismo e consumo atual de álcool e higiene oral	Não foi encontrada nenhuma associação significativa estatisticamente entre doença periodontal e fatores de risco cardiovasculares clássicos na amostra em estudo (jovens e de meia-idade), após os ajustes.
Ribeiro et al. (2016) Brasil /América do Sul	Transversal	0,765	225 (54 hipertensos; 171 não hipertensos) \geq 19 anos	2.210	Não/Não informa	CDC/AAP Criteria (Page & Eke, 2007) Dois ou mais sítios interproximais com CAL \geq 6mm e um ou mais sítio interproximal com PD \geq 5mm	Critério da AHA: PAS \geq 139 mmHg e PAD \geq 89 mmHg ou uso de medicamento anti-hipertensivo	Dados para associação periodontite e has sem ajustes.	Indivíduos indígenas com doença periodontal destrutiva apresentaram uma SBP mais elevada quando comparada com aqueles sem doença periodontal.

						Com periodontite: 90 Sem periodontite: 135			Houve associação entre doença periodontal destrutiva e hipertensão.
Tsakos et al. (2010) EUA/América do norte	Transversal	0,926	13.994 >18 anos	3.670	Não/Não informa	CDC/AAP	SBP \geq 140 mmHg e DBP \geq 90 mmHg ou uso de medicamento anti-hipertensivo.	Fatores demográficos, marcadores inflamatórios, condições crônicas, tabagismo, IMC, status socioeconômico	Após os ajustes, apenas o descritor sangramento gengival manteve associação estatisticamente significativa com HAS.

Machado et al. (2020) Portugal/Europa	Transversal	0,864	1057 (357 indivíduos sem hipertensão e 700 com hipertensão). Média de idade: 60.9 ± 16.3	3.303	Não/Não informa	EFP/AAP Gengivite: SS≥10%. Periodontite: NIC interdental detectado em ≥2 dentes não adjacentes, ou NIC bucal ou oral ≥ 3 mm com PS> 3 mm em ≥2 dentes. (n=634) Sem periodontite= 423	PAS ≥ 140 mmHg e PAD ≥ 90 mmHg ou uso de medicamento anti-hipertensivo.		Associação positiva entre periodontite e PAS e PAD
Zhao et al. . (2019) China/Ásia	Transversal	0,761	3,952 (2,761 sem HAS and 1,191 com HAS) 30 – 68 anos de idade	3.367	Não/Não informa	CPI score	SBP ≥140 mm Hg, DBP ≥90 mm Hg or taking anti-hypertensive drugs.	Idade e sexo, body mass index, fasting blood glucose, total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol, and high-density lipoprotein cholesterol	Periodontite associada a HAS

Iwashima et al. (2014) Japão/Ásia	Transversal	0,919	1.643 (865 sem hipertensão e 778 com hipertensão) 30–79 anos	3.105	Sim	CPI Estágio 1 (sangramento): 15 Estágio 2: 189 Estágio 3: 529 Estágio 4: 329 Sem doença: 582	PSS \geq 140 mmHg e PSD \geq 90 mmHg ou uso de medicamento anti-hipertensivo.	Idade, IMC, diabetes, dislipidemia, estimativa da taxa de filtração glomerular, status de fumante, consumo diário de álcool, ingestão diária de frutas, ingestão diária de refrigerantes adoçado com açúcar, atividade física e duração do sono noturno.	Associação entre periodontite (3 e 4) com HAS. Periodontite estágio 4 + sangramento gengival associado à hipertensão após ajustes.
Ollikainen et al. 2014 (17) Finlândia/Europa	Transversal	0,938	1.296 (972 não hipertensos e 324 hipertensos) 30–49 anos	4.046	Não/Não informa	Dentes com PS \geq 6mm ou 4mm	PAS \geq 140 mmHg e PAD \geq 90 ou uso de medicamento anti-hipertensivo.	Idade, sexo, nível de escolaridade, IMC, número de dentes restantes, atividade física, consumo de álcool, composição lipídica sérica.	Não houve associação entre a periodontite e HAS
Chang et al.(2020) China/Ásia	Coorte (8.79 anos)	0,761	61.685 (9.672 com hipertensão);	1.750	Sim	CID-9	CID-9	Resultados para Has não ajustados	Indivíduos com periodontite tiveram

			52.193 sem hipertensão) ≥20 anos			Com periodontite: 12.337 Sem periodontite: 49.348			maior frequência de HAS. A taxa de incidência da doença bipolar foi maior em grupo com periodontite após ajustes.
Lee et al.(2017) Coreia/Ásia	Coorte (12 anos)	0,916	354.850 40-79 anos	1.750	Não/Não informa	CDC/AAP (PAGE & EKE, 2007)/AAP 200.026 com periodontite 154.824 sem periodontite	Classificação de doenças coreana (KCD-6)	idade, sexo, renda familiar, insurance status, área de residência, estado de saúde e comorbidades	Houve associação entre periodontite e hipertensão
Kawabata et al. (2016) Japão/Ásia	Coorte (3 anos)	0,919	2.588 (Baseline: 1.287 sem hipertensão; 1.150 pré-hipertensão; 151 hipertensão) 18-27 anos	3.105	Não/Não informa	Diagnóstico de periodontite: critério 01- CPI 3 ou 4 (221 indivíduos) critério 2 - profundidade de sondagem ≥4mm e SS≥30% (311 indivíduos)	Hipertensão: PAS ≥ 140 mmHg e PAD ≥ 90 Pré-hipertensão PAS: 120-139mmHg PAD: 80-89mmHg	Idade, sexo, tabagismo, IMC, consumo frequente de alimentos gordurosos, número de dentes presentes, índices de higiene oral simplificados	Houve diferenças estatisticamente significantes entre o número de participantes com periodontite e os grupos de PA normal , pré-hipertensão e HA no início do estudo. Houve associação entre periodontite e risco de hipertensão após 3 anos.

Morita et al. (2009) Japão/Ásia	Coorte	0,919	2.478 20-60 anos Média de idade: 43,3 anos	1.743	Sim	CPI 3 ou 4: 641 indivíduos CPI até 2: 1837 indivíduos	PAS \geq 130 mmHg ou PAD \geq 85	Idade, gênero e hábito de fumar	Houve associação
Vidal et al. (2011) Brasil/América do sul	Caso-controle	0,765	137 indivíduos (70 grupo caso; 67 no grupo controle) Média de idade (grupo caso): 55.2 \pm 9.2 Média de idade (grupo controle): 50.0 \pm 7.2)	4.068	Sim	Periodontite: pelo menos 4 sítios com NIC \geq 4 mm. Periodontite crônica grave: pelo menos 5 sítios com NIC \geq 6 mm (N=62) Periodontite crônica generalizada: pelo menos 30% dos sítios com NIC \geq 4 mm (N=49)	Hipertensão arterial refratária: PAS \geq 140 mmHg e PAD \geq 90 mmHg.	race, smoking, gender, diabetes, and alcohol drinking problems	Houve Associação significativa estatisticamente entre HÁ e periodontite crônica grave e generalizada.

Siglas utilizadas: AAP/EFP: Academia Americana de Periodontia/Federação Européia de Periodontologia; AHA: Academia Americana de Hipertensão; SS: sangramento à sondagem
 CDC/AAP: Centro de Controle de Doenças/ American Academy of Periodontology; CPITN: Community Periodontal Index of Treatment Needs CPITN;: Hipertensão Arterial; CPI: Índice Periodontal Comunitário; IMC: Índice de Massa Corporal; NIC: Nível de Inserção Clínica; PA: Pressão Arterial; PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica; PS: Profundidade de Sondagem; PISA: Área de superfície periodontal inflamada; LDL-c Lipoprotéina de baixa densidade-colesterol

Material suplementar S6– Avaliação qualitativa dos estudos transversais segundo NEWCASTLE – OTTAWA

ARTIGO		SELEÇÃO				COMPARABILIDADE	EXPOSIÇÃO		QUALIDADE DO ESTUDO
Autores	Ano	Representatividade da amostra	Tamanho da amostra	Não respondentes	Definição da exposição	Os sujeitos em diferentes grupos de resultados são comparáveis	Avaliação do desfecho	Teste estatístico	SCORE
Perda dentária									
Zhu et al.	2015	*	*		**	**	**	*	9/10
Volzke et al.	2006	*	*		**		*	**	7/10
Shin	2018	*	*		**	**	*	*	9/10
Gordon et al.	2018	*	*	*	*	**	*	*	8/10
Iwashima et al.	2014	*	*		**	**	**	*	9/10
Mendes et al.	2021	*	*		*	**	*	*	7/10
Busingye et al.	2021	*	*	*	*	**	**	*	9/10
Periodontite									
Aguilera et al.	2021	*	*		**	**	**	*	9/10
Montero et al.	2020	*	*	*	*	**	**	*	9/10
Chiu et al.	2020	*	*	*	*	**	*	*	8/10
Pietropaoli et al.	2020	*	*		*	**	**	*	8/10
Gordon et al.	2018	*	*	*	*	**	*	*	8/10
Goulart et al.	2017				*	*	**	*	5/10
Ribeiro et al.	2016	*	*	*	*	**	*	*	8/10
Tsakos et al.	2010	*	*	*	*	*	**	*	8/10
Machado et al.	2020	*	*		**	**	**	*	9/10
Zhao et al.	2019	*			**	**	**	*	9/10
Iwashima et al.	2014	*	*		**	**	**	*	9/10

Ollikainen et al.	2014	*	*		**	**	**	*	9/10

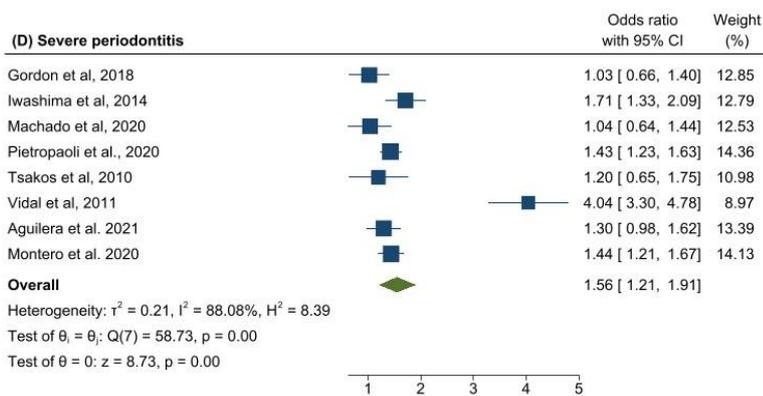
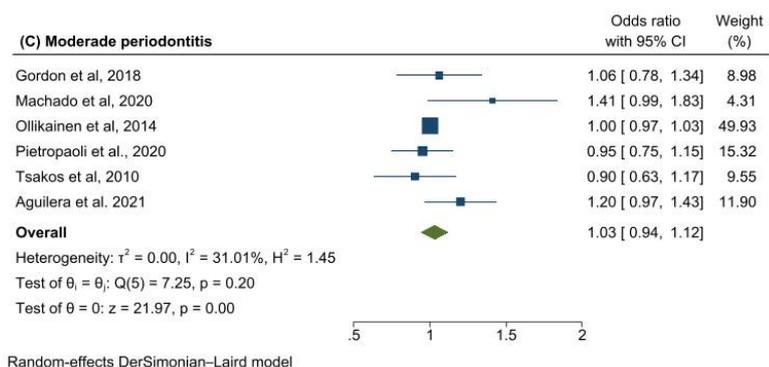
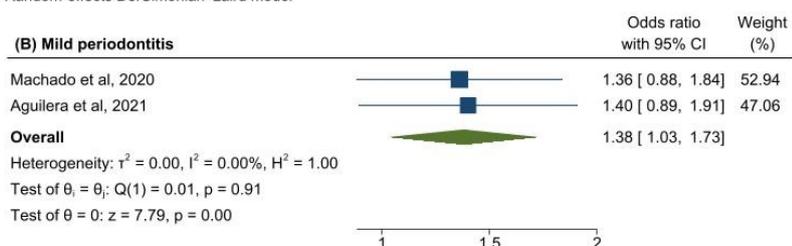
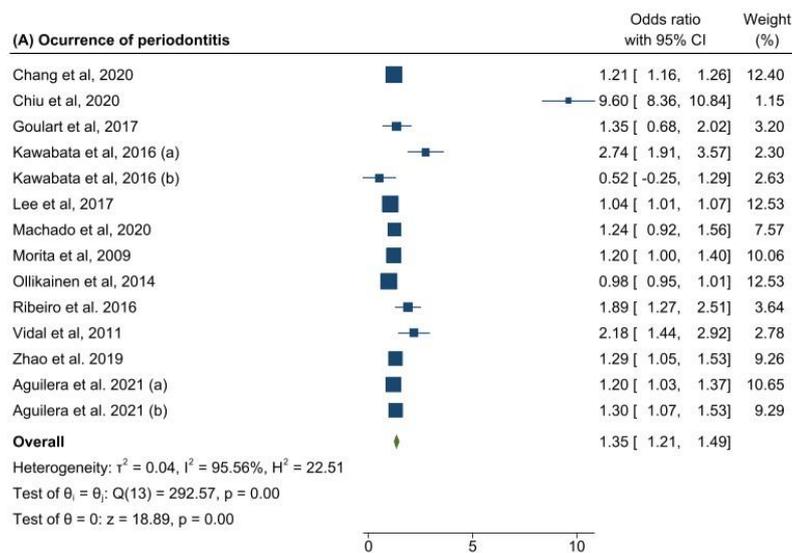
Material suplementar S7– Avaliação qualitativa dos estudos de coorte segundo NEWCASTLE – OTTAWA

ARTIGO		SELEÇÃO				COMPARABILIDADE	DESFECHO			QUALIDADE DO ESTUDO
Autores	Ano	Representatividade da coorte exposta	Seleção da Coorte não exposta	Determinação da Exposição	Demonstração que o desfecho de interesse não estava presente no início do estudo	Comparabilidade da coorte baseada no desenho e análise	Determinação do desfecho	Seguimento suficiente para ocorrência dos desfechos	Adequação de acompanhamento das coortes	ESCORE
Periodontite										
Chang et al.	2020	*	*	*	*	**	*	*	*	8/9
Lee et al.	2017	*	*	*	*	**	*	*	*	9/9
Kawabata et al.	2016		*	*	*	**	*		*	7/9
Morita et al.	2009		*	*	*	**	*		*	7/9

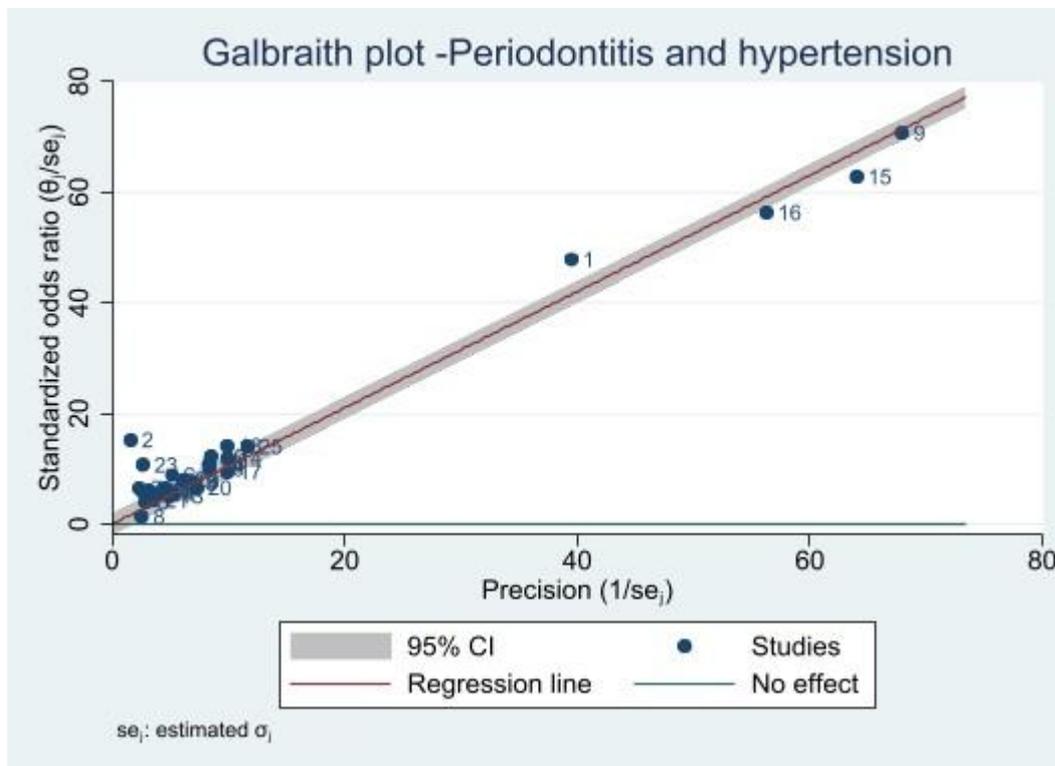
Material suplementar S8— Avaliação qualitativa dos estudos de caso-controle segundo NEWCASTLE – OTTAWA

ARTIGO		SELEÇÃO				COMPARABILIDADE E	EXPOSIÇÃO			QUALIDADE DO ESTUDO
Autores	Ano	Definição de caso adequada	Representatividade dos casos	Seleção dos controles	Definição dos controles	Comparabilidade de casos e controles	Determinação da exposição	Mesmo método de determinação	Taxa de não- resposta	SCORE
Periodontite										
Vidal et al.	2011	*			*	**	*	*	*	7/9

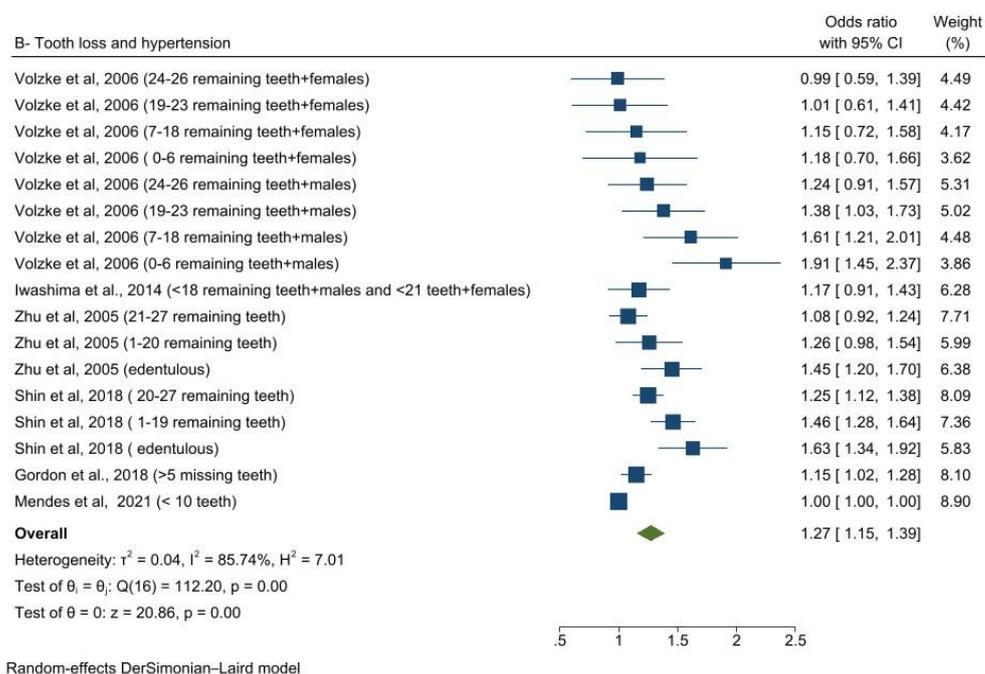
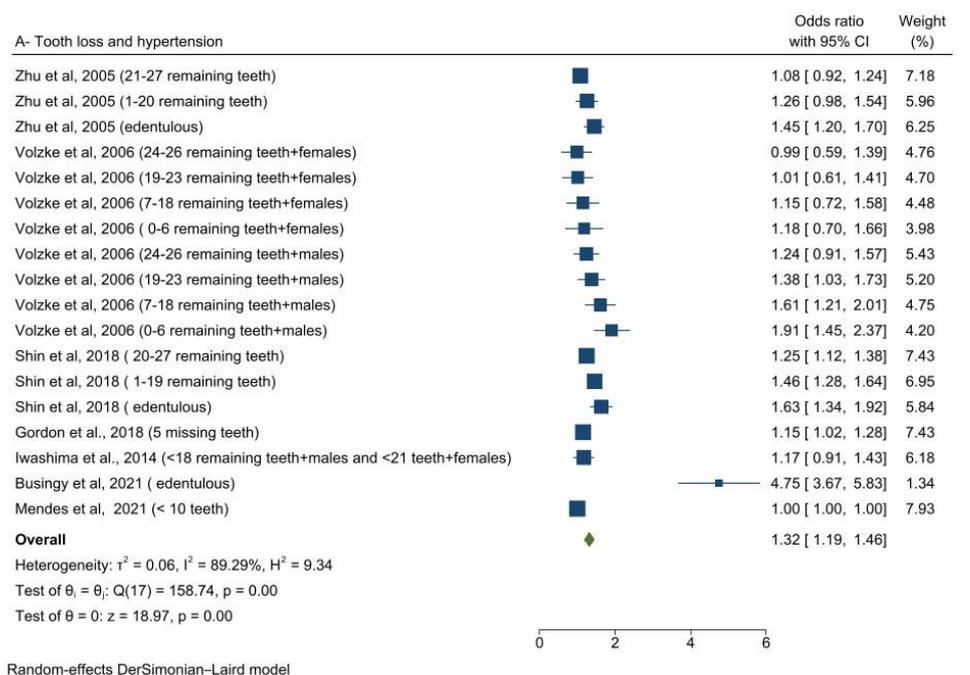
Material suplementar S9– Forest plot das odds ratio de hipertensão segundo categorias de exposição. A- presença de periodontite; B- periodontite leve; C- periodontite moderada e D- periodontite grave.



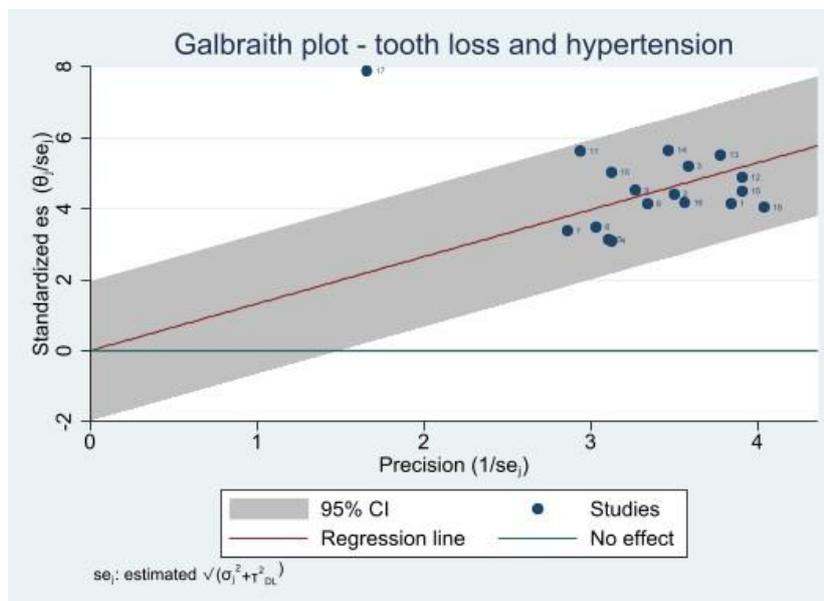
Material suplementar S10– Gráfico de Galbraith dos estudos de associação periodontite e hipertensão



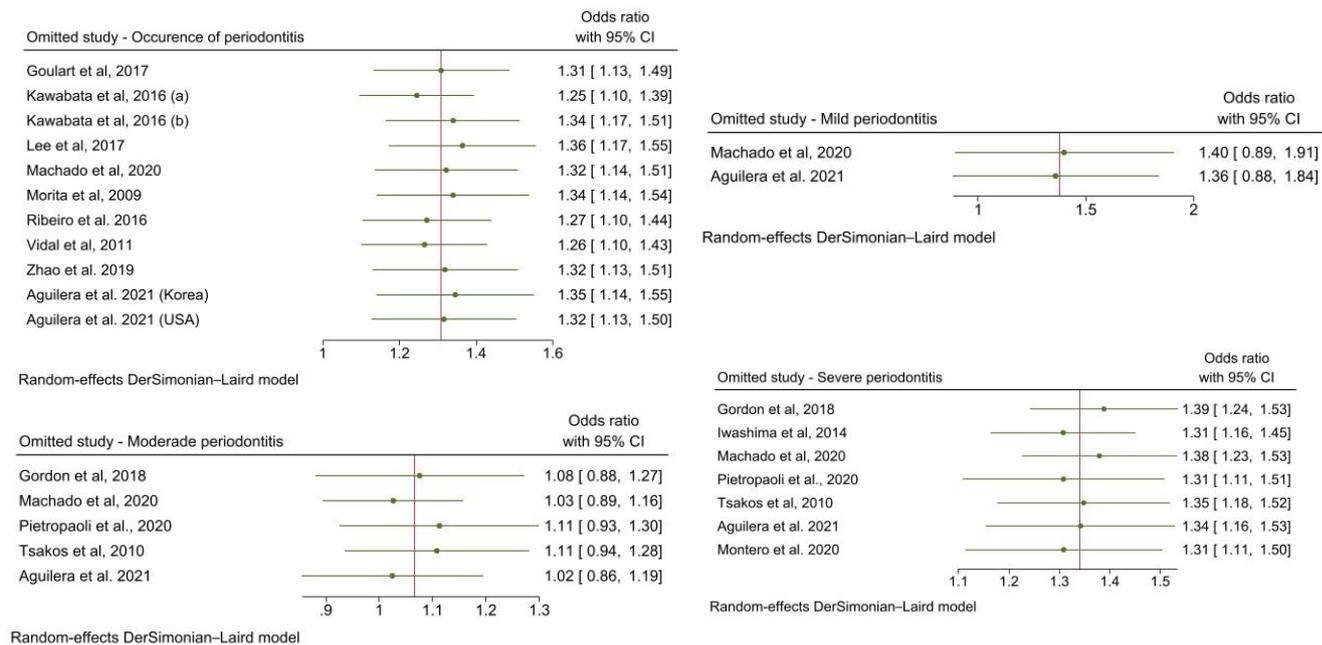
Material suplementar S11– Forest plot para meta-análise das medidas de associação entre perda dentária e hipertensão. Antes (A) e após (B) remoção dos outliers.



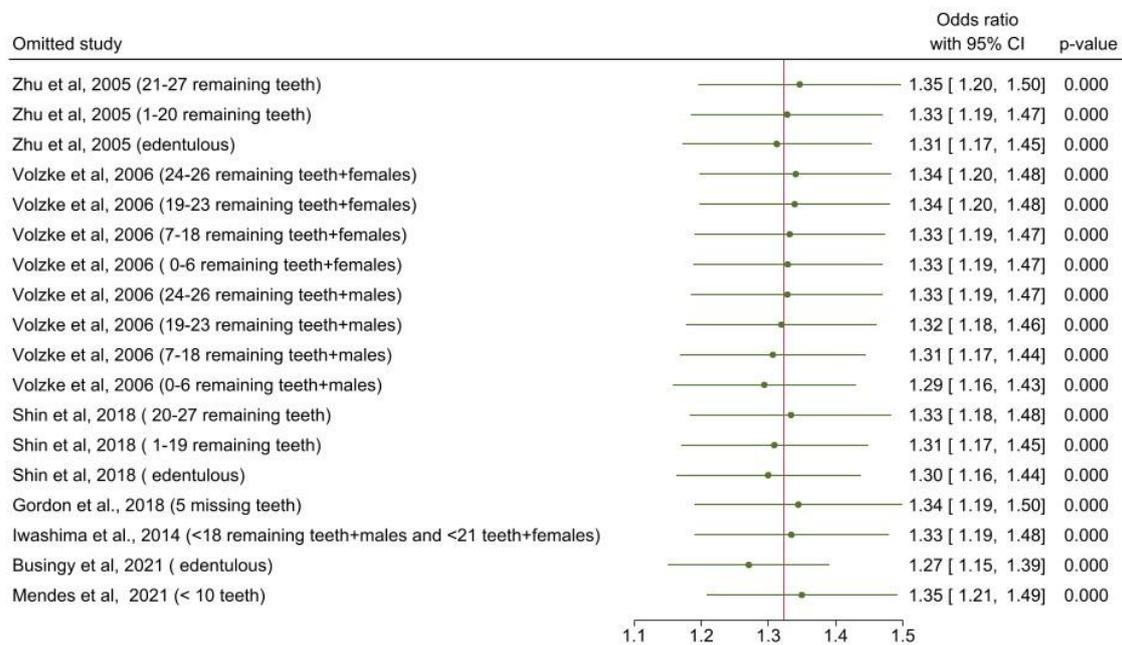
Material suplementar S12– Gráfico de Galbraith dos estudos de associação perda dentária e hipertensão



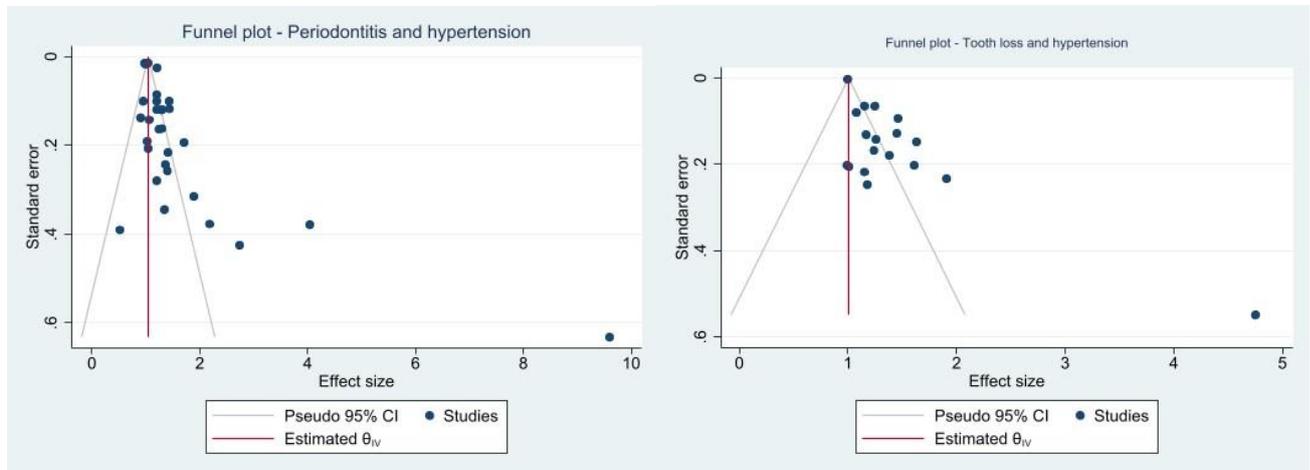
Material suplementar S13-Análise de sensibilidade demonstrando efeito da influência de cada estudo na medida agregada de periodontite e hipertensão.



Material suplementar S14-Análise de sensibilidade demonstrando efeito da influência de cada estudo na medida agregada de perda dentária e hipertensão.



Random-effects DerSimonian–Laird model

Material suplementar S15– Gráfico em funil dos estudos incluídos.

Material suplementar S16– Resultados da análise para subgrupos e meta-regressão para estudos de associação para periodontite (ocorrência) e hipertensão (após remoção de outlier).

Subgrupos	N	OR	IC 95%	I ²	P	Coefficiente (entre os subgrupos)	P
Desenho do estudo							
Transversal	6	1.27	1.16- 1.38	0%			
Caso controle	1	2.18	1.44- 2.92	-			
Coorte	4	1.23	0.88- 1.58	85.15%	0.05	-0.0495425	0.60
Continente							
Ásia	6	1.21	1.01- 1.41	81.71%			
América do Norte	2	1.52	0.96- 2.08	67.32%			
América do Sul	2	1.75	0.94- 2.56	62.16%			

	Europa	1	1.24	0.92- 1.56	-	0.47	0.0795917	0.35
Amostra								
	>1057	7	1.22	1.05- 1.40	80.99%			
	≤ 1057	4	1.60	1.16- 2.05	59.53%	0.12	0.3229251	0.10
Ano de publicação								
	2009-2017	7	1.45	1.12- 1.77	83.86%			
	2018-2021	4	1.25	1.14- 1.36	0%	0.26	-0.1297284	0.50
População de estudo								
	Comunidade	4	1.22	1.02- 1.43	79.95%			
	Hospital/Centro de saúde	6	1.49	1.07- 1.91	75.92%			

	Trabalhadores	1	1.20	1.01- 1.40	-	0.46	0.0301264	0.82
IDH								
	≥ 0.800	7	1.21	1.04- 1.39	79.32%			
	< 0.800	4	1.60	1.18- 2.03	59.93%	0.10	0.3275646	0.08
Exame periodontal								
	Parcial	5	1.29	1.01- 1.56	75.61%			
	Completo	6	1.37	1.10- 1.64	78.26%	0.67	0.0740866	0.71
Ajustes analíticos*								
	Sim	1	1.24	0.92- 1.56	-			
	Não	10	1.32	1.14- 1.51	81.29%	0.66	0.0824333	0.78

Qualidade
do estudo

>6	10	1.31	1.13- 1.49	81.48%			
≤6	1	1.35	0.68- 2.03	-	0.91	0.0409608	0.92

Tipo de OR

Bruta	1	1.89	1.27- 2.51	-			
Ajustada	10	1.27	1.11- 1.44	78.76%	0.06	-0.6186079	0.11

* Ajustes para idade, sexo, hábito de fumar e IMC

Material suplementar S17- Resultados da análise para subgrupos e meta-regressão para estudos com medidas de associação entre perda dentária e hipertensão (após remoção de outlier).

Subgrupos	N	OR	IC 95%	I²	P (entre os subgrupos)	Coefficiente meta- regressão	P
Desenho do estudo							
Transversal	17	1.27	1.15-1.39	85.74	-	-	
Continente							
América do Norte	4	1.20	1.06-1.34	53.77	0.38	0.0013096	0.99
Ásia	4	1.36	1.19-1.54	66.81			
Europa	9	1.25	1.05-1.45	74.83			
Amostra							
>1341	16	1.28	1.15-1.42	85.74	0.15	-0.1341038	0.58
≤ 1341	1	1.15	1.02-1.27	-			
Ano de publicação							
2006-2017	14	1.32	1.19-1.45	94.75	0.66	-0.1906635	0.09
2018-2021	3	1.12	0.96-1.30	48.35			
População de estudo							
Comunidade	15	1.31	1.20-1.42	57.29	0.01	-0.2400987	0.03

	Hospital/Centro de saúde	2	1.06	0.92-1.21	81.54			
IDH								
	≥ 0.800	17	1.27	1.15-1.34	85.74	-	-0.0441159	0.75
Ajustes analíticos*								
	Não	3	1.25	1.02-1.48	67.74	0.82	0.0252924	0.87
	Sim	14	1.28	1.14-1.42	86.43			
Qualidade do estudo								
	>6	17	1.27	1.15-1.39	85.74	-	-	-

* Ajustes para idade, hábito de fumar e IMC

Material suplementar- Razões para excluir os artigos após leitura completa

AUTORES	ANO	TÍTULO	MOTIVO DA EXCLUSÃO
Bautista et al.	2005	Association of periodontitis with blood pressure [1]	Carta ao leitor
Inoue et al.	2005	Association of periodontitis with blood pressure: Response [2]	Carta ao leitor
Holmlund et al.	2006	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	Diagnóstico de hipertensão, perda de dente ou periodontite autorrelatado
Pengpid et al.	2018	The prevalence of edentulism and their related factors in Indonesia	Diagnóstico de hipertensão, perda de dente ou periodontite autorrelatado
Linden et al.	2012	All-cause mortality and periodontitis in 60-70-year-old men: a prospective cohort study	Diagnóstico de hipertensão, perda de dente ou periodontite autorrelatado
Rivas-Tumanyan et al.	2012	Periodontal disease and incidence of hypertension in the health professionals follow-up study.	Diagnóstico de hipertensão, perda de dente ou periodontite autorrelatado
Chrysanthakopoulos et al.	2016	Association between indices of clinically-defined periodontitis and self-reported history of systemic medical conditions	Diagnóstico de hipertensão, perda de dente ou periodontite autorrelatado
Umezudike et al.	2016	Periodontal status and its association with self-reported hypertension in non-medical staff in a university teaching hospital in Nigeria.	Diagnóstico de hipertensão, perda de dente ou periodontite autorrelatado
Gordon et al.	2019	Association of Periodontal Disease and Edentulism with Hypertension Risk in Postmenopausal Women	Diagnóstico de hipertensão, perda de dente ou periodontite autorrelatado
Gordon et al.	2020	Periodontal Disease, Edentulism, Systemic Inflammation, and the Oral Microbiome: Risk Factors for Hypertension in Postmenopausal Women?	Diagnóstico de hipertensão, perda de dente ou periodontite autorrelatado
Singh et al.	2016	Association between tooth loss and hypertension among a primarily rural middle aged and older Indian adult population	Diagnóstico de hipertensão, perda de dente ou periodontite autorrelatado
Da et al.	2019	Association between tooth loss and hypertension among older Chinese adults: A community-based study	Diagnóstico de hipertensão, perda de dente ou periodontite autorrelatado
Green et al.	2002	Periodontitis- as it relates to hypertension: NHANES III.	Estudo de revisão
Ritter	2007	High blood pressure and oral health.	Estudo de revisão
Paizan et al.	2009	Associação entre doença periodontal, doença cardiovascular e hipertensão arterial	Estudo de revisão
Odili et al.	2010	Periodontal disease and hypertension: a chicken and egg story?	Estudo de revisão
Tsioufis et al.	2011	Periodontitis and blood pressure: The concept of dental hypertension	Estudo de revisão

Górski et al.	2011	Selected risk factors for cardiovascular diseases and periodontitis - Obesity, hypertension	Estudo de revisão
Cerqueira et al.	2012	Doença periodontal materna e risco de pré-eclâmpsia	Estudo de revisão
Chai et al.	2013	Influences of systemic diseases on periodontal health	Estudo de revisão
Southerland et al.	2013	Periodontitis May Contribute to Poor Control of Hypertension in Older Adults	Estudo de revisão
Macedo et al.	2014	Is there an association between periodontitis and hypertension?	Estudo de revisão
Czesnikiewicz-Guzik et al.	2015	Relationships between periodontal disease and hypertension and vascular dysfunction - importance of immunosenescent CD8+T cells	Estudo de revisão
Adrienne et al.	2016	Association between periodontal disease and early onset hypertension: anaerobic bacteria porphyromonas gingivalis and treponema denticola could induce peripheral vascular resistance in young indigenous adults on madura island	Estudo de revisão
Schiffirin et al.	2019	Periodontitis and hypertension: Causally linked by immune mechanisms	Estudo de revisão
Jepsen et al.	2020	The association of periodontal diseases with metabolic syndrome and obesity	Estudo de revisão
Brignardello-Petersen	2020	There is still no high-quality evidence that periodontitis is a risk factor for hypertension or that periodontal treatment has beneficial effects on blood pressure.	Estudo de revisão
Taguchi et al	2004	Tooth loss is associated with an increased risk of hypertension in postmenopausal women.	Não é possível calcular OR
Teixeira et al.	2020	Relationship between periodontitis and subclinical risk indicators for chronic non-communicable diseases	Não é possível calcular OR
Suwanpravit et al.	2021	Metabolic syndrome and severe periodontitis were associated in Thai adults: A cross-sectional study	Não é possível calcular OR
Roos	1999	The relationship between adult periodontitis and the prevalence of hypertension	Não é possível calcular OR
Hasegawa et al.	2004	Multiple Risk Factors and Periodontal Disease	Não é possível calcular OR
Inoue et al.	2005	Association of periodontitis with increased white blood cell count and blood pressure	Não é possível calcular OR
Bieler et al.	2008	Additive effect of arterial hypertension and periodontitis on asymptomatic atherosclerotic plaques in apparently healthy subjects	Não é possível calcular OR
Yamori et al.	2011	Hypertension, periodontal disease, and potassium intake in nonsmoking, nondrinker African women on no medication	Não é possível calcular OR
Kumar et al.	2012	Oral manifestations in hypertensive patients: A clinical study.	Não é possível calcular OR
Peres et al.	2012	Tooth loss is associated with increased blood pressure in adults - a multidisciplinary population-based study	Não é possível calcular OR
Arowojolu et al.	2016	an evaluation of the possible relationship between chronic periodontitis and hypertension.	Não é possível calcular OR
Delgado-Perez et al.	2017	Diabetes or Hypertension as Risk Indicators for Missing Teeth Experience: An Exploratory Study in a Sample of Mexican Adults	Não é possível calcular OR
Munoz-Torres et al.	2017	Relationship between tooth loss and peripheral arterial disease among women	Não é possível calcular OR
Al-Ahmad et al.	2018	The relationship between tooth loss, body mass index, and hypertension in postmenopausal female	Não é possível calcular OR
Sakurai et al.	2019	A longitudinal study on the relationship between dental health and metabolic syndrome in Japan.	Não é possível calcular OR
Xavier et al.	2019	Association between hypertension and chronic periodontitis in a Portuguese population	Não é possível calcular OR
Czesnikiewicz-Guzik et al.	2019	Causal association between periodontitis and hypertension: evidence from Mendelian randomization and a randomized controlled trial of non-surgical periodontal therapy.	Não é possível calcular OR

Zhao et al.	2019	Periodontal disease increases the risk for onset of systemic comorbidities in dental hospital attendees: An 18-year retrospective cohort study	Não é possível calcular OR
Kim et al.	2019	Association between health status and tooth loss in Korean adults: longitudinal results from the National Health Insurance Service-Health Examinee Cohort, 2002-2015	Não é possível calcular OR
Hosadurga et al.	2020	Association between tooth loss and hypertension: A cross-sectional study.	Não é possível calcular OR
Woo et al.	2021	Tooth loss is associated with an increased risk of hypertension: A nationwide population-based cohort study.	Não é possível calcular OR
Diaz et al.	2020	Molecular inflammation and oxidative stress are shared mechanisms involved in both myocardial infarction and periodontitis	Não é possível calcular OR
Kawabata et al.	2016	Relationship Between Prehypertension/Hypertension and Periodontal Disease: A Prospective Cohort Study	Exposição não categorizada
Aref'eva	1966	[Changes of the periodontium in hypertension].	Não tem associação de interesse
Bowell	1997	Hypertension medication and periodontosis.	Não tem associação de interesse
Ogawa et al.	1998	Epidemiological study on the relationship between hypertension and dental disease in Japanese factory workers	Não tem associação de interesse
Matsumura et al.	2003	Association of dental status with blood pressure and heart rate in 80-year-old Japanese subjects	Não tem associação de interesse
Bernobich et al.	2003	Is C-reactive protein a link between hypertension and periodontal disease?	Não tem associação de interesse
Hasegawa et al.	2004	Multiple risk factors of periodontal disease: A study of 9260 Japanese non-smokers	Não tem associação de interesse
Maïborodin et al.	2005	Changes in gum in cases of arterial hypertension combination with periodontitis	Não tem associação de interesse
Salcedo-Rocha et al.	2006	[Oral signs in patients with type-2 diabetes, hypertension and obesity].	Não tem associação de interesse
Engstrom et al.	2007	Association between high blood pressure and deep periodontal pockets – A nested case-referent study	Não tem associação de interesse
Türkoğlu et al.	2008	Evaluation of serum anti-cardiolipin and oxidized low-density lipoprotein levels in chronic periodontitis patients with essential hypertension.	Não tem associação de interesse
Ayo-Yusuf et al.	2008	Association of tooth loss with hypertension.	Não tem associação de interesse
Grassos et al.	2010	Association of severity of hypertension and periodontitis	Não tem associação de interesse
Franek et al.	2010	Blood pressure and left ventricular mass in subjects with type 2 diabetes and gingivitis or chronic periodontitis	Não tem associação de interesse
Thomopoulos et al.	2010	Chronic periodontal disease and systemic inflammation in untreated hypertension: integrating the impact of focal and systemic inflammatory load on endothelium	Não tem associação de interesse
Segura-Egea et al.	2010	Hypertension and dental periapical condition.	Não tem associação de interesse
Desvarieux et al.	2010	Periodontal bacteria and hypertension: the oral infections and vascular disease epidemiology study (INVEST)	Não tem associação de interesse
Natto et al.	2010	Periodontal bone loss and self-reported medical conditions in a dental school patient population.	Não tem associação de interesse
Pradeep et al.	2010	Periodontitis as a risk factor for cerebrovascular accident: a case-control study in the Indian population	Não tem associação de interesse
Thomopoulos et al.	2010	The detrimental effect of chronic periodontal disease and systemic inflammation on endothelial dysfunction in untreated hypertensive patients	Não tem associação de interesse
Scardina et al.	2011	Risk of periodontal disease: Is there a correlation with the type of antihypertensive medication?	Não tem associação de interesse

Marques et al.	2011	Terapia periodontal não-cirúrgica reduz pressão arterial, massa ventricular esquerda, disfunção endotelial e níveis plasmáticos de proteína C-reativa, interleucina 6 e fibrinogênio em pacientes hipertensos refratários	Não tem associação de interesse
Asai et al.	2012	The relationship between oral health and risk factors for hypertension; comparison with Australian aboriginals, Sri-Lankan, and Japanese population	Não tem associação de interesse
Hanaoka et al.	2013	Level of serum antibody against a periodontal pathogen is associated with atherosclerosis and hypertension.	Não tem associação de interesse
Passeri et al.	2014	Association of diabetes mellitus, hypertension, sleep apnea and tooth loss in class III obese patients	Não tem associação de interesse
Ramirez et al.	2014	Biomarkers of cardiovascular disease are increased in untreated chronic periodontitis: a case control study	Não tem associação de interesse
Paddmanabhan et al.	2015	Association between chronic periodontitis and hypertension in South Indian population: A cross-sectional study	Não tem associação de interesse
Shamsuddin et al.	2015	Hypertension and its association with the severity of chronic periodontitis: a preliminary study	Não tem associação de interesse
Chou et al.	2015	Major Adverse Cardiovascular Events in Treated Periodontitis: A Population-Based Follow-Up Study from Taiwan	Não tem associação de interesse
Darnaud et al.	2015	Oral Health and Blood Pressure: The IPC Cohort	Não tem associação de interesse
Gorski et al.	2015	Verification of Three Periodontal Classifications in Cardiovascular Diseases Risk Assessment	Não tem associação de interesse
Gomes et al.	2016	Apical periodontitis and incident cardiovascular events in the Baltimore Longitudinal Study of Ageing.	Não tem associação de interesse
Morita et al.	2016	Association Between the Duration of Periodontitis and Increased Cardiometabolic Risk Factors: A 9-Year Cohort Study.	Não tem associação de interesse
Na et al.	2016	Association of Radiographically Diagnosed Apical Periodontitis and Cardiovascular Disease: A Hospital Records-based Study	Não tem associação de interesse
Alawadhi et al.	2017	A Pilot Study: Stress Level of Patients in Periodontal Treatment with and without Hypertension	Não tem associação de interesse
Zhou et al.	2017	Effect of Intensive Periodontal Therapy on Blood Pressure and Endothelial Microparticles in Patients With Prehypertension and Periodontitis: A Randomized Controlled Trial	Não tem associação de interesse
Tao et al.	2017	Efficacy of intensive periodontal therapy in primary prevention of dental hypertension development: A randomized controlled clinical trial	Não tem associação de interesse
Holmlund et al.	2017	Oral health and cardiovascular disease risk in a cohort of periodontitis patients	Não tem associação de interesse
Aoyama et al.	2017	Periodontitis deteriorates peripheral arterial disease in Japanese population via enhanced systemic inflammation.	Não tem associação de interesse
Má et al.	2018	[Association diabetes between sociodemographic variables, hypertension, hypercholesterolemia and periodontal disease].	Não tem associação de interesse
Lee et al.	2018	Association between periodontitis and blood lipid levels in a Korean population	Não tem associação de interesse
Han et al.	2018	Clinical implication of fasting glucose and systolic/diastolic blood pressure on the prevalence of periodontitis in non-diabetic and non-hypertensive adults using nationally representative data.	Não tem associação de interesse
Song et al.	2018	Coffee Intake as a Risk Indicator for Tooth Loss in Korean Adults	Não tem associação de interesse
Wernicke et al.	2018	Probing depth is an independent risk factor for HbA1c levels in diabetic patients under physical training: a cross-sectional pilot-study	Não tem associação de interesse
Kim et al.	2018	Provision of oral hygiene services as a potential method for preventing periodontal disease and	Não tem associação de interesse

		control hypertension and diabetes in a community health centre in Korea	
Hsieh et al.	2018	Reported gum disease as a cardiovascular risk factor in adults with intellectual disabilities	Não tem associação de interesse
Aoyama et al.	2018	Specific periodontopathic bacterial infection affects hypertension in male cardiovascular disease patients	Não tem associação de interesse
Grover et al.	2018	The association of hypertension, tobacco and oral health: A mixed-methods study	Não tem associação de interesse
Maia et al.	2018	Tooth loss in middle-aged adults with diabetes and hypertension: Social determinants, health perceptions, oral impact on daily performance (OIDP) and treatment need	Não tem associação de interesse
Ko et al.	2019	Analysis of oral microbiota in patients with obstructive sleep apnea-associated hypertension	Não tem associação de interesse
Janakiram et al.	2019	Assessment of Common Risk Factors Between Oral Diseases and Non-communicable Diseases in a Hospital-based Population in Kerala, India-A Cross-sectional Study	Não tem associação de interesse
Puscasu et al.	2019	Cardiovascular disease and diabetes, potential risk factors for periodontal disease	Não tem associação de interesse
Darenskaya et al.	2019	Changes of Lipid Peroxidation-antioxidant Defense System Parameters in Adolescents with Arterial Hypertension and Periodontal Diseases	Não tem associação de interesse
Bawankule et al.	2019	Oral problems and associated risk indicators in adults in the Russian Federation, India, and China	Não tem associação de interesse
Pogodina et al.	2019	Periodontal health and cardiovascular risk factors in adolescents with high blood pressure	Não tem associação de interesse
Torrungruang et al.	2019	Periodontitis is associated with elevated serum levels of cardiac biomarkers-Soluble ST2 and C-reactive protein	Não tem associação de interesse
Pietropaoli et al.	2020	Active gingival inflammation is linked to hypertension.	Não tem associação de interesse
Bandiwadekar et al.	2020	Association of periodontitis with metabolic syndrome: A case-control study	Não tem associação de interesse
Byun et al.	2020	Cross-Sectional Analysis of the Association between Periodontitis and Cardiovascular Disease Using the Korean Genome and Epidemiology Study Data	Não tem associação de interesse
Cesur Aydin et al.	2020	Impact of Body Mass Index on dental health status	Não tem associação de interesse
Seki et al.	2020	Influence of antihypertensive medications on the clinical parameters of anodized dental implants: a retrospective cohort study	Não tem associação de interesse
Montero et al.	2020	Impact of periodontal therapy on systemic markers of inflammation in patients with metabolic syndrome: A randomized clinical trial	Não tem associação de interesse
Khalaf et al.	2005	Risk indicators for tooth loss due to periodontal disease.	Não tem associação de interesse
Choe et al.	2009	Tooth loss, hypertension and risk for stroke in a Korean population.	Não tem associação de interesse
Medeiros et al.	2022	Association between tooth loss, chronic conditions, and common risk factors-Results from the 2019 Brazilian Health Survey	Não tem associação de interesse
Viterbo et al.	2020	Effectiveness of an Oral Health Program Among Brazilian Oil Worker	Não tem associação de interesse
Tsai et al.	2021	Associations between metabolic biomarkers and localized stage II/III periodontitis in young adults: The CHIEF Oral Health study	Não tem associação de interesse
Madi et al.	2021	Association between Periodontal Disease and Comorbidities in Saudi's Eastern Province	Não tem associação de interesse
Kim et al.	2021	Association between Metabolic Syndrome and the Number of Remaining Teeth in Postmenopausal Women: A Cross-Sectional Analysis Using the	Não tem associação de interesse

		Korean National Health and Nutritional Examination Survey.	
Kolesnikova et al.	2019	Relationship between oral health and hypertension in adolescents	Somente adolescentes
Boggess et al.	2003	Maternal, periodontal disease is associated with an increased risk for preeclampsia	Somente Gestante
Cota et al.	2006	Association between maternal periodontitis and an increased risk of preeclampsia	Somente Gestante
Castaldi et al.	2006	Enfermedad periodontal: ¿Es factor de riesgo para parto pretérmino, bajo peso al nacer o preeclampsia?	Somente Gestante
Meurman et al.	2006	Oral health in women with pregnancy and delivery complications	Somente Gestante
Castaldi, et al.	2006	Periodontal disease: Is it a risk factor for premature labor, low birth weight or preeclampsia?	Somente Gestante
Siqueira et al.	2008	Maternal periodontitis as a potential risk variable for preeclampsia: A case-control study	Somente Gestante
Lohsoonthorn et al.	2009	Maternal Periodontal Disease and Risk of Preeclampsia: A Case-Control Study	Somente Gestante
Horton et al.	2010	Periodontal Disease, Oxidative Stress, and Risk for Preeclampsia	Somente Gestante
Politano et al.	2011	Correlation between periodontal disease, inflammatory alterations and pre-eclampsia.	Somente Gestante
Sayar et al.	2011	Effect of Periodontal Disease on Preeclampsia	Somente Gestante
Lopez-Jaramillo et al.	2011	Periodontal disease and hypertension: the pre-eclampsia model in Hispanic population	Somente Gestante
Souza et al.	2012	[Association between periodontal disease and premature birth: Pilot project]	Somente Gestante
Hirano et al.	2012	The association of Aggregatibacter actinomycetemcomitans with preeclampsia in a subset of Japanese pregnant women.	Somente Gestante
Boland et al.	2013	Discovering medical conditions associated with periodontitis using linked electronic health records	Somente Gestante
Abati et al.	2013	Lack of association between maternal periodontal status and adverse pregnancy outcomes: A multicentric epidemiologic study	Somente Gestante
Pralhad et al.	2013	Periodontal disease and pregnancy hypertension: A clinical correlation	Somente Gestante
Misrath et al.	2014	Periodontitis a risk factor for pre-eclampsia in pregnant women	Somente Gestante
Varshney et al.	2014	Poor periodontal health as a risk factor for development of pre-eclampsia in pregnant women.	Somente Gestante
Rivas-Tumanyan et al.	2013	Periodontal disease, hypertension, and blood pressure among older adults in Puerto Rico.	Somente idosos
Lee et al.	2014	The relationship between metabolic conditions and prevalence of periodontal disease in rural Korean elderly.	Somente idosos
Vieira et al.	2011	Severe periodontitis is associated with diastolic blood pressure elevation in individuals with heterozygous familial hypercholesterolemia: a pilot study.	Somente indivíduos com hipercolesterolemia
Lysek et al.	2016	Association between central and peripheral blood pressure and periodontal disease in patients with a history of myocardial infarction	somente pessoas com hipertensão
Marques et al.	2016	Doenças periodontais e hipertensão primária grave: estudo transversal com 170 pacientes	somente pessoas com hipertensão
Rebelo et al.	2016	Low social position, periodontal disease, and poor oral health-related quality of life in adults with systemic arterial hypertension	somente pessoas com hipertensão
Pan et al.	2017	Prevalence of and factors associated with fewer than 20 remaining teeth in Taiwanese adults with disabilities: a community-based cross-sectional study	Somente pessoas com incapacidades
Zhang et al.	2011	[The association between chronic periodontitis and hypertension in rural adult Uygur residents].	texto completo não encontrado
Yamori et al.	2009	Hypertension, traditional risk factors and oral health in Tanzanian maasai	texto completo não encontrado

6.2 ARTIGO 2

Associação entre periodontite, perda dentária e hipertensão

Gessica Santana Orrico¹, Isaac Suzart Gomes-Filho¹, Johelle de Santana Passos-Soares^{1,2}

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

2 Departamento de Odontologia Social e Pediátrica, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

Autor correspondente: Prof. Johelle de Santana Passos Soares – Avenida Araújo Pinho, nº. 62 – Canela. CEP: 40.110-150 – Salvador (BA), Brasil. Fone: (71) 3283-1347/8964. E-mail: johpassos@gmail.com.

RESUMO

Objetivo: Esta pesquisa teve por objetivo avaliar a associação da periodontite e perda dentária com a hipertensão.

Materiais e Métodos: Este estudo transversal foi conduzido em 1.281 indivíduos, com idade mínima de 18 anos, assistidos em serviços públicos de saúde das cidades de Feira de Santana e Salvador- Bahia. As variáveis analisadas no estudo foram obtidas por meio de aplicação de questionário estruturado, exames físicos cardiovasculares e bucais e registros de exames bioquímicos. O diagnóstico de hipertensão arterial foi definido segundo as Diretrizes Brasileiras de Cardiologia. No exame bucal, foram avaliados número de dentes remanescentes e periodontite. Medidas de razão de prevalência (RP) e intervalos de confiança a 95% (IC95%) foram obtidos para estimar associação entre exposição (periodontite e dentes remanescentes) e desfecho (hipertensão).

Resultados: A ocorrência de hipertensão na amostra total foi de 48,6%. Modelos de regressão multivariada ajustados mostraram que indivíduos com periodontite foram mais propensos a ter hipertensão do que aqueles sem periodontite (RPajustada=1,25; IC95%: 1,04-1,47; p=0,03). A magnitude da associação foi maior na periodontite grave. A ocorrência de hipertensão foi 24% maior no grupo com 12 a 19 dentes remanescentes quando comparado ao grupo com mínimo de 20 dentes remanescentes (RPajustada=1,24; IC95%: 1,06-1,42; p=0,03).

Conclusão: Os achados mostraram associação positiva entre periodontite e hipertensão, especialmente no grupo de maior gravidade de periodontite. A perda dentária parece influenciar a hipertensão. Sugere-se que a manutenção da saúde periodontal pode impactar no controle da hipertensão.

Palavras-chave: Epidemiologia, Hipertensão, Perda dentária e Periodontite

Introdução

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) se define por uma síndrome de origem multifatorial, caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA), sendo muitas vezes de origem desconhecida ou secundária. Esta doença abrange um conjunto de condições com potencial de degradar progressivamente e irreversivelmente diversos órgãos alvo como coração, rins, pulmões, sistema circulatório e encéfalo [1-3]. (AMERICAN HEART ASSOCIATION, 2013; OLIVEIRA *et al.*, 2013; PORTO, 2007).

Considerada uma “epidemia” do século XXI, a HAS vem assumindo o status de problema de saúde pública, sobretudo ante a tendência de acometimento crescente no Brasil e no mundo. Como agravante, trata-se de uma doença silenciosa na fase inicial, o que dificulta o seu diagnóstico precoce. Quando instalada a HAS produz sofrimento acentuado ao indivíduo, bem como um impacto financeiro notório nos gastos públicos e privados [4, 5] (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010; BRASIL, 2020).

Dados produzidos pela Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), até o final do ano de 2020, existiam no Brasil 38,1 milhões de brasileiros hipertensos [5] (BRASIL, 2020). De acordo com o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), de 2010 a 2020, foram registradas 551.262 mortes por doenças hipertensivas [5] (BRASIL, 2020).

Algumas investigações apontam que a periodontite pode influenciar na disfunção endotelial e nos eventos cardiovasculares futuros, e assim a HAS tem sido avaliada como um desses desfechos associados à periodontite. Nesse contexto, por compartilhar de mecanismos biológicos semelhantes, relacionados principalmente ao desafio inflamatório, a doença periodontal tem sido estudada quanto à sua potencial associação com a HAS [6, 7] (PAIZAN; MARTIN, 2014; SCHMITT *et al.*, 2015).

A periodontite é uma doença inflamatória crônica multifatorial causada por uma microflora disbiótica e desequilíbrio da resposta imunológica, que resulta na destruição progressiva dos tecidos dentários circundantes e favorece a perda do dente [8, 9] (PAPAPANOU *et al.* 2018, AGUILERA *et al.*, 2020).

Entidades biológicas, fatores ambientais e sistêmicos, e condições modificadoras gerais podem afetar a saúde periodontal de um indivíduo. Os fatores sistêmicos como endocrinopatias, imunossupressão, distúrbios hematológicos e genéticos, envolvem reações inflamatórias e imunológicas com impacto no periodonto [10] (MARIOTTI; HEFTI, 2015). Por outro lado, o efeito da periodontite sobre agravos sistêmicos também

é investigado, com evidências já produzidas sobre a relação com DM, resistência insulínica, obesidade, desfechos gestacionais adversos, osteoporose, artrite reumatoide, infarto do miocárdio, infecções respiratórias, entre outros [11] (NAGPAL; YAMASHIRO; IZUMI, 2015).

Alguns estudos apontam que a periodontite e a perda dentária estão significativamente associadas com hipertensão [12] (WANG *et al.*, 2019). A plausibilidade biológica que interliga a periodontite e perda dentária à hipertensão arterial se fundamenta por meio de um arcabouço teórico em que, a inflamação periodontal atuaria na produção de mediadores inflamatórios e seria capaz de promover um quadro inflamatório sistêmico, lesão vascular, disfunção endotelial e a aterosclerose [13-15] (MUÑOZ-TORRES, 2017; SHIN, 2020; SHIGA *et al.*, 2020).

Diante da escassez de estudos dessa temática, da diversidade metodológica dos mesmos, e da necessidade de fortalecer as evidências disponíveis, a realização de novas investigações nesse campo é necessária. Assim, o objetivo desse estudo foi avaliar a associação entre periodontite, perda dentária e hipertensão arterial em usuários do serviço público de saúde no município de Salvador e Feira de Santana (BA).

Materiais e Métodos

Este estudo transversal foi conduzido entre os anos de 2016 a 2018, em indivíduos com idade mínima de 18 anos, assistidos em serviços públicos de saúde nas cidades de Salvador e Feira de Santana, no estado da Bahia, Brasil. Estas pesquisas foram aprovadas pelo Comitê de ética em pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana (números 1.438.657 e 928.178) e conduzidas de acordo com a Declaração de Helsinki. Todos os participantes assinaram termos de consentimento livre e esclarecido.

Foram incluídos indivíduos de ambos os sexos presentes nas referidas unidades de saúde que aceitaram participar voluntariamente da pesquisa. Não participaram do estudo indivíduos que tivessem realizado tratamento periodontal nos três últimos meses anteriores a pesquisa, em uso de terapia antibiótica nos últimos seis meses, gestantes, com neoplasia ou HIV positivo.

A coleta de dados consistiu de aplicação de questionários para obtenção de variáveis relacionadas aos aspectos socioeconômicos, estilo de vida, condições de saúde e cuidados bucais dos participantes. Exames físicos para registro de peso, altura e pressão arterial foram feitos. Exames bioquímicos registrados em prontuários e realizados 60 dias antes do exame bucal e entrevista foram utilizados para obtenção dos valores de glicemia

em jejum, HDL-colesterol e triglicerídeos. Em caso de ausência desses dados, os participantes foram encaminhados para realização de exames recentes. Exames bucais foram realizados por cirurgião dentista treinado e cego para condição de hipertensão do indivíduo. As seguintes medidas bucais foram registradas, com exclusão dos terceiros molares: profundidade de sondagem [16] (PIHLSTROM *et al.* 1981), sangramento à sondagem [17] (AINAMO; BAY, 1976), índice de recessão ou hiperplasia, perda de inserção clínica [18] (RAMFJORD, 1979), índice de placa dentária [17] (AINAMO; BAY, 1976) e número de dentes remanescentes.

Cálculo da amostra

Para se estabelecer o tamanho mínimo da amostra, os seguintes parâmetros foram considerados: nível de confiança de 95%, poder do estudo de 80%, razão de 1:1 entre exposição e não exposição. A frequência de hipertensão foi de 56% para o grupo exposto (periodontite grave) e de 44% para não exposto [19] (IWASHIMA *et al.*, 2014). O número mínimo de indivíduos foi de 544.

Variáveis exposição – periodontite e perda dentária

A periodontite foi definida segundo os níveis de gravidade conforme estabelecido pelo Centro de Controle de Doenças (CDC) e Academia Americana de Periodontia (AAP) [20] (EKE *et al.* 2012 c). A ocorrência da doença (1) foi registrada quando indivíduos apresentou um dos níveis de gravidade (leve, moderada ou grave). Indivíduos não enquadrados em nenhum dos níveis foram classificados como sem a doença (0).

A perda dentária foi registrada pelo número de dentes remanescentes, excluindo-se os terceiros molares. Os participantes do estudo foram categorizados com base nos tercís da distribuição dos dados de dentes remanescentes: (0) > 11 dentes remanescentes e (1) ≤ 11 dentes remanescentes. Uma outra classificação para analisar a gravidade da perda dentária também foi explorada para análise: (0) ≥ 20 dentes remanescentes; (1) 12 a 19 dentes remanescentes, e (2) ≤ 11 dentes remanescentes.

Variável desfecho – hipertensão arterial sistêmica

O diagnóstico de hipertensão seguiu as recomendações das diretrizes brasileiras de hipertensão arterial [21] (BARROSO *et al.* 2021 R.). Foi considerado com hipertensão (1) quando a pressão arterial sistêmica (PAS) for ≥ 140mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 90mmHg, ou quando o indivíduo estivesse em uso de anti-

hipertensivo mesmo com pressão arterial normal (<120x80mmHg). O procedimento foi realizado com indivíduo em repouso, sendo repetido três vezes com intervalo de 1 (um) minuto entre cada aferição da pressão arterial. Foram obtidas as médias das duas últimas aferições e registrado o valor da pressão arterial [21] (BARROSO *et al.* 2021).

Covariáveis

As seguintes variáveis foram usadas para descrever a amostra: sexo (feminino, masculino), idade em anos (categorizada em 18 a 59 anos; ≥ 60 anos), escolaridade em anos de estudo, raça/cor da pele (branco; não branco); densidade domiciliar (até 03 pessoas; > 3 pessoas); situação conjugal (sem companheiro; com companheiro), renda familiar (menor que 01 salário mínimo; ≥ 01 salário mínimo); ocupação (trabalha, não trabalha); diabetes (sim, não); doença cardiovascular (sim, não); doença renal (sim, não); hábito de fumar (fumante atual/ ex fumante; fumante); consumo de bebida alcoólica (sim; não); tempo da última consulta ao dentista (< 1 ano; ≥ 1 ano); tempo da última consulta ao médico (< 1 ano; ≥ 1 ano); frequência de escovação dental por dia (> 02 vezes; ≤ 2 vezes), uso de fio dental (sim; não); glicemia em jejum (< 100 mg/dl; ≥ 100 mg/dl), índice de massa corporal (< 25kg/m²; ≥ 25 kg/m²), triglicerídeos (< 150 mg/dl; ≥ 150 mg/dl), lipoproteínas de alta densidade ligada ao colesterol (HDL-colesterol) (≤ 40 mg/dl; >40 mg/dl).

Análise estatística

Análise descritiva foi realizada com obtenção de frequências absolutas e relativas para variáveis categóricas e medidas de tendência central e dispersão para variáveis contínuas segundo as exposições e desfecho. Os testes qui-quadrado e teste T ($p \leq 0,05$) foram calculados na comparação entre os grupos. A avaliação da associação entre periodontite/ dentes remanescentes e hipertensão foi realizada usando análise de regressão logística não condicional para estimar *odds ratio* (OR) e intervalos de confiança de 95% (IC95%). Modificadores de efeito foram testados com teste de razão de máxima verossimilhança ($p < 0,05$). Presença de confundimento foi analisada com estratégia *backward* e identificada quando ocorreu alteração de 10% nas medidas de associação. Achados de estudos prévios e arcabouço teórico foram adotados para avaliar confundimento. A variável idade mostrou alteração de 13% na medida de associação.

Os modelos brutos e ajustados foram gerados: sem periodontite vs periodontite (leve, moderada e grave) e hipertensão, sem periodontite vs periodontite moderada e

hipertensão, sem periodontite vs periodontite grave e hipertensão, > 11 dentes remanescentes vs ≤ 11 dentes remanescentes e hipertensão, ≥ 20 dentes remanescentes vs ≤ 12 a 19 dentes remanescentes e hipertensão, e ≥ 20 dentes remanescentes vs ≤ 11 dentes remanescentes e hipertensão. Posteriormente, as ORs foram convertidas em razão de prevalência (RP) no programa STATA versão 17.0.

Resultados

O presente estudo foi composto de uma amostra de 1.281 indivíduos de dois campos de estudo (Feira de Santana e Salvador), sendo diagnosticados 659 sem hipertensão e 622 com hipertensão. A média de idade no grupo hipertenso foi de 56,33 \pm 13,05 anos e no grupo sem a doença foi de 49,24 \pm 14,94. A frequência de periodontite foi de 84,1% (n=1.068), sendo a moderada de 51,1% e a grave de 32,4%. A ocorrência de indivíduos com 11 dentes remanescentes ou menos foi de 27,1% (n=347).

Ao analisar as características socioeconômico-demográficas, estilo de vida e cuidados com a saúde segundo a ocorrência de periodontite e número de dentes remanescentes (Tabela 1) observou-se que no grupo com periodontite houve maior frequência de indivíduos com idade maior ou igual a 60 anos ($p < 0,01$), do sexo masculino ($p = 0,02$), de raça/cor de pele branca ($p < 0,01$), com até 04 anos de estudo ($p < 0,01$), fumantes ($p < 0,01$), que consultaram o dentista há mais de 01 ano ($p < 0,01$) e com glicemia ≥ 100 mg/dl ($p < 0,01$) quando comparado ao grupo sem periodontite. As médias de triglicerídeos e HDL colesterol foram, respectivamente, maiores e menores nos grupos com periodontite. Na comparação da amostra com relação ao número de dentes remanescentes, houve diferenças estatisticamente significantes para idade avançada, cor de pele branca, escolaridade de ≤ 4 anos de estudo, não trabalho, sem companheiro, fumante, tempo de consulta médica > 1 ano, tempo de consulta ao dentista > 1 ano, número de escovação dentária até 2 vezes ao dia, glicemia ≥ 100 mg/dl, triglicerídeos e HDL colesterol.

Os participantes do estudo também foram caracterizados conforme a presença ou ausência de hipertensão (Tabela 2). No grupo de hipertensos ocorreu maior frequência de idade mínima de 60 anos (42,0% vs 26,6%), de ≤ 4 anos de estudo (33,0% vs 27,0%), tempo de consulta ao dentista há mais de 01 ano (63,2% vs 57,2%), glicemia ≥ 100 mg/dl (58,5% vs 44,2%), índice de massa corporal ≥ 25 kg/m² (76,0% vs 58,6%), não uso de fio dental (60,3% vs 53,1%) e doença renal (79,9% vs 4,7%). Essas diferenças foram

estatisticamente significantes ($p < 0,05$). Dos parâmetros lipídicos, apenas triglicérides apresentaram diferenças significantes ($p < 0,01$).

As ocorrências de periodontite (88,0%) e menor número de dentes remanescentes (31,7%) foram maiores no grupo com hipertensão comparados aos não hipertensos (Tabela 3). A distribuição de outras variáveis relacionadas à condição periodontal da amostra evidenciou que houve menor média de dentes presentes no grupo com hipertensão ($p < 0,01$), bem como maiores valores médios de índice de placa dentária ($p < 0,01$) e nível de inserção clínica ($p < 0,01$) (Tabela 3).

Na análise multivariada, foram verificados os potenciais confundidores e modificadores da associação entre as exposições (periodontite e perda dentária) e hipertensão arterial. Os modelos finais da regressão incluíram como covariáveis confundidoras *sexo, idade, IMC, escolaridade, glicemia em jejum, última visita ao dentista e hábito de fumar*. Os modelos de associação gerados entre periodontite e hipertensão mostraram significância estatística para ocorrência de periodontite (RP ajustada=1,25; IC95%= 1,04-1,47) e periodontite grave (RP ajustada=1,36; IC95%= 1,11-1,61). Maior magnitude da associação foi observada na análise da periodontite grave como exposição. Na análise de dentes remanescentes com hipertensão, houve tendência de efeito dose resposta, conforme as medidas de associação bruta, com significância estatística. Porém, após ajustes dos modelos, a manutenção da significância estatística ocorreu para a categoria intermediária de 12 a 19 dentes remanescentes. A probabilidade de ter hipertensão foi 24% maior entre indivíduos com 12 a 19 dentes remanescentes comparados aos indivíduos com 20 dentes ou mais presentes (RP ajustada=1,24; IC95%= 1,06-1,42).

Discussão

A presente investigação constatou que tanto a periodontite quanto a perda dentária estão positivamente associadas à hipertensão arterial sistêmica após ajuste para confundidores. Resultados semelhantes foram descritos nos estudos de [22-31] (Konnecke *et al.* 2022; Ahn *et al.*, 2015; Alade *et al.*, 2018; Beukers *et al.*, 2017; Goulart *et al.*, 2017; Gordon *et al.*, 2018; Pietropaoli *et al.*, 2020; Gordon *et al.*, 2019; Zhao *et al.*, 2019 e Cho *et al.*, 2020). Evidências apontam que um estado inflamatório crônico de baixa intensidade tem se mostrado um fator de risco para doenças crônicas não transmissíveis, como a síndrome metabólica, doença hepática gordurosa não alcoólica, DM tipo 2 e doença cardiovascular. Ainda há lacunas sobre os mecanismos causais e grau

de exposição necessário ao dano do processo inflamatório crônico sobre o organismo [32-34] (LIU *et al.*, 2014; MINIHANE *et al.*, 2015; CASTRO *et al.*, 2017), mas essa ideia contribui na compreensão do cenário sugerido pelos resultados apresentados nesse estudo, de um efeito crônico da periodontite, ao longo do curso de vida, expresso por marcadores que refletem a perda óssea acumulada culminando na perda da unidade dentária.

O discreto aumento da medida de associação observado no modelo da periodontite grave sugere que quanto mais se eleva a carga inflamatória local, maior a propensão dessa inflamação se estender a outras localidades anatômicas, levando à inflamação sistêmica. Mediadores inflamatórios como interleucina-6, fator de necrose tumoral e proteína C reativa liberados na periodontite são capazes de alterar o metabolismo do óxido nítrico e favorecer a disfunção endotelial, contribuindo para desenvolvimento da hipertensão [35, 36] (LI *et al.* 2022; NOSALSI *et al.* 2017).

A associação da perda dentária com a alteração dos níveis de pressão arterial é consistente com a literatura [37-39] (DA *et al.* 2019, SHIN 2018, PERES *et al.* 2012). A perda de dentes tem sido proposta como um marcador de doença periodontal, uma vez que a periodontite tem sido apontada como a causa mais comum de perda dentária em indivíduos com mais de 40 anos de idade [40, 41] (ONG, 1998; RUOKONEN *et al.*, 2019). A perda dentária que reflete o estágio final das doenças bucais como a periodontite, tem sido observada como preditora de eventos cardiovasculares [42] (LILJESTRAND *et al.* 2015), sendo associada à condição inflamatória sistêmica [43] (AYOAMA *et al.* 2018). Uma das teorias explicativas para ocorrência de desfechos cardiovasculares associados a perda dentária é de que a redução na capacidade mastigatória contribui para uma dieta pobre do ponto de vista nutricional que favorece hipertensão e obesidade [44-46] (IWASAKI *et al.* 2015, KOTRONIA *et al.* 2021, JOSHIPURA *et al.* 1996)*

Embora os achados do estudo mostrem uma propensão aumentada da hipertensão conforme a gravidade de perda dentária nos modelos brutos, a medida de associação quando ajustada foi estatisticamente significativa apenas na categoria intermediária de indivíduos com 12 a 19 dentes remanescentes. Quanto a essa perda de significância nos indivíduos com menor quantidade de dentes remanescentes (≤ 11 dentes), alguns estudos justificam que o edentulismo pode promover uma redução na condição inflamatória sistêmica e na titulação de anticorpos para periodontopatógenos [43] (AYOAMA *et al.* 2018). Quanto menos dentes, menor risco de periodontite. Outra explicação é de que indivíduos com menor quantidade de dentes tendem ainda a apresentar maior probabilidade

de usar prótese, resultando em uma melhoria na capacidade mastigatória e consequentemente na dieta [13, 44] (MUNOZ-TORREZ *et al.* 2017, HESSARI *et al.* 2008).

Os valores aumentados para sangramento gengival, índice de placa dentária e nível de inserção clínica no grupo com hipertensos reforçam a pior condição bucal neste grupo populacional corroborando outros estudos similares. Esta precariedade da condição bucal favorece a susceptibilidade para um estado inflamatório crônico de baixa intensidade e ressalta a importância do cuidado de higiene bucal e o acompanhamento regular desse grupo populacional por parte dos profissionais de saúde. No presente estudo, o não uso de fio dental e maior tempo de consulta no dentista foram mais reportados pelos indivíduos com hipertensão comparados aos não hipertensos e as diferenças foram significantes.

Outros fatores foram associados à hipertensão como a idade, índice de massa corporal, nível de escolaridade, hábito de fumar, doença renal, glicemia em jejum e triglicerídeos. Evidências científicas constataam essas associações [47, 48] (ALI *et al.* 2022, TESHOME *et al.* 2022). O risco de hipertensão aumenta com a idade e com as comorbidades associadas a exemplo da obesidade, diabetes, dislipidemias. Esses achados revelam que indivíduos com hipertensão devem ser orientados para checkups regulares a fim de controle e redução de desfechos cardiovasculares. O hábito de fumar é conhecido como fator de estilo de vida associado a estes fatores de risco cardiovasculares [49] (TIWARI *et al.* 2022). A baixa condição socioeconômica também tem sido referida como um desses fatores, e, segundo os dados do Vigitel, a prevalência da hipertensão é inversamente proporcional ao nível de escolaridade [5] (BRASIL, 2020).

Ressalta-se que os resultados desse estudo devem ser interpretados com cautela, devido às limitações inerentes a ele. Em primeiro lugar, a periodontite é uma doença crônica, e seu início é difícil de ser precisado, da mesma forma que o tempo de exposição de cada indivíduo. Além disso, a própria natureza dinâmica da doença, que inclui momentos de progressão e remissão, pode dificultar a mensuração do seu impacto. O marcador NIC é mais descritivo da natureza crônica do periodontite, e não reflete exatamente a perda óssea atual ou atividade da doença. Assim, o efeito da condição periodontal sobre eles pode ter sido subestimado. Outra limitação se refere ao desenho transversal. A avaliação pontual da situação de saúde dificulta prever a temporalidade entre os fatores em estudo. Outro cuidado deve ser tomado com relação a generalização

dos achados uma vez que foram incluídos apenas indivíduos que acessaram os serviços de saúde.

Apesar das limitações assinaladas, a presente pesquisa vem contribuir para ampliar as evidências científicas nacionais sobre periodontite e hipertensão. Alguns pontos fortes desse estudo também devem ser destacados. O diagnóstico da hipertensão com base em aferições médias sugeridas pelas Diretrizes Brasileira de Hipertensão [21] (BARROSO *et al.*, 2021) e o diagnóstico de periodontite respaldado em critério internacional proposto pelo CDC-AAP. A realização do exame bucal completo, com avaliação de seis sítios por dente reduz a subestimação da periodontite, por esta se tratar de uma doença sítio-específica [50] (VETTORE *et al.*, 2013). A escolha do critério de diagnóstico da periodontite [20] (EKE *et al.*, 2012) confere, ao presente estudo, a possibilidade de comparações com outras investigações que adotaram esta classificação [51-54] (RIVAS-TUMANYAN *et al.*, 2013; TSAKOS *et al.*, 2010; HAN *et al.*, 2012; IWASHIMA *et al.*, 2014). Destaca-se que alguns estudos têm usado exames parciais [55-57] (CHEN *et al.*, 2016, CHOI *et al.*, 2015, GORSKA *et al.*, 2017).

A inclusão, no registro clínico bucal, da perda dentária permite ainda dimensionar o impacto da condição bucal, especialmente da periodontite, no desenvolvimento da hipertensão. O cuidado no ajuste analítico por variáveis confundidoras a fim de neutralizar possíveis efeitos na associação com a exposição e desfecho pode ser também mencionado. Outro ponto é que os achados desse trabalho foram obtidos em serviços públicos de saúde das cidades de Feira de Santana e Salvador, municípios correspondentes a uma região brasileira (Nordeste) com números crescentes de doenças cardiovasculares e maior número de internamento por hipertensão [58] (DANTAS *et al.*, 2018).

Conclusão

A partir do exposto, conclui-se que houve associação estatisticamente significativa entre a periodontite e a hipertensão com maior magnitude da associação para a periodontite grave. Com relação a perda dentária, esta também se mostrou associada estatisticamente significativa à hipertensão. Estudos adicionais prospectivos podem explorar melhor a natureza dessas associações, e assim contribuir para o fortalecimento desse campo. Por fim, os achados da presente pesquisa reforçam a relevância do cuidado periodontal uma vez que doenças bucais como a periodontite podem aumentar a inflamação sistêmica em indivíduos com hipertensão.

Agradecimentos

Este trabalho foi apoiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB), Universidade Estadual de Feira de Santana e Universidade Federal da Bahia. Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Referências

- [1] Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al (2013) Heart Disease and Stroke Statistics—2013 Update. *Circulation* [Internet];127(1):e6–245. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/cir.0b013e31828124ad>
- [2] Oliveira TL, Miranda L de P, Fernandes P de S, Caldeira AP (2013) Eficácia da educação em saúde no tratamento não medicamentoso da hipertensão arterial. *Acta paul enferm* [Internet]; 26(2):179–84. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/ape/a/6yrjgbpv39xmvbf6twYRtNC/abstract/?lang=pt>
- [3] Porto, CC (2007) *Vademecum de clínica médica*. 2 ed. Rio de Janeiro, Guanabara, p. 499-503, 2007.
- [4] Sociedade Brasileira de Cardiologia (2010) VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Revista Brasileira de Cardiologia*;17(1):25-30.
- [5] Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE (2019) Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) 2019. DF, Correio Braziliense. <https://www.correiobraziliense.com.br/brasil/2020/11/4889720-cresce-o-numero-de-brasileiros-com-hipertensao-e-diabetes-revela-ibge.html>. Acessado em 09 de dezembro de 2022.
- [6] Paizan ML, Martin JFV (2009) Associação entre doença periodontal, doença cardiovascular e hipertensão arterial. *Rev Bras Hipertens.*; 16(3):1–3.
- [7] Schmitt A, Carra MC, Boutouyrie P, Bouchard P (2015) Periodontitis and arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.*; 42(11):977–87. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12467>.
- [8] Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al (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 Periodontology* [Internet]; 89(1):173–82. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0721>.

[9] Muñoz Aguilera E, Suvan J, Buti J, Czesnikiewicz-Guzik M, Barbosa Ribeiro A, Orlandi M, et al (2020) Periodontitis is associated with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Res.*; 116(1):28–39. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz201>.

[10] Mariotti A, Hefti AF (2015) Defining periodontal health. *BMC Oral Health*;15(1):1–6. <https://doi.org/10.1186/1472-6831-15-S1-S6>.

[11] Nagpal R, Yamashiro Y, Izumi Y (2015) The Two-Way Association of Periodontal Infection with Systemic Disorders: An Overview. *Mediators Inflamm.*; 2015(1):1–10. <https://doi.org/10.1155/2015/793898>

[12] Wang J, Lv J, Wang W, Jiang X (2016) Alcohol consumption and risk of periodontitis: a meta-analysis. *J Clin Periodontol.*; 43(7):572–83. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12556>.

[13] Muñoz-Torres FJ, Mukamal KJ, Pai JK, Willett W, Joshipura KJ (2017) Relationship between Tooth Loss and Peripheral Arterial Disease among Women. *J Clin Periodontol* [Internet].; 44(10):989–95. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12787>.

[14] Shin HS (2020) The number of teeth is associated with diet quality in Korean adult population. *Arch Oral Biol.*; 118(1):104882. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2020.104882>.

[15] Shiga, Y., Hosomi, N., Nezu, T., Nishi, H., Aoki, S., Nakamori, M., ... & Maruyama, H. (2020). Association between periodontal disease due to *Campylobacter rectus* and cerebral microbleeds in acute stroke patients. *Plos one*, 15(10), e0239773.

[16] PIHLSTROM, B.; ORTIZ-CAMPOS, C.; MCHUGH, R. (1981) A randomized four-year study of periodontal therapy. *J Clin Periodontol.*, v. 52, p. 227-42

[17] AINAMO, J.; BAY, I. (1976) Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J*, v.25, p.229-35

[18] RAMFJORD, S. P. (1959) Indice for prevalence and indice of periodontal disease. *J Clin Periodontol*, v. 30, p. 51-59

- [19] Iwashima Y, Kokubo Y, Ono T, Yoshimuta Y, M K, Kosaka T, *et al.* (2014) Additive interaction of oral health disorders on risk of hypertension in a Japanese urban population: the Suita Study. *American journal of hypertension* [Internet]. 27(5): 710–9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24343779/>
- [20] EKE, P. I.; THORNTON-EVANS, G.; DYE, B. *et al.* (2012) Advances in surveillance of periodontitis: the Centers for Disease Control and Prevention Periodontal Disease Surveillance Project. *J Clin Periodontol*, v.11
- [21] Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, *et al.* (2021) Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol*. 116(3):516-658
- [22] Könnecke H, Schnabel RB, Walther C, Lamprecht R, Heydecke G, Seedorf U, Jagodzinski A, Borof K, Zeller T, Beikler T, Smeets R, Gosau M, Behrendt CA, Wenzel U, Börschel CS, Karakas M, Blankenberg S, Aarabi G. (2022) Cross-sectional study on the association of periodontitis with arterial hypertension in the Hamburg City Health Study. *Eur J Med Res.*; 27(1):181. doi: 10.1186/s40001-022-00811-y.
- [23] Ahn Y-B, Shin M-S, Byun J-S, Kim H-D (2015) The association of hypertension with periodontitis is highlighted in female adults: results from the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *J. clin. Periodontol.* [Internet]. 42 (11): 998–1005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26461204/>
- [24] Alade, G. O., Ayanbadejo, P. O., Umezudike, K. A., & Ajuluchukwu, J. N. (2018). Association of elevated c-reactive protein with severe periodontitis in hypertensive patients in Lagos, Nigeria: A pilot study. *Contemp. Clin. Dent.*, 9(Suppl 1), S95.
- [25] Beukers, N. G., van der Heijden, G. J., van Wijk, A. J., & Loos, B. G. (2017). Periodontitis is an independent risk indicator for atherosclerotic cardiovascular diseases among 60 174 participants in a large dental school in the Netherlands. *J Epidemiol Community Health*, 71(1), 37-42.
- [26] GOULART, A. C.; ARMANI, F.; ARAP, A. M. *et al.* (2017) Relationship between periodontal disease and cardiovascular risk factors among young and middle-aged Brazilians. *Sao Paulo Med J.*, v. 135, n.3, p. 226-33

- [27] Gordon J, LaMonte M, Genco R, Zhao J, Cimato T, Hovey K, *et al.* (2018) Association of clinical measures of periodontal disease with blood pressure and hypertension among postmenopausal women. *JOURNAL OF PERIODONTOLOGY*. 89 (10): 1193–202
- [28] Pietropaoli, D., Del Pinto, R., Ferri, C., Marzo, G., Giannoni, M., Ortu, E., & Monaco, A. (2020). Association between periodontal inflammation and hypertension using periodontal inflamed surface area and bleeding on probing. *Journal of Clinical Periodontology*, 47(2), 160-172.
- [29] Gordon, J. H., LaMonte, M. J., Zhao, J., Genco, R. J., Cimato, T. R., Hovey, K. M., ... & Wactawski-Wende, J. (2019). Association of periodontal disease and edentulism with hypertension risk in postmenopausal women. *American journal of hypertension*, 32(2), 193-201.
- [30] Zhao D, Zhen Z, Pelekos G, Yiu K, Jinl L, Zhao D, *et al.* (2019) Periodontal disease increases the risk for onset of systemic comorbidities in dental hospital attendees: An 18-year retrospective cohort study. *JOURNAL OF PERIODONTOLOGY*. 90(3):225–33
- [31] Cho, D. H., Song, I. S., Choi, J., & Gwon, J. G. (2020). Risk of peripheral arterial disease in patients with periodontitis: A nationwide, population-based, matched cohort study. *Atherosclerosis*, 297, 96-101.
- [32] Liu, Z., Liu, Y., Song, Y., Zhang, X., Wang, S., & Wang, Z. (2014). Systemic oxidative stress biomarkers in chronic periodontitis: a meta-analysis. *Disease Markers*, 2014.
- [33] Miniñane, A. M., Vinoy, S., Russell, W. R., Baka, A., Roche, H. M., Tuohy, K. M., ... & Calder, P. C. (2015). Low-grade inflammation, diet composition and health: current research evidence and its translation. *British Journal of Nutrition*, 114(7), 999-1012.
- [34] Castro, A. B., Meschi, N., Temmerman, A., Pinto, N., Lambrechts, P., Teughels, W., & Quirynen, M. (2017). Regenerative potential of leucocyte-and platelet-rich fibrin. Part B: sinus floor elevation, alveolar ridge preservation and implant therapy. A systematic review. *Journal of clinical periodontology*, 44(2), 225-234.

- [35] Li Q, Ouyang X, Lin J. (2022) The impact of periodontitis on vascular endothelial dysfunction. *Front Cell Infect Microbiol.* 12:998313. doi: 10.3389/fcimb.2022.998313. PMID: 36118034; PMCID: PMC9480849
- [36] Nosalski R, McGinnigle E, Siedlinski M, Guzik TJ (2017) Novel Immune Mechanisms in Hypertension and Cardiovascular Risk. *Curr Cardiovasc Risk Rep.* 11(4):12. doi: 10.1007/s12170-017-0537-6. Epub 2017 Mar 6. PMID: 28360962; PMCID: PMC5339316
- [37] Da D, Wang F, Zhang H, Zeng X, Jiang Y, Zhao Q, Luo J, Ding D, Zhang Y, Wu B (2019) Shanghai Aging Study. Association between tooth loss and hypertension among older Chinese adults: a community-based study. *BMC Oral Health.* (1): 277. doi: 10.1186/s12903-019-0966-3
- [38] Peres MA, Tsakos G, Barbato PR, Silva DA, Peres KG. (2012) Tooth loss is associated with increased blood pressure in adults--a multidisciplinary population-based study. *J Clin Periodontol.* (9):824-33. doi: 10.1111/j.1600-051X.2012.01916.x. Epub 2012 Jun 26. PMID: 22734702
- [39] Shin HS. Association between the number of teeth and hypertension in a study based on 13,561 participants. *J Periodontol.* 2018 Apr;89(4):397-406. doi: 10.1002/JPER.17-0413. PMID: 29520777
- [40] Ong, G. (1998). Periodontal disease and tooth loss. *International dental journal*, 48(S3), 233-238.
- [41] Ruokonen, H., Nylund, K., Meurman, J. H., Heikkinen, A. M., Furuholm, J., Sorsa, T., ... & Ortiz, F. (2019). Oral symptoms and oral health-related quality of life in patients with chronic kidney disease from predialysis to posttransplantation. *Clinical oral investigations*, 23, 2207-2213.
- [42] Liljestrang JM, Havulinna AS, Paju S, Männistö S, Salomaa V, Pussinen PJ (2015) Missing teeth predict incident cardiovascular events, diabetes, and death. *J Dent Res.* 94: 1055- 1062

- [43] Aoyama N, Suzuki J-I (2018) Associations among tooth loss, systemic inflammation and antibody titers to periodontal pathogens in Japanese patients with cardiovascular disease. *J Periodontal Res* 53(1):117-122
- [44] Iwasaki M, Kimura Y, Yoshihara A, Ogawa H, Yamaga T, Takiguchi T, Wada T, Sakamoto R, Ishimoto Y, Fukutomi E, Chen W, Imai H, Fujisawa M, Okumiya K, Manz MC, Miyazaki H, Matsubayashi K (2015) Association between dental status and food diversity among older Japanese. *Community Dent Health* 32(2):104-10. PMID: 26263604
- [45] Kotronia E, Brown H, Papacosta AO, Lennon LT, Weyant RJ, Whincup PH, Wannamethee SG, Ramsay SE (2021) Poor oral health and the association with diet quality and intake in older people in two studies in the UK and USA. *Br J Nutr* 126(1):118-130. doi: 10.1017/S0007114521000180. Epub 2021 Jan 20. Erratum in: *Br J Nutr*. 2021 Jul 14;126(1):160. PMID: 33468264; PMCID: PMC8187263.
- [46] Joshipura KJ, Willett WC, Douglass CW (1996) The impact of edentulousness on food and nutrient intake. *J Am Dent Assoc*. 127(4):459-67. doi: 10.14219/jada.archive.1996.0237. PMID: 8655866
- [47] Ali NA, Feroz A, Khoja A (2022) Prevalence of hypertension and its risk factors among cotton textile workers in low- and middle-income countries: a systematic review. *Public Health* 211:128-135. doi: 10.1016/j.puhe.2022.07.020. Epub 2022 Sep 13. PMID: 36113198
- [48] Teshome AA, Baih SZ, Wolie AK, Mengstie MA, Muche ZT, Amare SN, Seid MA, Yitbark GY, Molla YM, Baye ND, Ayehu GW (2022) Magnitude of impaired fasting glucose and undiagnosed diabetic mellitus and associated risk factors among adults living in Woreta town, northwest Ethiopia: a community-based cross-sectional study, 2021. *BMC Endocr Disord* 22(1):243. doi: 10.1186/s12902-022-01156-7. PMID: 36199073; PMCID: PMC9533517
- [49] Tiwari S, Cerin E, Wilsgaard T, Løvsgaard O, Njølstad I, Grimsgaard S, Hopstock LA, Schirmer H, Rosengren A, Kristoffersen K, Løchen ML (2022) Lifestyle factors as mediators of area-level socio-economic differentials in cardiovascular disease risk

factors. The Tromsø Study. *SSM Popul Health* 19:101241. doi: 10.1016/j.ssmph.2022.101241. PMID: 36203474; PMCID: PMC9530956.

[50] Vettore, M. V., Moysés, S. J., Sardinha, L. M. V., & Iser, B. P. M. (2013). Condição socioeconômica, frequência de escovação dentária e comportamentos em saúde em adolescentes brasileiros: uma análise a partir da Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE). *Cadernos de Saúde Pública*, 28, s101-s113.

[51] Rivas-Tumanyan, S., Campos, M., Zevallos, J. C., & Joshipura, K. J. (2013). Periodontal disease, hypertension, and blood pressure among older adults in Puerto Rico. *Journal of periodontology*, 84(2), 203-211.

[52] TSAKOS, G.; SABBAH, W.; HINGORANI, A.D. *et al.* (2010) Is periodontal inflammation associated with raised blood pressure? Evidence from a National US survey. *Journal of Hypertension*, v. 28, n. 12

[53] HAN, D.H.; SHIN, H.S.; KIM, M.S. *et al.* (2012) Groupf Serum Inflammatory Markers and Periodontitis-Metabolic Syndrome Co-Existence in Koreans. *J Clin Periodontol.*, v. 83, n. 5, p. 612-620

[54] IWASHIMA, Y.; KOKUBO, Y.; ONO, T. *et al.* (2014) Additive interaction of oral health disorders on risk of hypertension in a japanese urban population: The Suita Study. *Am J Hypertension*, v. 27, n. 5

[55] Chen X, Xie L, Liu Y, Chen D, Yu Q, Gan X, Yu H. (2016) Metabolic Syndrome and Periodontal Disease Among Civilian Pilots. *Aerosp Med Hum Perform.* 87(12): 1016-1020. doi: 10.3357/AMHP.4654.2016. PMID: 28323587

[56] Choi HM, Han K, Park YG, Park JB (2015) Associations Among Oral Hygiene Behavior and Hypertension Prevalence and Control: The 2008 to 2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol* 86 (7):866-73. doi: 10.1902/jop.2015.150025. Epub 2015 Mar 5. PMID: 25741579

[57] Górska R, Dembowska E, Konopka TP (2017) Wysokińska-Miszczuk J, Pietruska M, Ganowicz E. Correlation between the state of periodontal tissues and selected risk factors for periodontitis and myocardial infarction. *Adv Clin Exp Med.* 26(3):505-514. doi: 10.17219/acem/74652. PMID: 28791827

[58] Dantas, Rosimery Cruz de Oliveira et al. (2018) Factors associated with hospital admissions due to hypertension. *Einstein (São Paulo)* [online]. 2018, v. 16, n. 3 [Accessed 11 October 2022], eAO4283. Available from: <<https://doi.org/10.1590/S1679-45082018AO4283>>. Epub 21 Sept 2018. ISSN 2317-6385. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082018AO4283>

Tabela 1 – Caracterização socioeconômica, estilo de vida e de condições de saúde da amostra de acordo a ocorrência de periodontite e dentes remanescentes.

Características	Periodontite (n=1270)			Dentes remanescentes (n=1281)		
	Não n (%)	Sim n (%)	p	>11 n (%)	≤ 11 n (%)	p
Idade						
≥ 60 anos	30 (14,9)	397 (37,2)	<0,01	228 (24,4)	208 (59,9)	<0,01
Sexo						
Masculino	50 (24,8)	353 (33,1)	0,02	309 (33,1)	96 (27,7)	0,06
Raça/cor da pele						
Não branco	191 (94,6)	935 (87,5)	<0,01	845 (90,5)	292 (84,1)	<0,01
Situação conjugal						
Sem companheiro	106 (52,5)	534 (50,0)	0,51	450 (48,2)	197 (52,8)	<0,01
Nível de escolaridade						
≤ 4 anos de estudo	39 (19,3)	342 (32,0)	<0,01	213 (22,8)	170 (49,0)	<0,01
Renda familiar						
< 1 salário mínimo	40 (19,8)	208 (19,5)	0,91	185 (19,8)	66 (19)	0,75
Ocupação						
Não trabalha	121 (59,9)	685 (64,1)	0,26	533 (57,1)	281 (81,0)	<0,01
Densidade domiciliar						
> 3 pessoas	76 (37,6)	396 (37,1)	0,88	344 (36,8)	129 (37,2)	0,90
Hábito de fumar						
Fumante/ ex fumante	35 (17,3)	366 (34,3)	<0,01	259 (27,7)	143 (41,2)	<0,01
Consumo de bebida alcóolica						
Sim	98 (48,5)	481 (45,0)	0,36	429 (45,9)	154 (44,4)	0,62
Prática de atividade física						
Não	130 (64,4)	686 (64,2)	0,97	587 (62,8)	235 (67,7)	0,10
Última Consulta Médica						
> 1 ano	15 (7,4)	89 (8,3)	0,66	90 (9,6)	14 (4,0)	<0,01
Última consulta com o dentista						
> 1 ano	104 (51,5)	657 (51,5)	<0,01	506 (54,2)	264 (76,1)	<0,01
Uso de fio dental						
Não usa	108 (53,5)	607 (56,8)	0,37	491 (52,6)	234 (67,4)	<0,01
Frequência de escovação						
≤ 2 vezes/ dia	134 (66,3)	706 (66,1)	0,94	602 (64,5)	249 (71,8)	0,01
HDL colesterol						
média (dp)	56,59 (13,43)	52,34 (13,66)	<0,01	53,90 (13,67)	50,60 (13,46)	< 0,01
Triglicérides						

média (dp)	114,49 (57,59)	138,92 (74,53)	<0,01	131,74 (73,6)	144,59 (68,21)	0,04
Glicemia em jejum						
≥ 100 md/dL	81 (40,1)	565 (52,9)	<0,01	408 (43,7)	247 (71,2)	<0,01
Índice de massa corporal						
≥25 kg/m ²	130 (64,4)	723 (67,7)	0,35	624 (66,8)	235 (67,7)	0,75
Doença Renal						
Sim	11 (5,4)	69 (6,5)	0,58	60 (6,4)	20 (5,8)	0,66
Doença Cardiovascular						
Sim	20 (9,9)	125 (11,7)	0,46	99 (10,6)	47 (13,5)	0,14

Tabela 2 – Caracterização socioeconômica, estilo de vida e de condições de saúde da amostra segundo ocorrência de hipertensão.

Características	Hipertensão		p
	Não n (%)	Sim n (%)	
Idade (n,%)			
≥ 60 anos	175 (26,6)	261 (42,0)	<0,01
Sexo			
Masculino	199 (30,2)	206 (33,1)	0,26
Raça/cor da pele			
Não branco	584 (88,6)	553 (88,9)	0,87
Situação conjugal			
Sem companheiro	320 (48,6)	327 (52,6)	0,15
Nível de escolaridade			
≤ 4 anos de estudo	481 (73,0)	417 (67,0)	0,02
Renda familiar			
< 1 salário mínimo	121 (18,4)	130 (20,9)	0,25
Ocupação			
Não Trabalha	405 (61,5)	409 (65,8)	0,11
Densidade domiciliar			
> 3 pessoas	246 (37,3)	227 (36,5)	0,75
Hábito de fumar			
Fumante/ ex fumante	188 (28,5)	214 (34,4)	0,02
Consumo de bebida alcoólica			
Sim	289 (43,9)	294 (47,3)	0,22
Prática de atividade física			
Não	425 (64,5)	397 (63,8)	0,80
Doença cardiovascular			
Sim	73 (11,1)	73 (11,7)	0,71
Doença Renal			
Sim	31 (4,7)	49 (7,9)	0,01
Glicemia em jejum			
≥ 100 mg/dl	291 (44,2)	364 (58,5)	<0,01
HDL colesterol			
média (dp)	52,94 (13,36)	53,07 (14,04)	0,87
Triglicerídeos, média (dp)			
média (dp)	127,15 (70,02)	143,77 (73,92)	<0,01
Índice de massa corporal			

$\geq 25 \text{ kg/m}^2$	386 (58,6)	473 (76,0)	<0,01
Última consulta com o dentista			
> 1 ano	377 (57,2)	393 (63,2)	0,02
Última consulta médica			
> 1 ano	56 (8,6)	48 (7,7)	0,60
Uso de fio dental			
Não	350 (53,1)	375 (60,3)	0,01
Frequência de escovação			
≤ 2 vezes/ dia	442 (67,1)	409 (65,8)	0,61

Tabela 3 – Distribuição das variáveis relacionadas à condição periodontal segundo ocorrência de hipertensão.

Características	Hipertensão		p
	Não	Sim	
Dentes remanescentes (n, %)			
> 11 dentes	509 (77,2)	425 (68,3)	<0,01
≤ 11 dentes	150 (22,8)	197 (31,7)	
Gravidade de perda dentária (n, %)			
≥ 20 dentes remanescentes	365 (55,4)	250 (40,2)	<0,01
12 a 19 dentes remanescentes	144 (21,9)	175 (28,1)	
≤ 11 dentes remanescentes	150 (22,8)	197 (31,7)	
Ocorrência de Periodontite (n, %)			
Não	128 (19,6)	74 (12,0)	<0,01
Sim	526 (80,4)	542 (88,0)	
Gravidade de periodontite (n, %)			
Sem periodontite	128 (19,6)	74 (12,0)	<0,01
Leve	3 (0,5)	4 (0,6)	
Moderada	328 (50,2)	321 (52,1)	
Grave	195 (29,8)	217 (35,2)	
Dentes presentes (média ± dp)	18,95 (7,94)	16,27 (7,45)	0,23
Profundidade de sondagem (média ± dp)	2,18 (0,68)	2,22 (0,71)	0,17
Índice de placa dentária (média ± dp)	31,85 (32,18)	36,60 (34,19)	<0,01
Sangramento à sondagem (média ± dp)	26,43 (27,14)	28,65 (29,84)	0,01
Nível de inserção clínica (média ± dp)	2,93 (1,27)	3,23 (1,40)	0,01

Tabela 4 – Razões de prevalência (RP) brutas e ajustadas e seus intervalos de confiança a 95% (IC95%) para associação entre periodontite, dentes remanescentes e hipertensão.

Exposição	Modelos bruto		Modelos ajustados	
	RP (IC 95%)	p	RP (IC 95%)	p
Modelo 1 Sem periodontite vs periodontite	1,38 (1,18 -1,60)	<0,01	1,25 (1,04-1,47)	0,03
Modelo 2 Sem periodontite vs periodontite moderada	1,35 (1,13-1,57)	<0,01	1,31 (0,92-1,85)	0,13
Modelo 3 Sem periodontite vs periodontite grave	1,44 (1,21-1,66)	< 0,01	1,36 (1,11-1,61)	<0,01
Modelo 4 > 11 dentes remanescentes vs ≤ 11 dentes remanescentes	1,25 (1,11-1,38)	<0,01	1,18 (0,89-1,56)	0,26
Modelo 5 ≥ 20 dentes remanescentes vs 12 a 19 dentes remanescentes	1,35 (1,18-1,51)	<0,01	1,24 (1,06-1,42)	0,01
Modelo 6 ≥ 20 dentes remanescentes vs ≤ 11 dentes remanescentes	1,40 (1,34-1,55)	<0,01	1,18 (0,99-1,37)	0,07

P=Nível de significância: $p \leq 0,05$

Modelos ajustados para idade, sexo, hábito de fumar, escolaridade, imc, consulta ao dentista, glicemia em jejum

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

No primeiro artigo de revisão sistemática, observou-se que a associação entre condição bucal precária, representada pela periodontite e perda dentária, está associada com a hipertensão, porém os mecanismos pelos quais essas duas condições podem atuar na progressão do desfecho ainda não são totalmente esclarecidos. As condições de maior gravidade como periodontite grave e edentulismo tendem apresentar maiores magnitudes da associação, enfatizando o papel da inflamação periodontal no desenvolvimento da hipertensão. Os estudos existentes sobre a temática apresentam grande heterogeneidade entre si, tendo as magnitudes de associação sofrido influência do desenho do estudo e do contexto populacional (comunidade em geral ou espaços de assistência clínica). Notou-se que são poucos os estudos realizados na América do Sul, incluindo o Brasil, especialmente no que diz respeito à perda dentária.

No segundo artigo, para investigar a associação da periodontite e perda dentária com a hipertensão em usuários de serviços de saúde pública, ressalta-se importância de um regular acompanhamento clínico de pacientes com periodontite, especialmente grave, a fim de tornar as estratégias de controle de hipertensão mais eficazes. Ressalta-se que este trabalho incorporará a lista dos poucos estudos de associação de perda dentária com hipertensão na população da América do Sul. A associação da perda dentária com a hipertensão também foi evidenciada. Entretanto, compreender melhor o papel do edentulismo nesta associação, considerando as características populacionais e de acesso ao serviço de saúde bucal, faz-se necessário.

Portanto, os resultados dessa tese contribuem para explorar questões que favoreçam a robustez das investigações futuras, podendo, assim, contribuir de modo mais concreto na elaboração de políticas públicas de controle e tratamento dessas doenças para este grupo populacional.

REFERÊNCIAS

- AGUEDA, A.; ECHEVERRÍA, A.; MANAU, C. Association between periodontitis in pregnancy and preterm or low birth weight: Review of the literature. **Medicina Oral Patología y Cirugía Bucal**, v. 13, n. 9, p. E609-15, Sep. 2008. ISSN 1698-6946. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18758408>.
- AHN, Y. B. *et al.* The association of hypertension with periodontitis is highlighted in female adults: results from the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. **J Clin Periodontol.**, v.42, p.998-1005, 2015.
- AINAMO, J.; BAY, I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. **Int Dent J**, v.25, p.229-35, 1976.
- ALBANDAR, J. M. Epidemiology and risk factors of periodontal diseases. **Dental Clinics**, v. 49, n. 3, p. 517-532, 2005. ISSN 0011-8532.
- ALBANDAR, J.M. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. **Periodontol 2000**; v. 29, p.177-206, 2002.
- AMERICAN HEART ASSOCIATION. Heart disease and stroke statistics — 2013 update: a report from the American Heart Association. **Circulation**, v.127, 2013. Disponível em: <http://circ.ahajournals.org/content/127/1/e6>. Acesso em: 21 de jun. 2016.
- ANDRADE, S.S. de A. *et al.* Prevalência de hipertensão arterial autorreferida na população brasileira: análise da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 24, n. 2, p. 297-304, abr.-jun., 2015.
- ANGELI, F.; VERDECCHIA, P.; PELLEGRINO C. Association between periodontal disease and left ventricle mass in essential hypertension. **Hypertension**, v.41, n.3, p.488-92, 2003.
- ASSAF, A. V. Fatores de risco para a doença periodontal. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 56, n. 6, p. 291-4, 1999. ISSN 0034-7272.
- BAHIA, L.; AGUIAR, L. G. K; VILLELA, N. R. *et al.* Endotélio e aterosclerose. **Revista da SOCERJ**, v. 17, 2004.
- BALDANI, M. H.; NARVAI, P. C.; ANTUNES, J. L. F. Cárie dentária e condições sócio-econômicas no Estado do Paraná, Brasil, 1996 Dental caries and socioeconomic conditions in the State of Paraná, Brazil, 1996. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 18, n. 3, p. 755-763, 2002.
- BARATA, R. B. Epidemiologia social. **Rev Bras Epidemiol**; São Paulo, v.8, n.1, p. 7-17, 2005.
- BASSANI, D.; LUNARDELLI, N. A. Condições periodontais. *In*: ANTUNES, J. L. F.; PERES, M. A. Editores. **Epidemiologia da Saúde Bucal**. Rio de Janeiro: Guanabara, p.68-82, 2006.

- BASTOS-BARBOSA, R.G.; FERRIOLI, E.; MORIGUTI, J.C. *et al.* Adesão ao tratamento e controle da pressão arterial em idosos com hipertensão. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 99, n.1, p. 636-641, jun., 2012.
- BERTULUCCI, L.A.B.; PEREIRA, F.M.B.G.; OLIVEIRA, A.E.F. *et al.* Doença periodontal em mulheres na pós-menopausa e sua relação com a osteoporose. **Rev Bras Ginecol Obstet.**, v.34, n.12, p.563-7, 2012.
- BOILLOT, A.; HALABI, B.; BATTY, G. D. *et al.* Education as a predictor of chronic periodontitis: a systematic review with meta-analysis population-based studies. **PLoS One**, v.6, n.7, 2011.
- BRANDÃO, A. A. Conceituação, Epidemiologia e Prevenção Primária. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão VI. **J Bras Nefrol**, São Paulo, 2010, v. 32, supl. 1, p. 1-4, 2010.
- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012. Brasília, 2012. Disponível em: http://www.conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/index.html. Acesso em: 04 jun. 2016.
- BRASIL. DATASUS. **HiperDia**. Sistema de cadastramento e acompanhamento de hipertensos e diabéticos. Manual de Operação versão 1.5 MO2. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2002, 98p.
- BRASIL. **Pesquisa Nacional de saúde Bucal–Resultados Principais**. Brasília, DF: Ministério da Saúde: Secretaria de Atenção a Saúde: Departamento de Atenção Básica: Coordenação Nacional de Saúde Bucal, 2011b.
- BRASIL. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **SB Brasil 2010: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais**. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2011a.
- BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Vigitel 2015: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
- BRASIL. SIAB - Sistema de Informação da Atenção Básica DF: Ministério da Saúde. 2017. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/SIAB/index.php?area=04>. Acesso em: 30 maio 2017.
- BRASIL; SAÚDE, D. D. **As causas sociais das iniquidades em saúde no Brasil**: Comissão Nacional sobre Determinantes-Sociais da Saúde Brasília 2008.
- BREILH, J. Society, the debate about modernity and the new epidemiology. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 1, n. 3, p. 207-233, 1998. ISSN 1415-790X.
- BREILH, J.; GRANDA, E. **Saúde na sociedade: guia pedagógico sobre um novo enfoque do método epidemiológico**. 1991.

BRÊTAS, A.C.P.; GAMBA, M.A. **Enfermagem e Saúde do Adulto**. Barueri, São Paulo: Manole, 2006.

BUDUNELI, N.; BIYIKOGLU, B.; ILGENLI, T. *et al.* Is obesity of periodontal disease as a chronic inflammatory process? a case-control study. **J Periodontal Res.**, v.49, p. 465-471, 2014.

CALSINA, G.; RAMÓN, J. M.; ECHEVERRÍA, J. J. Effects of smoking on periodontal tissues. **J Clin Periodontol.**, v. 29, n. 8., p. 771-776, 2002.

CARASOL, M.; LLODRA, J. C.; FERNÁNDEZ-MESEGUER, A. Periodontal conditions among employed adults in Spain. **J Clin Periodontol.**, v. 43, n. 7, p. 548-556, 2016.

CARVALHO, M.H.C.; NIGRO, D.; LEMOS, V.S. *et al.* Hipertensão arterial: o endotélio e suas múltiplas funções. **Rev Bras Hipertens**, v. 8, n.1, 2001.

CAVALHEIRO, A. S.; FONSECA, M.J.; SBRUZZI, G. *et al.* Perfil de pacientes atendidos em um ambulatório de hipertensão arterial: há diferenças entre sexos? **Rev Gaúcha de Enf.**, v.35, n.1, p.110-115, 2014.

CESARINO, C. B.; CIPULLO, J. P.; MARTIN, J. F. V. *et al.* Prevalência e fatores sociodemográficos em hipertensos de São José do Rio Preto. **Arq. Bras. Card.**, v. 91, n.1, p. 31-35, 2008.

CHAPPLE, I. L. C., VAN DER WEIJDEN, F., DOERFER, C. *et al.* Primary prevention of periodontitis: managing gingivitis. **J Clin Periodontol**, v. 42, suppl. 16, p. 71-76, 2015.

CHEN, Y. W.; UMEDA, M.; NAGASAWA, T. *et al.* Periodontitis may increase the risk of peripheral arterial disease. **Eur J Vasc Endovasc Surg**, v.35, p.153-158, 2008.

CHUNG, S. Y.; SONG, K. B.; LEE, S. G. *et al.* A força do efeito sobre a perda de dentes e condição periodontal em idosos coreanos. **Arquivos de Gerontologia e Geriatria**, v. 53, p. 243-248, 2015.

COMISSÃO NACIONAL SOBRE DETERMINANTES SOCIAIS DA SAÚDE (CNDSS). **As causas sociais das iniquidades em saúde no Brasil**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2008.

CONEN, D.; GLYNN, R. J.; RIDKER, P. M. *et al.* Socioeconomic status, blood pressure progression, and incident hypertension in a prospective cohort of female health professionals. **Eur. Heart J.**, v. 30, p. 1378-1384, 2009.

CRUZ, S. S. *et al.* Contribution of periodontal disease in pregnant women as a risk factor for low birth weight. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v. 37, n. 6, p. 527-533, 2009. ISSN: 1600-0528.

CRUZ, S. S. *et al.* Periodontal therapy for pregnant women and cases of low birthweight: an intervention study. **Pediatrics International**, v. 52, n. 1, p. 57-64, 2010. ISSN: 1442-200X.

CRUZ, S. S. D. *et al.* Doença periodontal materna como fator associado ao baixo peso ao nascer. **Revista de Saúde Pública**, v. 39, n. 5, p. 782-787, 2005. ISSN: 1518-8787.

CRUZ, S.S.; SUZART, E; PASSOS-SOARES, J.S. *et al.* Maternal hypertension as a risk factor associated with low birth weight. **Brazilian Journal of Medicine and Human Health**, v. 4, p. 49-56, 2016.

CURY, P.R.; FIGUEIREDO, A.; SOARES, S. *et al.* Destructive periodontal disease in adult Indians from Northeast Brazil: crosssectional study of prevalence and risk indicators. **J Clin Periodontol.**, v. 40, p.1001-1006, 2013.

CYBULSKY, M. I.; JONGSTRA-BILEN, J. Resident intimal dendritic cells and the initiation of atherosclerosis. **Current Opinion in Lipidology**, v. 21, p. 397-403, 2010.

DA, D. *et al.* Association between tooth loss and hypertension among older Chinese adults: a community-based study. **BMC oral health**, v. 19, n. 1, p. 277, 9 dez. 2019.

D'AIUTO, F.; ORLANDI, M.; GUNSOLLEY, J.C. Evidence that periodontal treatment improves biomarkers and CVD outcomes. **J Clin Periodontol**, v. 40, suppl. 14, p. 85-105, 2013.

DARNAUD, C.; THOMAS, F.; PANNIER, B. *et al.* Oral Health and Blood Pressure: The IPC Cohort. **Am J Hypertens.**, v. 28, n.10, p. 1257-61, 2015.

DESVARIEUX, M.; DEMMER, R. T.; JACOBS JR, D. R. *et al.* Periodontal bacteria and hypertension: The Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study (INVEST). **Am J Hypertens.**, v.28, n.7, p. 1413-1421, 2010.

DYE, B. A.; WEATHERSPOON, D. J.; MITNIK, G. L. Tooth loss among older adults according to poverty status in the United States from 1999 through 2004 and 2009 through 2014. **The Journal of the American Dental Association**, v. 150, n. 1, p. 9-23. e3, 2019.

EGGER, M.; SMITH, G. D. Principles of and procedures for systematic reviews. In: Egger M, Smith GD, Altman DG, editors. *Systematic reviews in health care: meta-analysis in context*. London: **BMJ Books**. 2003, p. 23-42.

EKE, P. I., DYE, B. A.; WEI, L. *et al.* Update on Prevalence of periodontitis in adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. **J Clin Periodontol.**, v. 86, 2015.

EKE, P. I.; THORNTON-EVANS, G.; DYE, B. *et al.* Advances in surveillance of periodontitis: the Centers for Disease Control and Prevention Periodontal Disease Surveillance Project. **J Clin Periodontol**, v.11, 2012.

ENGSTRÖM, S.; GAHNBERG, L.; HÖGBERG, H. *et al.* Association between High Blood Pressure and Deep Periodontal Pockets. Between high blood pressure and deep periodontal. **Uppsala Journal of Medical Sciences**, v. 112, n.1, p.95-103, 2007.

FIGUEIREDO, A. C. M. G., CRUZ, S.S.; GOMES FILHO, I. S. *et al.* Fatores de risco do baixo peso ao nascer nos municípios de Juazeiro (BA) e Petrolina (PE). **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador, v. 14, n. 1, p. 22-29, jan./abr., 2015.

FREIRE JUNIOR, J. C.; LOPES, F. F. L.; PEREIRA, A. L. A. *et al.* Perfil sistêmico de pacientes periodontais: estudo retrospectivo 2006 a 2009. **Rev. Pesq. Saúde**, v.12, n. 3, p. 11- 15, 2011.

FRENCKEN, J.E.; SHARMA, P.; STENHOUSE, L. *et al.* Global epidemiology of dental caries and severe periodontitis - a comprehensive review. **J Clin Periodontol.** v. 44, suppl. 18, p. 94-105, 2017.

FRENK, J.; FREJKA, T.; BOBADILLA, J. L. *et al.* La transición epidemiológica en América Latina. **Boletín Oficina Sanitaria Panamericana**, v. 111, n. 6, p. 485-96, 1991.

FUGGLE, N. R.; SMITH, T.O.; KAUL, A. *et al.* Hand to mouth: a systematic review and meta-analysis of the association between rheumatoid arthritis and periodontitis. **Front Immunol**, v.7, p.80, 2016.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (FIOCRUZ). **Avaliação do desempenho do sistema de saúde**, 2015. Disponível em: <http://www.proadessicict.fiocruz.br/index.php?pag=fic&cod=1306&tab=1>. Acesso em: 26 abr. 2017.

GALHARDO, T. S. C.; TEREZAN, M. L. F.; TEREZAN, A. F. *et al.* Associação de periodontite crônica severa generalizada em paciente com diabetes melito tipo 2 e dislipidemia grave. relato de caso. **Braz J Periodontol**, v. 25, n. 1, p. 46-51, 2015.

GANZ, P.; VITA, J. A. Testing vasomotor function. Nitric oxide, a multipotent molecule. **Circulation**, v. 108, p. 2049-2053, 2003.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE (GBD). Disease and Injury Incidence and Prevalence 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. **Lancet**, v.388, p. 1545-1602, 2015.

GOMES FILHO, I. S.; OLIVEIRA, T. J. S.; PASSOS, J. S. *et al.* Effect of osteoporosis on periodontal therapy among postmenopausal women. **Gerodontology**, v. 30, p. 40-48, 2013.

GOMES FILHO, I. S.; SARMENTO, V. A.; ROSING, C. K. *et al.* Critérios para o diagnóstico clínico da doença periodontal. **Jornal Brasileiro de Clínica Odontológica Integrada**, v. 9, n.49, p. 88-89, 2005.

GOMES-FILHO, I. S. *et al.* Exposure measurement in the association between periodontal disease and prematurity/low birth weight. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 34, n. 11, p. 957-63, nov. 2007. ISSN: 0303-6979. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17935500>.

GOMES-FILHO, I. S. *et al.* Exposure measurement in the association between periodontal disease and prematurity/low birth weight. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 34, n. 11, p. 957-963, 2007. ISSN: 1600-051X.

GOMES-FILHO, I. S. *et al.* Periodontal therapy and low birth weight: preliminary results from an alternative methodologic strategy. **Journal of Periodontology**, v. 81, n.

12, p. 1725-33, dec. 2010. ISSN: 1943-3670. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20653439>.

GOMES-FILHO, I. S. *et al.* Relationship Among Mothers' Glycemic Level, Periodontitis, and Birth Weight. **Journal of Periodontology**, v. 87, n. 3, p. 238-47, mar. 2016. ISSN: 1943-3670. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26513266>.

GOMES-FILHO, I. S. Periodontal Disease as a Risk Factor for Acute Myocardial Infarction. **EC Dental Science**, v. 10, p. 62-71, 2017.

GOMES-FILHO, I. S., PEREIRA, E. O; CRUZ, S. S. *et al.* Relationship Between Mothers' Glycemic Level, Periodontitis and Birth Weight. **J Clin Periodontol**, v. 87, n. 3, p. 238-47, 2015.

GOMES-FILHO, I. S.; MERCÊS, M. C.; PASSOS-SOARES, J. S. *et al.* Severity of Periodontitis and Metabolic Syndrome: Is There an Association? **J Clin Periodontol**, vol. 87, n. 4, p. 357-366, 2016.

GOMES-FILHO, I. S.; SOLEDADE-MARQUES, K.R.; CRUZ, S.S. *et al.* Does Periodontal Infection Have an Effect on Severe Asthma in Adults? **J Clin Periodontol**. v. 85, n. 6, p.17987, 2014.

GOULART, A. C.; ARMANI, F.; ARAP, A. M. *et al.* Relationship between periodontal disease and cardiovascular risk factors among young and middle-aged Brazilians. **Sao Paulo Med J.**, v. 135, n.3, p. 226-33, 2017.

GUNUPATI, S.; CHAVA, V.K.; KRISHNA, B.P. Effect of Phase I Periodontal Therapy on Anti-Cardiolipin Antibodies in Patients With Acute Myocardial Infarction Associated With Chronic Periodontitis. **J Periodontol**, v. 82, n. 12, p. 1657-64, 2011.

GURAV, A. N. The implication of periodontitis in vascular endothelial dysfunction. **Eur J Clin Invest.**, v. 44, n. 10, p. 1000-1009, 2014.

HAAS, A. N.; GAIO, E. J.; WAGNER, M. C. *et al.* Um estudo de coorte de base populacional de saúde bucal no sul do Brasil: Estudo de Porto Alegre. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.18, n. 2, p. 515-519, 2015.

HAN, D. H.; LIM, S. Y.; SUN, B.C. *et al.* The association of metabolic syndrome with periodontal disease is confounded by age and smoking in a Korean population: the ShiwhaBanwol Environmental Health Study. **J Clin Periodontol**, v. 37, p. 609-616, 2010.

HAN, D.H.; SHIN, H.S.; KIM, M.S. *et al.* Groupf Serum Inflammatory Markers and Periodontitis-Metabolic Syndrome Co-Existence in Koreans. **J Clin Periodontol.**, v. 83, n. 5, p. 612-620, May 2012.

HE, F.J.; MACGREGOR, G.A. Reducing population salt intake worldwide: from evidence to implementation. **Prog Cardiovasc Dis.**, v. 52, n. 5, p. 363-82, 2010.

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. **J Clin Periodontol**, v. 77, p. 1173-1178, 2006.

HORTA, B. L.; GIGANTE, D. P.; VICTORA, C. G. *et al.* Determinantes precoces da pressão arterial em adultos da coorte de nascimentos de 1982, Pelotas, RS. **Ver. Saude Publica**, v. 42, n. 2, p.86-92, abr. 2008.

INOUE, K; KOBAYASHI, Y.; HANAMURA, H. *et al.* Association of periodontitis with increased white blood cell count and blood pressure. **Blood Pressure**, v. 14, n.1, p.53-58, 2005.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Feira de Santana**. 2016. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=291080&search=bahialfeira-desantana>. Acesso em: 30 abr. 2017.

IWASHIMA, Y.; KOKUBO, Y.; ONO, T. *et al.* Additive interaction of oral health disorders on risk of hypertension in a japanese urban population: The Suita Study. **Am J Hypertension**, v. 27, n. 5, maio 2014.

JACOB, P. S.; NATH, S. Periodontitis among poor rural Indian mothers increases the risk of low birth weight babies: a hospital-based case control study. **Journal Periodontal & Implant Science**, v. 44, n. 2, p. 85-93, Apr 2014. ISSN 2093-2278. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24778903>.

JEPSEN, S.; BLANCO, J.; BUCHALLA, W. *et al.* Prevention and control of dental caries and periodontal diseases at individual and population level: consensus report of group 3 of joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. **J Clin Periodontol**. 2017 Mar; v. 44, suppl. 18, p. 85-93. DOI: 10.1111/jcpe.12687.

JORDAN, A. R.; MICHEELIS, W. Funfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V). Institut der Deutschen Zahnärzte (Hrsg.), **Deutscher Zahnärzte Verlag DAV**, ISBN: 978- 37691-0020-4, Köln, 2016.

JOSEPH, R.; SASIKUMAR, M.; MAMMEN, J. *et al.* Nonsurgical periodontal-therapy improves glycosylated hemoglobin levels in pre-diabetic patients with chronic periodontitis. **World J Diabetes**, v. 8, n. 5, p. 213-221, 2017.

KARIMI, M. R. *et al.* The Relationship Between Maternal Periodontal Status of and Preterm and Low Birth Weight Infants in Iran: A Case Control Study. **Global Journal Health Science**, v. 8, n. 5, p. 184-8, Sep 2016. ISSN: 1916-9736. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26652090>.

KASSEBAUM, N.J.; BERNABE, E.; DAHIYA, M. *et al.* Carga global de periodontite grave em 1990-2010: uma revisão sistemática e metarregressão. **Journal of Dental Research**, v. 93, p. 1045-1053, 2014.

KAUR, M. *et al.* Effect of intensive oral hygiene regimen during pregnancy on periodontal health, cytokine levels, and pregnancy outcomes: a pilot study. **Journal of Periodontology**, v. 85, n. 12, p. 1684-92, Dec 2014. ISSN: 1943-3670. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25079400>.

KAUR, T.; UPPOOR, A.; NAIK, D. Parkinson's disease and periodontitis - the missing link? A review. **Gerodontology**, v. 33, n. 4, p. 434-438, dec. 2016. ISSN: 1741-2358. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25664991>.

KAWABATA, Y.; EKUNI, D.; MIYAI, H. *et al.* Relationship between prehypertension/hypertension and periodontal disease: a prospective cohort study. **Am J Hypertens**, v. 29, n. 3, 2016.

KAYAR, N. A.; ALPTEKIN, N.; ERDAL, M. E. Interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphism, adverse pregnancy outcome and periodontitis in Turkish women. **Archives Oral Biology**, v. 60, n. 12, p. 1777-83, dec. 2015. ISSN: 1879-1506. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26445016>.

KHAN, N. S. *et al.* Association of maternal periodontitis with low birth weight in newborns in a tertiary care hospital. **Journal Ayub Medical College Abbottabad**, v. 28, n. 1, p. 120-5, 2016 Jan-Mar 2016. ISSN: 1025-9589. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27323576>.

KILSZTAJN, S. *et al.* Prenatal care, low birth weight and prematurity in Brazil, 2000. **Revista de Saúde Pública**, v. 37, n. 3, p. 303-310, 2003. ISSN: 0034-8910.

KIM, J.; AMAR, S. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. **Odontology**, v. 94, n. 1, p. 10-21, 2006.

KIM, Y. J. *et al.* Avaliação da condição e risco periodontal em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. **Einstein (16794508)**, v. 15, n. 2, 2017. ISSN: 1679-4508.

KLINGE, B.; NORLUND, A. A socio-economic perspective on periodontal diseases: a systematic review. **J Clin Periodontol**, v. 32, suppl. 6, p. 314-325, 2005.

KOHLER, N. R.; FIGUEIREDO, C. E. P.; RIBEIRO, C. C. M. Time interval between pairs of arterial blood pressure measurements — Does it matter? **Am J Hypertens.**, v. 17, p. 194-196, 2004.

KUMARI, P. *et al.* Prevalence and Relationship Between Maternal Periodontal Disease and Preterm Low Birth Weight Baby. **Journal of Fetal Medicine**, v. 3, n. 2, p. 85-91, 2016. ISSN: 2348-1153.

LANAU, Neus; MAREQUE-BUENO, Javier; ZABALZA, Michel. Does periodontal treatment help in arterial hypertension control? A systematic review of literature. **European journal of dentistry**, v. 15, n. 01, p. 168-173, 2021.

LAURELL, A. C. La salud-enfermedad como proceso social. **Revista Latinoamericana de Salud**, v. 2, n. 1, p. 7-25, 1982.

LEE, J. H.; OH, J. Y.; Youk, T. M. *et al.* Association between periodontal disease and noncommunicable diseases A 12-year longitudinal health-examinee cohort study in South Korea. **Medicine**, v. 96, n. 26, 2017.

LEITE, A. C. E.; GRISI, D. C.; GUIMARÃES, M. C. M. *et al.* Transmissão de bactérias periodontais. **R. Periodontia**, v. 18, n. 3, 2008.

LEONG, X. F.; NG, C. Y.; BADIAH, B. *et al.* Association between hypertension and periodontitis: possible mechanisms. **Scientific World Journal.**, v. 8, 2014.

LESSA, I. Hipertensão arterial sistêmica no Brasil: tendência temporal. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 26, n.8, 2010.

LI, L.; MICHEL, R.; COHEN, J. *et al.* Intracellular survival and vascular cell-to-cell transmission of *Porphyromonas gingivalis*. **BMC Microbiology**, v. 8, p. 26-36, 2008.

LIBERATI, A.; ALTMAN, D.G.; TETZLAFF, J. *et al.* The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. **PLoS Med.**, v. 6, n. 7, 2009.

LIMA, G. D. S. P.; SAMPAIO, H. A. D. C. Obstetric, social, economic and nutritional factors of pregnant women of newborn weight: study accomplished in a maternity in Teresina, Piauí. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 4, n. 3, p. 253-261, 2004. ISSN: 1519-3829.

LIMA, L. M.; SCHWARTZ, E.; MUBIZ, R. M. *et al.* Perfil dos usuários do Hiperdia de três unidades básicas de saúde do sul do Brasil. **Rev. Gaucha Enferm. (Online)**, Porto Alegre, v. 32, n. 2, p. 323-9, jun. 2011.

LIMA, M. C. B. D. M. **A desigualdade espacial do Baixo Peso ao Nascer no Brasil**. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. 2012

LINDHE, J.; KARRING, T.; LANG, N. P. **Tratado de periodontia clínica e implantologia oral**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. 1013p.

LINDHE, J.; LANG, N.; KARRING, T. **Tratado de periodontia clínica e implantologia oral**. 5. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2010.

LOCKER, D. Deprivation and oral health: a review. **Community Dent Oral Epidemiol.**, v. 28, p. 161-9, 2000.

LÓPEZ, N. J.; SMITH, P. C.; GUTIERREZ, J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. **J Clin Periodontol**, v. 73, n. 8, p. 911-924, 2002.

LOPEZ-JORNET, P.; FABIO, C.A.; CONSUELO, R.A. *et al.* Effectiveness of a motivational-behavioural skills protocol for oral hygiene among patients with hyposalivation. **Gerodontology**, v. 31, p. 288-295, 2013.

LORENZO, S. M.; ALVAREZ, R.; ANDRADE, E. *et al.* A doença periodontal e fatores associados entre adultos e idosos: dados da Pesquisa Nacional de Saúde Bucal no Uruguai. **Cad. Saúde Pública**, vol. 31, n. 11, p. 2425-2436, 2015.

LYSEK, R.; JANKOWSKI, P.; POLAK, M. *et al.* Association between central and peripheral blood pressure and periodontal disease in patients with a history of myocardial infarction. **Pol Arch Med Wewn.**, v. 126, p. 41-7, 2016.

LUO, Yuxue *et al.* Effect of periodontal treatments on blood pressure. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 12, 2021.

- MACEDO-PAIZAN, VILELA-MARTIN, J.F. Is there an association between periodontitis and hypertension? **Curr Cardiol Rev**, v. 10, p.355-61, 2014.
- MACHIDA, T.; TOMOFUJI, T.; EKUNI, D. *et al.* Severe periodontitis is inversely associated with coffee consumption in the maintenance phase of periodontal treatment. **Nutrients**, v. 6, p. 4476-90, 2014.
- MANCIA, G.; FAGARD, R.; NARKIEWICZ, K. *et al.* ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). **Am J Hypertens.**, v. 31, p. 1281-357, 2013.
- MARCHI-ALVES, L.M.; RIGOTTI, A.R.; NOGUEIRA, M.S. *et al.* Componentes da síndrome metabólica na hipertensão arterial. **Rev Esc Enferm USP**, v. 46, n. 6, p. 1348-53, 2012.
- MARTINEZ, M.C., LATORRE, M.R.D.O. Fatores de risco para hipertensão arterial e diabetes melito em trabalhadores de empresa metalúrgica e siderúrgica. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 87, p. 471-479, 2006.
- MARTÍNEZ-GARCÍA, M.; HERNÁNDEZ-LEMUS, E. Periodontal Inflammation and Systemic Diseases: An Overview. **Frontiers in Physiology**, v. 12, p. 709438, 2021.
- MARTINEZ-HERRERA, M., SILVESTRE, F.J.; SILVESTRE-RANGIL, J. *et al.* Involvement of insulin resistance in normoglycaemic obese patients with periodontitis: A cross-sectional study. **J Clin Periodontol.**, v. 44, n. 10, p. 981-988, 2017.
- MARTINIUK, A. L.; LEE, C. M.; LAWES, C. M. *et al.* Asia-Pacific Cohort Studies Collaboration. Hypertension: its prevalence and population attributable fraction for mortality from cardiovascular disease in the Asia-Pacific region. **Am J Hypertens.**, v. 25, p. 73-79, 2007.
- MASHOTO, K.O.; ASTROM, A.N.; SKEIE, M.S. *et al.* Socio-demographic disparity in oral health among the poor: a cross sectional study of early adolescents in Kilwa district, Tanzania. **BMC Oral Health**, v. 10, n. 7, p. 10-17, 2010.
- 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.
- MEIRELES, A. L.; ALVES JÚNIOR, A. C.; GALIL, G. S. *et al.* **Atenção à saúde do adulto:** conteúdo técnico da linha-guia de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e doença renal crônica. 3. ed. Secretaria de Estado de Minas Gerais, Belo Horizonte, p. 21-97, 2013.
- MENDES, T. A. B.; GOLDBAUM, M.; SEGRI, N. J. *et al.* Factors associated with the prevalence of hypertension and control practices among elderly residents of São Paulo city, Brazil. **Cad. Saude Publica**, v. 29, n. 11, p. 2275-86, nov., 2013.
- MESA, F. *et al.* Relationship between periodontal parameters and plasma cytokine profiles in pregnant woman with preterm birth or low birth weight. **Clinical Oral Investigations**, v. 20, n. 4, p. 669-74, May 2015. ISSN 1436-3771. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26245274>.

MICHALOWICZ, B. S. *et al.* Change in periodontitis during pregnancy and the risk of pre-term birth and low birthweight. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 36, n. 4, p. 308-314, 2009. ISSN: 1600-051X.

MICHALOWICZ, B. S. *et al.* Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. **New England Journal of Medicine**, v. 355, n. 18, p. 1885-1894, 2006. ISSN: 0028-4793.

MIRANDA, S. S.; GOMES-FILHO, I. S.; COELHO, J. M. F. **A Periodontite como fator de exposição e desfecho na associação com condições e doenças sistêmicas.** 2016. Dissertação (Mestrado Acadêmico em Saúde Coletiva). Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, 2016.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF J. *Et al.* Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **PLoS Med.**, v. 6, n. 7, 2009.

MOZAFFARIAN, D.; BENJAMIN, E.J.; GO, A.S. *et al.* Heart Disease and Stroke Statistics -2015 Update. A Report From the American Heart Association. **Circulation**, v. 131, 2015.

MUÑOZ-TORRES, Francisco J. *et al.* Relationship between tooth loss and peripheral arterial disease among women. **Journal of clinical periodontology**, v. 44, n. 10, p. 989-995, 2017.

NAZIR, M.A. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. **Int J Health Sei (Qassim)**, v. 11, n. 2, p.72-80, Apr-Jun 2017.

NEPOMUCENO, R. I.; PIGOSSI, S. C. I.; FINOTI, L. S. *et al.* Serum lipid levels in patients with periodontal disease: A meta-analysis and meta-regression. **J Clin Periodontol.**, v. 44, n. 12, p 1192-1207, 2017.

NEWMAN, M. G.; CARRANZA, F. A. **Periodontia clínica.** RJ: Elsevier Brasil, 2007. ISBN: 8535222480.

NEWMAN, N. **Carranza periodontia clínica.** RJ: Elsevier Brasil, 2016. ISBN: 8535284184.

NEWTON, J.T.; BOWER, E.J. The social determinants of oral health: new approaches to conceptualizing and researching complex causal networks. **Community Dent Oral Epidemiol.**, v. 33, p. 25-34, 2005.

NIBALI, L.; TATARAKIS, N.; NEEDLEMAN, I. *et al.* Association between metabolic syndrome and periodontitis: A systematic review and meta-analysis. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 98, p. 913-20, 2013.

NOBRE, F. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Revista Brasileira de Hipertensão**, Rio de Janeiro, v.17, n.1, jan./mar. 2010.

NOGUEIRA, R. P. **Determinação social da saúde e reforma sanitária.** Rio de Janeiro: Cebes, 2010, 200p.

OFFENBACHER, S. *et al.* Potential pathogenic mechanisms of periodontitis-associated pregnancy complications. **Annals of Periodontology**, v. 3, n. 1, p. 233-250, 1998. ISSN: 1553-0841.

OLIVEIRA, D. W. D. D. *et al.* Saúde bucal materna associada ao parto prétermo e baixo peso dos recém-nascidos: um estudo transversal. **Arquivos em Odontologia**, v. 50, n. 2, p. 78-85, 2014. ISSN: 1516-0939.

OLIVEIRA, L. S.; LIRA-JUNIOR, R.; FIGUEREDO, S.M. *et al.* Self-Reported Periodontitis and Complications in Type 1 Diabetes Patients: A Brazilian Nationwide Survey. **Brazilian Dental Journal**, v. 27, n. 5, p. 599-603, 2016.

OLIVEIRA, T. I.; MIRANDA, L. P.; FERNANDES, P. S. *et al.* Eficácia da educação em saúde no tratamento não medicamentoso da hipertensão arterial. **Acta paul. enferm.**, v. 26, n. 2., 2013.

OLLIKAINEN, E.; SAXLIN, T.; TERVONEN, T. *et al.* Association between periodontal condition and hypertension in a non-smoking population aged 30-49 years: results of the Health 2000 Survey in Finland. **J Clin Periodontol.**, v. 41, p. 1132-1138, 2014.

OUZZANI, M. *et al.* Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, v. 5, n. 1, p. 1–10, 2016.

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**, v. 372, p. n71, 29 mar. 2021.

PAGE, R. C.; EKE, P.I. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. **J Clin Periodontol.**, v. 78, p. 1387-1399, 2007.

PAGE, R. C.; KORNMAN, K. S. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. **Periodontology 2000**, v. 14, n. 1, p. 9-11, 1997. ISSN: 1600-0757.

PAIM, J. S. Determinantes sociais de saúde. **Anais I Seminário sobre a Política Nacional de Promoção da Saúde**. 2009.

PAIZAN, M. L., MARTIN, J. F. V. Associação entre doença periodontal, doença cardiovascular e hipertensão arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 3, p. 183-185, 2009.

PAPANOU, P. N.; WENNSTÖM, J. L. The angular bony defect as indicator of further alveolar bone loss. **J Clin Periodontol.**, v. 18, n. 5, p. 317-22, 2005.

PASSOS, J. S.; VIANNA, M. I. P.; GOMES-FILHO, I. S. *et al.* Osteoporosis/osteopenia as an independent factor associated with periodontitis in postmenopausal women: a case-control study. **Osteoporosis International**, v. 24, p. 1275-1283, 2013.

PASSOS, J.S.; ARAUJO, T.M.; GOMES FILHO, I.S. *et al.* Condições de vida e saúde bucal: uma abordagem teórico-conceitual das desigualdades sociais. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 35, suppl. 1, p. 138-150, 2011.

PEREIRA, A. L. **Influência da condição periodontal de saúde bucal na qualidade de vida dos indivíduos**. MG: UFMG, 2010, 77 p.

PERES, M. A.; TSAKOS, G.; BARBATO, P. R. *et al.* Tooth loss is associated with increased blood pressure in adults — a multidisciplinary population-based study. **J Clin Periodontol**, v. 39, p. 824-833, 2012.

PETER, C. Beyond the evidence of the New Hypertension Guidelines. Blood pressure measurement - is it good enough for accurate diagnosis of hypertension? Time might be in, for a paradigm shift (I). **Curr Control Trials Cardiovasc Med.**, v. 6, n. 1, p. 6, 2005.

PETERSEN, P. E.; OGAWA, H. Strengthening the prevention of periodontal disease: the WHO approach. **Journal of Periodontology**, v. 76, n. 12, p. 2187-2193, 2005. ISSN: 0022-3492.

PIHLSTROM, B.; ORTIZ-CAMPOS, C.; MCHUGH, R. A randomized four-year study of periodontal therapy. **J Clin Periodontol.**, v. 52, p. 227-42, 1981.

PORTO, C.C. **Vademecum de clínica médica**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara, p. 499-503, 2007.

PORTO, E. C. L. **Associação entre periodontite e anemia em gestantes**. Dissertação (Mestrado Acadêmico em Saúde Coletiva) - Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, 2015.

POZO, E. *et al.* Preterm birth and/or low birth weight are associated with periodontal disease and the increased placental immunohistochemical expression of inflammatory markers. **Histology Histopathology**, v. 31, n. 2, p. 231-237, fev. 2016. ISSN: 1699-5848. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26430761>.

RAKOTO-ALSON, S.; TENENBAUM, H.; DAVIDEAU, J.-L. Periodontal diseases, preterm births, and low birth weight: findings from a homogeneous cohort of women in Madagascar. **Journal of periodontology**, v. 81, n. 2, p. 205-213, 2010. ISSN: 0022-3492.

RAMFJORD, S. P. Indice for prevalence and indice of periodontal disease. **J Clin Periodontol**, v. 30, p. 51-59, 1959.

RAPSOMANIKI, E.; TIMMIS, A.; GEORGE, J. *et al.* Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 125 million people. **Lancet**, v. 383, n. 9932, p. 1899-1911, maio, 2014,

REYES, L.; HERRERA, D.; KOZAROV, E. *et al.* Periodontal bacterial invasion and infection: contribution to atherosclerotic pathology. **J Clin Periodontol**, v. 84, 2013.

- RIBEIRO, E. G; COSTA NETO, S. B. Análise dos indicadores relacionados ao grau de adesão ao tratamento de portadores de hipertensão arterial. **Rev. Psicol. Saúde**, v. 3, n. 1, p. 20-32, 2011.
- RIVAS-TUMANYAN, S.; CAMPOS, M.; ZEVALLOS, J. C. *et al.* Periodontal disease, hypertension and blood pressure among older adults in Puerto Rico. **J Clin Periodontol**, v. 84, n. 2, p. 203-211, 2013.
- RIVAS-TUMANYAN, S; CURHAN, G. C.; FORMAN, J. P. *et al.* Periodontal Disease and Incidence of Hypertension in the Health Professionals Follow-Up Study. **Am J Hypertens**. v. 25, n.7, p. 770-776, jul. 2012.
- SALOMÃO, L. F. G. R.; NUNES, L. H. A. C.; MOUCHREK JÚNIOR, J. C. E. Avaliação periodontal em pacientes obesos no município de São Luís - MA. **Rev. Invest. Biomédica**, São Luís, v. 1, p. 31-42, 2014.
- SAMAJA, L. A ordem descritiva da reprodução social. *In*: BARATA, R. B. **A reprodução social e a saúde**. Elementos teóricos e metodológicos sobre a questão das relações entre saúde e condições de vida. Salvador: Casa da Qualidade, 2000. Cap. 5.
- SANJULIANI, A. F. Fisiopatologia da hipertensão arterial: conceitos teóricos úteis para a prática clínica. **Revista da SOCERJ**, v. 15, n. 4, p. 201-218, 2002.
- SANTOS, C. M. L.; GOMES-FILHO, I. S.; PASSOS, J. S. *et al.* Fatores associados à doença periodontal em indivíduos atendidos em um hospital público de feira de Santana, Bahia. **Rev. baiana de saúde pública**, Salvador, v. 35, suppl. 1, p. 87-102, 2011.
- SANTOS, Z. M. S. A. FROTA, M. A.; CRUZ, D. M. *et al.* Adesão do cliente hipertenso ao tratamento: análise com abordagem interdisciplinar. **Enferm.**, Florianópolis, v.14, n. 3, 2005.
- SANZ, M.; BEIGHTON, D.; CURTIS, M. A. *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. **J Clin Periodontol**, v. 44, p. 5-11, 2017.
- SCHENKEIN, H. A.; LOOS, B. G. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. **J Clin Periodontol**, v. 84, 2013.
- SCHERR, C.; RIBEIRO, J.P. Gênero, idade, nível social e fatores de risco cardiovascular: considerações sobre a realidade brasileira. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 93, n. 3, p. 54-56, 2009.
- SCHMITT, A.; CARRA, M. C.; BOUTOUYRIE, P. *et al.* Periodontitis and arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. **J Clin Periodontol**, v. 42, n. 11, p. 977-87, 2015.
- SCHRAMM, J. M. A.; OLIVEIRA, A. F.; LEITE, I. C. *et al.* Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 9, n. 4, p. 897-908, 2004.

SHARMA, Shiv *et al.* Periodontal therapy and treatment of hypertension-alternative to the pharmacological approach. A systematic review and meta-analysis.

Pharmacological Research, v. 166, p. 105511, 2021.

SHIAU, H. J.; REYNOLDS, M. A. Sex differences in destructive periodontal disease: a systematic review. **J Clin Periodontol**, v. 81, p. 1379-1389, 2010.

SHIN, Hye-Sun. The number of teeth is associated with diet quality in Korean adult population. **Archives of Oral Biology**, v. 118, p. 104882, 2020.

SILVA, N.; ABUSLEME, L.; BRAVO, D. *et al.* Host response mechanisms in periodontal diseases. **J Appl Oral Sci**; v. 23, p. 329-55, 2015.

SILVA, T. C. S.; COELHO, J. M. F. Periodontite crônica e níveis de proteína c-reativa (Resumo simples). **Seminário de Iniciação Científica da Universidade Estadual de Feira de Santana**, 2011.

SILVEIRA, J. Fatores associados à hipertensão arterial sistêmica e ao estado nutricional de hipertensos inscritos no programa Hiperdia. **Cad. Saude Colet.**, v. 21, n. 2, p. 129-34, abr./jun. 2013.

SIQUEIRA, D.V.S. **Doença periodontal e fatores associados em usuários de serviços odontológicos**. Dissertação de mestrado. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Odontologia. Programa de Pós-graduação em Odontologia e Saúde. Salvador, 2016.

SMELTZER, S. C.; BARE, B. C. **Brunner e Suddarth**: Tratado de enfermagem médico-cirúrgica. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

SOBRAL, A.; FREITAS, C. M. Modelo de organização de indicadores para operacionalização dos determinantes socioambientais da saúde. **Saúde e Sociedade**, v. 19, n. 1, p. 35-47, 2010. ISSN: 1984-0470.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 107, p. 1-83, 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Revista Brasileira de Cardiologia**, v. 17, n. 1, p. 25-30, 2010.

Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Nefrologia. **Arq Bras Cardiol**, v. 89, 2007.

SOUZA, L. M. *et al.* Effect of maternal periodontitis and low birth weight--a case control study. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 74, n. 1, p. 73-80, 2015. ISSN: 1502-3850. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26018844>.

STATA CORP, L. **Stata Statistical Software**: Release 10. College Station, TX: Stata-Corp LLC, 2017.

STEWART, R.; WEST, M. Increasing evidence for an association between periodontitis and cardiovascular disease. **Circulation**, 2016.

- STRAZZULLO, P.; D'ELIA, L.; KANDALA, N. B. *et al.* Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. **BMJ**, 2009.
- SZMITKO, P. E.; WANG, C. H.; WEISEL, R. D. *et al.* New markers of inflammation and endothelial cell activation. Part I. **Circulation**, v. 108, p. 1017-23, 2003.
- TANNER, T.; PÁKKILÄ J.; KARJALAINEN, K. *et al.* Smoking, alcohol use, socioeconomic background and oral health among young Finnish adult. **Community Dent Oral Epidemiol.**, v. 43, n. 5, p. 406-414, 2015.
- TONETTI, M. S.; CHAPPLE, I. L. C.; JEPSEN, S. *et al.* Primary and secondary prevention of periodontal and peri-implant diseases—Introduction to, and objectives of the 11th European workshop on periodontology consensus conference. **J Clin Periodontol.**, v. 42, n.16, p. 1-4, 2015.
- TONETTI, M. S.; JEPSEN, S.; JIN, L. *et al.* Impact of the Global Burden of Periodontal Diseases on Health, Nutrition and Wellbeing of Mankind: a Call for Global Action. **J Clin Periodontol**, 2017.
- TONETTI, M.S.; D'AIUTO, F.; NIBALI, L. *et al.* Treatment of periodontitis and endothelial function. **N Engl J Med.**, v. 356, n. 9, p. 911-920, 2007.
- TONETTI, M.S.; VAN DYKE, T.E. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. **J Clin Periodontol**, v. 84, 2013.
- TRAVASSOS, D.B.; NEVES, R.S.; SILVA, R.G. *et al.* Perfil das exodontias realizadas na Clínica de Cirurgia I do Curso de Odontologia da Universidade Federal da Paraíba. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-fac.**, Camaragibe, v.9, n.1, p. 115 - 122, jan./mar. 2009.
- TRINDADE, S. C.; SANTOS, R. R.; GOMES-FILHO, I. S. *et al.* Periodontite e baixo peso ao nascer — um estudo piloto no município de Montes Claros/MG, Brasil. **Revista de Saúde Coletiva da UEFS**, v. 6, p. 43-50, 2016.
- TSAKOS, G.; SABBAH, W.; HINGORANI, A.D. *et al.* Is periodontal inflammation associated with raised blood pressure? Evidence from a National US survey. **Journal of Hypertension**, v. 28, n. 12, 2010.
- TSIOUFIS, C.; KASIAKOGIAS, A.; THOMOPOULOS, C. *et al.* Periodontitis and blood pressure: the concept of dental hypertension. **Atherosclerosis**, v. 219, p. 1-9, 2011.
- UENO, M.; OHARA, S.; SAWADA, N. *et al.* The association of active and secondhand smoking with oral health in adults: Japan public health center-based study. **Tobacco Induced Diseases.**, v. 13, n.19, p.1-9, 2015.
- USIN, M. M. *et al.* Association between maternal periodontitis and preterm and/or low birth weight infants in normal pregnancies. **Journal of Maternal-Fetal Neonatal Medicine**, v. 29, n. 1, p. 115-119, 2014. ISSN: 1476-4954. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25394610>.

VADAKKEKUTTICAL, R. J.; KAUSHIK, P. C.; MAMMEN, J. *et al.* Does periodontal inflammation affect glycosylated haemoglobin levels in otherwise systemically healthy individuals? - A hospital based study. **Singapore Dent J.**, v. 38, p. 55-61, 2017.

VAN DYKE, T.E.; VAN WINKELHOFF, A.J. Infection and inflammatory mechanisms. **J Clin Periodontol**, v. 84, 2013.

VETTORE, M. V. *et al.* Housing conditions as a social determinant of low birthweight and preterm low birthweight. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 6, p. 1021-1031, 2010. ISSN: 0034-8910.

VETTORE, M. V. *et al.* The relationship between periodontal disease and preterm low birthweight: clinical and microbiological results. **Journal Periodontal Research**, v. 43, n. 6, p. 615-26, dec. 2008. ISSN: 1600-0765. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18702632>.

VETTORE, M. V. *et al.* The relationship between periodontitis and preterm low birthweight. **Journal Dental Research**, v. 87, n. 1, p. 73-78, jan. 2008. ISSN: 0022-0345. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18096898>.

VETTORE, M. V.; MARQUES, R. A.; PERES, M. A. Desigualdades sociais e doença periodontal no estudo SBBrazil 2010: abordagem multinível. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, suppl. 3, p. 29-39, 2013. ISSN: 1518-8787.

VETTORE, M. V.; SHEIHAM, A.; PERES, M. A. Associação entre o baixo peso ao nascer e doença periodontal. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, n. 1, p. 181-183, 2006. ISSN: 1518-8787.

VIDAL, F.; FIGUEREDO, C.M.; CORDOVIL, I. *et al.* Higher prevalence of periodontitis in patients with refractory arterial hypertension: a case—control study. **Oral Diseases**, v. 17, p. 560-563, 2011.

VIDAL, F.; FIGUEREDO, C.M.; CORDOVIL, I. *et al.* Periodontal therapy reduces plasma levels of interleukin-6, C-reactive protein, and fibrinogen in patients with severe periodontitis and refractory arterial hypertension. **J Clin Periodontol**, v. 80, p. 786-791, 2009.

VOLZKE, H.; SCHWAHN, C.; DORR, M. *et al.* Gender differences in the relation between number of teeth and systolic blood pressure. **Journal of Hypertension**, v. 24, n. 7, p. 1257-63, 2006.

WANG, J.; LV, J.; WANG, W.; JIANG, X. Alcohol consumption and risk of periodontitis: a meta-analysis. **J Clin Periodontol.**, v. 43, n. 7, p. 572-83, 2016.

WELLS, G. A.; SI-IEA, B.; O'CONNELL, D. *et al.* The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa, Canada: **Ottawa Health Research Institute**; 2011.

WILLIAMS, B. The gear in hypertension. **J Am Coll Cardiol.**, v. 55, n. 1, p. 66-73, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Surveillance of living conditions and the health situation. **Epidemiolg Bulletin**, v. 12, p. 7-10, 1991.

YAMORI, M.; NJELEKELA, M.; MTABAJI, J. *et al.* Hypertension, Periodontal Disease, and Potassium Intake in Nonsmoking, Nondrinker African Women on No Medication. **International Journal of Hypertension**, 2011.

YU, Z. R.; LIU, L. S.; LUAN, Q. X. *et al.* Correlation between periodontitis and metabolic syndrome of the middle-aged and aged population in Shijingshan community of Beijing. **Beijing Da Xue Xue Bao.**, v. 44, n. 4, p. 633-8, 2012.

ZAMIRIAN, M.; RAOOFI, S.; KHOSROPANAH, H. *et al.* Relationship between periodontal disease and acute myocardial infection. **Iranian Cardiovascular Research Journal**, v. 1, n. 4, p. 216-21, 2014.

ZI, M. Y. H. *et al.* Mechanisms involved in the association between periodontitis and complications in pregnancy. **Frontiers in Public Health**, v. 2, 2014.

ZUZA, E. P. *et al.* Lipid profile and high-sensitivity C-reactive protein levels in obese and non-obese subjects undergoing non-surgical periodontal therapy. **Journal of Oral Science**, v. 58, n. 3, p. 423–430, 2016.

APÊNDICES**APÊNDICE A – Formulário de Coleta de Dados**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA (UEFS)
NÚCLEO DE PESQUISA, PRÁTICA INTEGRADA E INVESTIGAÇÃO
MULTIDISCIPLINAR (NUPPIIM)

**INQUÉRITO: DOENÇA PERIODONTAL, SÍNDROME METABÓLICA E
COMPLICAÇÕES DO DIABETES**

Nº _____	Aplicado
----------	----------

- () Tratamento periodontal últimos seis meses () Diabetes Gestacional
 () Menos de 4 dentes () Terapia antibiótica nos últimos
 6 meses
 () Alterações sistêmicas que justifiquem antibiótico profilaxia prévia ao exame
 periodontal

1 Dados Pessoais

Nome: _____

End: _____

Bairro: _____ Cidade: _____
 CEP: _____

Estado: _____

Telefone: _____ RG: _____ Profissão: _____ Naturalidade: _____

Local de residência: () 1. Urbana () 2. Zona Rural

Data de Nascimento ____/____/____ Idade (em anos): ____

2 Sexo: () Masculino () Feminino

3 Raça/Cor (autoreferida): () Amarelo () Branco () Negro () Pardo ()
 Sem declaração

4 Quantos anos estudou: _____

5 Ocupação Atual:

() Desempregado Tempo de desemprego em anos:____ Ocupação anterior:_____

() Empregado Qual a sua ocupação:_____ Há quanto tempo está nessa ocupação em anos: _____

() Aposentado () Tempo de aposentadoria em anos

VARIÁVEIS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS

6 Possui renda: () Sim () Não

7 Qual a renda familiar em salários mínimos: () =1 () <1 () 1 a 2 () 3 ou mais

8 Número de pessoas que residem no domicílio com você: _____

9 Estado Civil: () Solteiro () Casado () Viúvo () Divorciado () União Estável

10 Possui filhos: () Sim () Não

11 N° de Filhos: _____

ESTILO DE VIDA

12 Pratica atividade física regularmente: () Sim () Não

Qual o tipo de atividade física: _____ Quantas vezes por semana:_____

13 Em relação ao hábito de fumar você é:

() Não fumante

() Fumante Qual o tipo de fumo:_____ Quantos cigarros ao dia:_____

() Ex fumante O que fumava:_____ Quanto tempo fumou:_____ Quando parou:_____

14 Em relação ao hábito de consumir bebida alcoólica você:

() Não consumo

() Consumo Que tipo de bebida consome:_____

Quanto consome diariamente/semanalmente:_____ Há quanto tempo consome:_____

() Já consumiu Com que frequência consumia:_____ Quanto tempo consumiu:_____

Que tipo de bebida consumia: _____Há quanto tempo deixou de consumir:_____

15 Você dorme quantas horas por dia: _____

16 Em relação a hábitos alimentares você:

Faz quantas refeições ao dia:_____ Já fez dieta alguma vez: () Sim () Não

Consume alimentos na forma de frituras: () Sim () Não () As vezes

Quantas vezes por semana/mês:_____

Algum alimento que ingere em excesso: () Sim Qual: _____ () Não

BIOLOGIA HUMANA

17 Possui Hipertensão Arterial: () Sim () Não () Não sabe

18 Possui Diabetes: () Sim Qual: _____ () Não () Não sabe

Como controla o diabetes?

19 Possui Doença Renal: () Sim Qual:_____ () Não () Não sabe

20 Possui problemas cardiovasculares: () Sim Qual:_____ () Não () Não sabe

21 Outros familiares com doença cardiovascular: () Sim Qual:_____

Quem:_____ () Não () Não sabe

22 Possui doença hepática: () Sim Qual:_____ () Não () Não sabe

23 Já teve Derrame (AVE): () Sim Quantos:_____ () Não () Não sabe

24 Já teve Síndrome de Ovários Policísticos:() Sim Há quanto tempo: _____ () Não () Não sabe

26 Possui Doença Pulmonar: () Sim () Não () Não sabe

27 Possui alguma infecção sistêmica: () Sim Qual: _____ () Não () Não sabe

28 Uso de medicamentos hiperglicemiantes (Corticosteróides, betabloqueadores, diuréticos):

() Sim () Não () Não Sabe Quais: _____

() Quanto usa: _____ Com que frequência usa: _____

Usa Insulina? () Sim () Não () Quanto usa: _____ Com que frequência usa: _____

Usa medicação para colesterol (estatinas)? () Sim () Não () Quanto e como usa: _____

29 Usa outros medicamentos: () Sim
Quais: _____

Com que frequência usa: _____ Com que finalidade: _____

Há quanto tempo usa esses medicamentos: _____

() Não () Não Sabe

30 Tem alergia: () Sim A quê: _____ () Não () Não Sabe

CUIDADOS COM A SAÚDE

33 Data da última consulta com profissional de saúde:

() Há menos de 6 meses () De 6 meses a 12 meses () Há mais de 12 meses

34 Motivo da última consulta:

() Prevenção de doenças () Tratamento

35 Realiza aferição regular da pressão arterial: () Sim () Não

36 Realiza aferição regular da glicemia capilar: () Sim () Não

37 Há quanto tempo realizou exames laboratoriais:

ATENÇÃO ODONTOLÓGICA

38 Já visitou o dentista alguma vez: () Sim () Não

39 Data da última consulta (mês e ano): ____/____

40 N° de consultas ao dentista por ano: () 0 () 1 () 2 () >2

41 Motivo da última visita: () Problemas bucais () Prevenção

42 Recebeu alguma orientação sobre higiene bucal: () Sim () Não () Não lembro

43 Realiza escovação dental diária: () Sim Quantas vezes ao dia: _____ () Não

44 Faz uso do fio dental: () Sim Quantas vezes ao dia: _____ () Não

45 Consumo de açúcar: () Sim () Não

46 Já fez algum tratamento de gengiva: () Sim Há quanto tempo: _____ () Não () Não lembro

47 Já perdeu algum dente: () Sim () Não

48 Quantos dentes perdeu:

49 Por que perdeu os dentes: () Cárie () Doença Periodontal () Outros

50 Tratamento periodontal prévio: () Sim () Não

Sinais Vitais e Medidas Antropométricas:

Valor da pressão arterial: _____

Pulso (arterial radial): _____

Frequência Respiratória: _____

Peso: _____

Altura: _____

Circunferência abdominal: _____

Diabetes e suas complicações:

Diabetes: () Tipo I () Tipo II Há quanto tempo? _____

Complicações microvasculares do diabetes:

Tem Retinopatia () Sim () Não Há quanto tempo? _____

Se sim, fez algum tratamento cirúrgico? () Sim () Não Qual?

Tem Nefropatia () Sim () Não Há quanto tempo? _____ Qual comprometimento?

Se sim, faz hemodiálise? () Sim () Não Há quanto tempo? _____

Neuropatia () Sim () Não Há quanto tempo? _____

Tem feridas diabéticas? () Sim () Não Onde: _____ Há quanto tempo? _____

Já teve feridas diabéticas? () Sim () Não Onde: _____ Há quanto tempo? _____

Tem Pé diabético () Sim () Não Há quanto tempo? _____

Já teve Pé diabético () Sim () Não Há quanto tempo? _____

Amputação () Sim () Não Há quanto tempo? _____ Qual dimensão e membro?

Exames

Triglicerídeos Data do exame: ___/___/___ Data da coleta: ___/___/___ Dosagem: _____

Glicemia de jejum Data do exame: ___/___/___ Data da coleta: ___/___/___

Dosagem: _____

HDL Colesterol Data do exame: ___/___/___ Data da coleta: ___/___/___ Dosagem: _____

Colesterol total Data do exame: ___/___/___ Data da coleta: ___/___/___ Dosagem: _____

LDL Colesterol Data do exame: ___/___/___ Data da coleta: ___/___/___ Dosagem: _____

HBA1C Data do exame: ___/___/___ Data da coleta: ___/___/___ Dosagem: _____

Insulina Plasmática Data da coleta: ___/___/___

Resultado: _____

Microalbuminúria	Data da coleta	___/___/___
Resultado: _____		
PCR Ultrasensível	Data da coleta	___/___/___
Resultado: _____		
Insulina Plasmática	Data da coleta	___/___/___
Resultado: _____		
Amilase	Data da coleta	___/___/___
Resultado: _____		
Lipase	Data da coleta	___/___/___
Resultado: _____		
Lipoproteína A	Data da coleta	___/___/___
Resultado: _____		
Ácido Úrico	Data da coleta	___/___/___
Resultado: _____		
Frutosamina	Data da coleta	___/___/___
Resultado: _____		

A

Nº

Nº : _____ Data da Coleta: ___/___/_____

Nome: _____ Diagnostico da doença: _____

Data de nascimento: ___/___/_____ Idade: ___ A ___ M Idade aprox. em anos: _____

Dente	IR-H						Profundidade de Sondagem						Índice de Sangramento						NIC						
	disto-v	médio-v	mesio-v	disto-l	médio-l	mesio-l	disto-v	médio-v	mesio-v	disto-l	médio-l	mesio-l	disto-v	médio-v	mesio-v	disto-l	médio-l	mesio-l	disto-v	médio-v	mesio-v	disto-l	médio-l	mesio-l	
18																									
17																									
16																									
15																									
14																									
13																									
12																									
11																									
21																									
22																									
23																									
24																									
25																									
26																									
27																									
28																									
38																									
37																									
36																									
35																									
34																									
33																									
32																									
31																									
41																									
42																									
43																									
44																									
45																									
46																									
47																									
48																									

Sinais clínicos do uso do cigarro: _____

Nomenclatura dentária segundo o sistema FDI.

Nomenclatura dentária segundo o sistema FDI.

Nota: A aproximação da idade segue o seguinte critério: até 6 meses aproxima para a idade anterior; acima de 6 meses aproxima para a idade seguinte. NIC: nível de inserção clínica nas faces vestibular e lingual (mm)

APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado(a) senhor(a), você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa que tem por objetivo geral, avaliar a influência da periodontite sobre a síndrome metabólica. Sua participação no estudo será responder a um questionário, sobre suas condições sociodemográficas, estilo de vida, biologia humana, cuidados com a saúde e atenção odontológica. Serão realizados exames bucais para avaliar a presença da periodontite, com o uso de um espelho bucal e uma sonda exploradora esterilizados, em volta de todos os dentes. Para avaliar a presença da síndrome metabólica será realizado exame físico do aparelho cardiovascular e da pele e ao final de sangue, com uso de fita inelástica, estetoscópio, esfigmomanômetro, garrote, agulha e uma seringa descartável. O seu prontuário será consultado, para obtermos informações sobre situação de saúde. O risco em participar desta pesquisa envolve o constrangimento, que poderá ser evitado utilizando uma sala onde o sujeito esteja disponível e em um espaço afastado de outras pessoas, além do risco de divulgação inadequada dos dados, no entanto deixamos claro que serão tratados com sigilo e confidencialidade, sendo o questionário aplicado a cada sujeito por vez, bem como, os demais procedimentos, evitando o risco citado. Como benefícios, os resultados obtidos com essa pesquisa poderão contribuir para um melhor conhecimento acerca da ocorrência de periodontite e síndrome metabólica em indivíduos adultos, e consequente o reconhecimento destas, para a inclusão nas medidas de políticas públicas voltadas para a saúde e bem-estar. Você estará livre para recusar sua participação na pesquisa ou poderá desistir de participar da mesma em qualquer momento, sem necessidade de explicar a sua desistência, bem como poderá pedir informações sobre a pesquisa se assim julgar necessário. Deixamos claro que não existirão custos financeiros associados a sua participação na pesquisa. Salientamos que os registros da pesquisa estarão disponíveis para revisão dos pesquisadores envolvidos e que sua identidade não será revelada em nenhuma publicação desta pesquisa, os documentos ficarão armazenados em sigilo em posse do pesquisador responsável Prof. Dr. Isaac Suzart Gomes Filho, no período mínimo de 05 anos. Sendo assim, se você concordar em participar da referida investigação, solicitamos que assine este termo de consentimento, em duas vias, sendo uma cópia para o pesquisador responsável e a outra ficará em sua posse. Todos os participantes serão encaminhados para tratamento odontológico na clínica de extensão em Periodontia, da Disciplina Diagnóstico Oral I do Curso de Odontologia da Universidade Estadual de Feira de Santana, e terá a condição da gengiva acompanhada por tempo indeterminado, se for de sua vontade. Além disso, despesa decorrente da participação na pesquisa será paga pelos pesquisadores, assim como qualquer indenização ou ressarcimento por qualquer dano que por ventura possa ocorrer.

SUA ASSINATURA INDICA QUE VOCÊ DECIDIU PARTICIPAR DA PESQUISA COMO VOLUNTÁRIO E QUE LEU E ENTENDEU TODAS AS INFORMAÇÕES ACIMA EXPLICADAS. ESTE TERMO É COMPOSTO POR DUAS VIAS DE IGUAL CONTEÚDO, SENDO QUE UMA É PARA ARMAZENAMENTO DO PESQUISADOR E A OUTRA DO VOLUNTÁRIO DA PESQUISA.

Nome do voluntário

Assinatura do pesquisador

Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS – Av. Transnordestina, S/N –
 Novo Horizonte – Feira de Santana – BA - Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e
 Investigação Multidisciplinar – NUPPIIM – (75) 3161-8112.

APÊNDICE D – Descritores Clínicos do Exame Bucal

Exame Profundidade de Sondagem

A profundidade de sondagem de sulco está sendo registrada em 6 locais para cada dente, conforme descrito por Pihlstrom e colaboradores (1981), e consiste em quatro medidas proximais (referente aos ângulos méso-vestibular, méso-lingual, disto-vestibular e disto-lingual), uma medida na região méso-vestibular e uma medida na região méso-lingual. Todas as medidas estão sendo feitas com sonda milimetrada do tipo Williams (HU-FRIEDY, EUA) e as mesmas sondas foram usadas durante toda a investigação. A profundidade de sondagem de sulco/bolsa foi registrada em cada local, significando a distância da margem gengival à extensão mais apical de penetração da sonda.

Os procedimentos de sondagem estão sendo analisados colocando-se a sonda delicadamente no sulco gengival de cada face, previamente seca com gaze estéril, até encontrar uma resistência tecidual mínima à penetração. Neste momento, com a sonda colocada na posição mais paralela possível ao longo do eixo do dente, é observada a marcação mais próxima da margem gengival, e, então, esta medida, em milímetros, é anotada pelo auxiliar em ficha própria (APÊNDICE C). Caso a margem gengival se encontre localizada entre duas marcas da sonda, adotar-se-á o valor inteiro da marca mais próxima e, se a margem ficar a uma posição equidistante das duas marcas, será considerada a maior.

Índice de Sangramento a Sondagem

Nesse estudo, a condição gengival está sendo avaliada utilizando também o índice de sangramento (AINAMO; BAY, 1976) usando o critério da apresentação de sangramento após a sondagem. Tendo em vista a oportunidade da obtenção dos registros de profundidade de sondagem e após a secagem das superfícies dentárias e medição da profundidade de sondagem de sulco/bolsa, observar-se-á, depois de passados 10 segundos, se houve ou não a presença de sangramento após a remoção da sonda milimetrada da bolsa ou sulco. Ao ser identificado algum sangramento subsequente à sondagem em determinada face, o registro foi feito na ficha (APÊNDICE D). A proporção de faces sangrantes em relação ao total de faces examinadas foi calculada, determinando, assim, o índice de sangramento para cada indivíduo.

Índice de recessão ou hiperplasia

As medidas referentes à altura da margem gengival em relação à junção cimento-esmalte estão sendo registradas na porção média das faces vestibular e lingual de cada dente, com as mesmas sondas milimetradas utilizadas para a obtenção da profundidade de sondagem de sulco/bolsa. Quando é observada uma recessão gengival, o valor em milímetros é considerado positivo se a margem gengival se localizar coronalmente a junção cimento-esmalte, no caso de uma hiperplasia gengival, o valor em milímetros da margem gengival a junção cimento-esmalte é considerado negativo. Os valores obtidos são imediatamente anotados em ficha por auxiliar. Com a sonda milimetrada paralela ao longo eixo do dente e as superfícies dentárias secas com jato de ar, uma seqüência será estabelecida como já descrito anteriormente, assim como os procedimentos de aproximação numérica quando a junção cimento-esmalte ficar localizada entre as marcas da sonda.

Perda de Inserção Clínica

A perda de inserção clínica (RAMFJORD, 1979), está sendo obtida através da somatória dos valores da profundidade de sondagem de sulco/bolsa e medidas de recessão ou hiperplasia gengivais. No caso de uma recessão, o nível de inserção clínica foi a soma dos valores de profundidade de bolsa e da medida de recessão. No caso de uma hiperplasia gengival, foi a somatória do valor positivo da profundidade de bolsa com o valor negativo dado à hiperplasia, ou seja, na prática representará a subtração do valor da hiperplasia daquele atribuído à profundidade de sondagem de bolsa.

APÊNDICE E - Estratégias de busca nas bases eletrônicas

PubMed	((((((((((((((Periodontitis[Title/Abstract]) OR (Periodontitis[MeSH Terms])) OR (Pericementitides[Title/Abstract])) OR (Pericementitis[Title/Abstract])) OR (Periodontitides[Title/Abstract])) OR (Periodontal Diseases[Title/Abstract])) OR (Periodontal Diseases[MeSH Terms])) OR (Disease, Periodontal[Title/Abstract])) OR (Diseases, Periodontal[Title/Abstract])) OR (Parodontoses[Title/Abstract])) OR (Parodontosis[Title/Abstract])) OR (Periodontal Disease[Title/Abstract])) OR (Pyorrhea Alveolaris[Title/Abstract])) OR (Tooth Loss[Title/Abstract])) OR (Tooth Loss[MeSH Terms])) OR (Loss, Tooth[Title/Abstract])) AND ((((((Hypertension[Title/Abstract]) OR (Hypertension[MeSH Terms])) OR (Blood Pressure, High[Title/Abstract])) OR (Blood Pressures, High[Title/Abstract])) OR (High Blood Pressure[Title/Abstract])) OR (High Blood Pressures[Title/Abstract]))	920
# 1	((((((((((((((Periodontitis[Title/Abstract]) OR (Periodontitis[MeSH Terms])) OR (Pericementitides[Title/Abstract])) OR (Pericementitis[Title/Abstract])) OR (Periodontitides[Title/Abstract])) OR (Periodontal Diseases[Title/Abstract])) OR (Periodontal Diseases[MeSH Terms])) OR (Disease, Periodontal[Title/Abstract])) OR (Diseases, Periodontal[Title/Abstract])) OR (Parodontoses[Title/Abstract])) OR (Parodontosis[Title/Abstract])) OR (Periodontal Disease[Title/Abstract])) OR (Pyorrhea Alveolaris[Title/Abstract])) OR (Tooth Loss[Title/Abstract])) OR (Tooth Loss[MeSH Terms])) OR (Loss, Tooth[Title/Abstract]))	108619
# 2	(((Hypertension[Title/Abstract]) OR (Hypertension[MeSH Terms])) OR (Blood Pressure, High[Title/Abstract])) OR (Blood Pressures, High[Title/Abstract])) OR (High Blood Pressure[Title/Abstract])) OR (High Blood Pressures[Title/Abstract]))	6448

Web of Science	#1 AND #2	981
# 1	TS=((Periodontitis) OR (Pericementitides) OR (Pericementitis) OR (Periodontitides) OR (Periodontal Diseases) OR (Disease, Periodontal) OR (Diseases, Periodontal) OR (Parodontoses) OR (Parodontosis) OR (Periodontal Disease) OR (Pyorrhea Alveolaris) OR (Tooth Loss) OR (Loss, Tooth))	65,474
# 2	TS=((Hypertension) OR (Blood Pressure, High) OR (Blood Pressures, High) OR (High Blood Pressure) OR (High Blood Pressures))	598,373

Embase	#1 AND #2 AND 3	267
# 1	periodontitis:ti,ab,kw OR 'periodontal disease':ti,ab,kw OR 'chronic periodontitis':ti,ab,kw OR 'tooth loss':ti,ab,kw	43,788
# 2	'high blood pressures':ti,ab,kw OR 'high blood pressure':ti,ab,kw OR 'blood pressure high pathology':ti,ab,kw OR hypertension:ti,ab,kw OR 'blood pressure, high':ti,ab,kw OR 'blood pressures, high':ti,ab,kw	450,483

# 3	AND ([embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) OR ([embase classic]/lim NOT [embase classic]/lim AND [medline]/lim)))	
-----	---	--

LILACS	(tw:((tw:(Periodontitis)) OR (tw:(Pericementitides)) OR (tw:(Pericementitis)) OR (tw:(Periodontitides)) OR (tw:(Periodontal Diseases)) OR (tw:(Disease, Periodontal)) OR (tw:(Diseases, Periodontal)) OR (tw:(Parodontoses)) OR (tw:(Parodontosis)) OR (tw:(Periodontal Disease)) OR (tw:(Pyorrhea Alveolaris)) OR (tw:(Tooth Loss)) OR (tw:(Loss, Tooth)))) AND (tw:((tw:(Hypertension)) OR (tw:(Blood Pressure, High)) OR (tw:(Blood Pressures, High)) OR (tw:(High Blood Pressure)) OR (tw:(High Blood Pressures))))	172
# 1	(tw:(Periodontitis)) OR (tw:(Pericementitides)) OR (tw:(Pericementitis)) OR (tw:(Periodontitides)) OR (tw:(Periodontal Diseases)) OR (tw:(Disease, Periodontal)) OR (tw:(Diseases, Periodontal)) OR (tw:(Parodontoses)) OR (tw:(Parodontosis)) OR (tw:(Periodontal Disease)) OR (tw:(Pyorrhea Alveolaris)) OR (tw:(Tooth Loss)) OR (tw:(Loss, Tooth))	7,215
# 2	(tw:(Hypertension)) OR (tw:(Blood Pressure, High)) OR (tw:(Blood Pressures, High)) OR (tw:(High Blood Pressure)) OR (tw:(High Blood Pressures))	21,748

SCOPUS	((TITLE-ABS-KEY (periodontitis) OR TITLE-ABS-KEY (pericementitides) OR TITLE-ABS-KEY (pericementitis) OR TITLE-ABS-KEY (periodontitides) OR TITLE-ABS-KEY ("Periodontal Diseases") OR TITLE-ABS-KEY ("Disease,Periodontal") OR TITLE-ABS-KEY ("Diseases,Periodontal") OR TITLE-ABS-KEY (parodontoses) OR TITLE-ABS-KEY (parodontosis) OR TITLE-ABS-KEY ("Periodontal Disease") OR TITLE-ABS-KEY ("Pyorrhea Alveolaris") OR TITLE-ABS-KEY ("Tooth Loss") OR TITLE-ABS-KEY ("Loss,Tooth"))) AND ((TITLE-ABS-KEY (hypertension) OR TITLE-ABS-KEY ("Blood Pressure, High") OR TITLE-ABS-KEY ("Blood Pressures, High") OR TITLE-ABS-KEY ("High Blood Pressure") OR TITLE-ABS-KEY ("High Blood Pressures")))	1172
# 1	(TITLE-ABS-KEY (periodontitis) OR TITLE-ABS-KEY (pericementitides) OR TITLE-ABS-KEY (pericementitis) OR TITLE-ABS-KEY (periodontitides) OR TITLE-ABS-KEY ("Periodontal Diseases") OR TITLE-ABS-KEY ("Disease,Periodontal") OR TITLE-ABS-KEY ("Diseases,Periodontal") OR TITLE-ABS-KEY (parodontoses) OR TITLE-ABS-KEY (parodontosis) OR TITLE-ABS-KEY ("Periodontal Disease") OR TITLE-ABS-KEY ("Pyorrhea Alveolaris") OR TITLE-ABS-KEY ("Tooth Loss") OR TITLE-ABS-KEY ("Loss,Tooth"))	90,551

# 2	(TITLE-ABS-KEY (hypertension) OR TITLE-ABS-KEY ("Blood Pressure, High") OR TITLE-ABS-KEY ("Blood Pressures, High") OR TITLE-ABS-KEY ("High Blood Pressure") OR TITLE-ABS-KEY ("High Blood Pressures"))	814,048
-----	--	---------

Proquest (literatura cinzenta)	((((Periodontitis) OR (Pericementitides) OR (Pericementitis) OR (Periodontitides) OR (Periodontal Diseases) OR (Disease, Periodontal) OR (Diseases, Periodontal) OR (Parodontoses) OR (Parodontosis) OR (Periodontal Disease)) OR ((Pyorrhea Alveolaris) OR (Tooth Loss) OR (Loss, Tooth))) AND ((Hypertension) OR (Blood Pressure, High) OR (Blood Pressures, High) OR (High Blood Pressure) OR (High Blood Pressures))	141
# 1	(noft(Periodontitis) OR noft(Pericementitides) OR noft(Pericementitis) OR noft(Periodontitides) OR noft(Periodontal Diseases) OR noft(Disease, Periodontal) OR noft(Diseases, Periodontal) OR noft(Parodontoses) OR noft(Parodontosis) OR noft(Periodontal Disease)) OR (noft(Pyorrhea Alveolaris) OR noft(Tooth Loss) OR noft(Loss, Tooth))	5031
# 2	noft(Hypertension) OR noft(Blood Pressure, High) OR noft(Blood Pressures, High) OR noft(High Blood Pressure) OR noft(High Blood Pressures)	74,401

ANEXOS

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
FEIRA DE SANTANA - UEFS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Periodontite e Síndrome Metabólica: Existe Associação?

Pesquisador: ISAAC SUZART GOMES FILHO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 12056313.3.0000.0053

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Feira de Santana

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 302.031

Data da Relatório: 12/05/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um trabalho de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UEFS, no qual os autores apresentam vasta discussão teórica acerca da interação entre a periodontite e a síndrome metabólica. O Estudo visa "estimar associação entre periodontite e síndrome metabólica em indivíduos adultos atendidos no Centro de Atendimento a Diabéticos e Hipertensos em Feira de Santana, Bahia, Brasil (CADHFGA)" (p.14). Para realizá-lo, propõem avaliar 423 sujeitos cadastrados no CADHFGA, estabelecendo como critérios de inclusão: "Indivíduos com idade igual ou superior a 30 anos; com quantidade de dentes superior ou igual a 04; Indivíduos que possuam em seu cadastro/prontuário os exames laboratoriais de triglicédeos, HDL colesterol e glicemia de jejum, realizado nos últimos 30 dias." (p.

50) Serão excluídos aqueles que se tenham apresentado as seguintes situações: "realizaram tratamento periodontal nos últimos três meses anteriores a pesquisa; Neoplasias; HIV-AIDS; Gestantes; Infecções sistêmicas; Impossibilidade de comunicação verbal." (p.49-50)

A coleta de dados ocorrerá através da aplicação de um "questionário, logo após, exame físico do aparelho cardiovascular e consequente exame clínico bucal." (p.51) Os dados serão analisados através de programas estatísticos.

Apresenta no Cronograma o retorno dos resultados aos participantes, informando que "todos os participantes serão encaminhados para tratamento odontológico na clínica de extensão em

Endereço: Km 03 - BR 116- Campus Universitário

Bairro: Módulo I

CEP: 44.031-460

UF: BA

Município: FEIRA DE SANTANA

Telefone: (75)3151-8067

E-mail: cep_uefs@yahoo.com.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
FEIRA DE SANTANA - UEFS



Continuação do Parecer: 302.031

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Tenho muita satisfação em Informar-lhe que o atendimento às pendências referente ao seu Projeto de Pesquisa satisfaz às exigências da Res. 196/96. Assim, seu projeto foi Aprovado, podendo ser Iniciada a coleta de dados com os sujeitos da pesquisa conforme orienta o Cap. IX.2, alínea a, e Res. 196/96.

Relembro que conforme Institui a Res. 196/96, Vossa Senhoria deverá enviar a este CEP relatórios anuais de atividades pertinentes ao referido projeto e um relatório final tão logo a pesquisa seja concluída.

Em nome dos membros CEP/UEFS, desejo-lhe pleno sucesso no desenvolvimento dos trabalhos e, em tempo oportuno, um ano (12/06/2014), este CEP aguardará o recebimento dos referidos relatórios.

FEIRA DE SANTANA, 12 de Junho de 2013

Assinador por:

ANDRÉA SILENE ALVES FERREIRA MELO
(Coordenador)

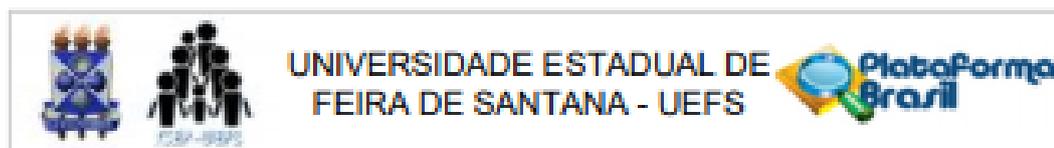
Endereço: Km 03 - BR 118- Campus Universitário
Bairro: Módulo I CEP: 44.031-480
UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA
Telefone: (75)3181-8087 E-mail: cep.uefs@yahoo.com.br

Página 03 de 03

Endereço: Km 03 - BR 118- Campus Universitário
Bairro: Módulo I CEP: 44.031-480
UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA
Telefone: (75)3181-8087 E-mail: cep.uefs@yahoo.com.br

Página 03 de 03

ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: *Relações entre síndrome metabólica, condição bucal e qualidade de vida.*

Pesquisador: JOHELLE DE SANTANA PASSOS SOARES

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 42744415.0.0000.0053

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Feira de Santana

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.438.657

Apresentação do Projeto:

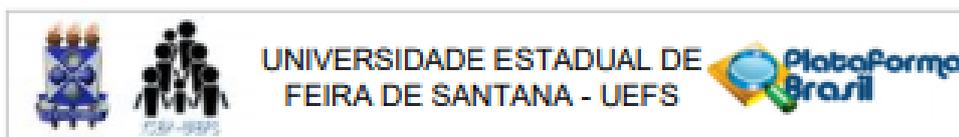
Este parecer se refere à solicitação de EMENDA ao projeto de pesquisa "Relações entre síndrome metabólica, condição bucal e qualidade de vida." O qual é vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UEFS e aos grupos de pesquisa NUPPIIMUEFS e Saúde Bucal Coletiva –UFBA e foi apreciado por este comitê, com CAAE: 42744415.0.0000.0053 e aprovado sob parecer de nº 1.061.824, de 30/03/2015, de autoria de Profª Johelle de S. Passos Soares, docente do quadro permanente do PPG/SC-UEFS e também professora da Universidade Federal da Bahia, com a colaboração dos pesquisadores: Isaac Filho, Maria Isabel Vianna, Soraya Trindade, Patrícia Suguri.

A solicitação menciona a seguinte alteração: "Solicitamos a esse Comitê de Ética em pesquisa a inclusão de mais quatro locais de estudo (Centro de Saúde Ramiro de Azevedo, Centro de Saúde Santo Antônio, Centro de Saúde Pelourinho e USF Terreiro de Jesus), em Salvador-Bahia, para andamento da coleta de dados do Projeto de Pesquisa intitulado "Relações entre síndrome metabólica, condição bucal e qualidade de vida". (ofício emenda)

Objetivo da Pesquisa:

Geral

Endereço: Avenida Transcordeãina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
 Bairro: Módulo I, MA 17 CEP: 44.031-460
 UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA
 Telefone: (75)3161-8067 E-mail: cep@uefs.br



Continuação do Protocolo: 1.438.657

• Estudar as relações entre Síndrome Metabólica, condição bucal e percepção da qualidade de vida em indivíduos de um distrito sanitário em Salvador-Ba.

Específicos:

Subprojeto 1

• Estimar a ocorrência de Síndrome Metabólica e de seus componentes diagnósticos na amostra; • Descrever o perfil epidemiológico dos indivíduos da pesquisa segundo fatores sócio-demográficos, condições de saúde geral e estilo de vida; • Verificar a associação dos fatores relacionados às condições socio-demográficas, de saúde geral e bucal e estilo de vida com a síndrome metabólica.

Subprojeto 2

• Descrever a condição bucal dos participantes do estudo quanto à perda dentária, presença de cárie e doença periodontal; • Estimar a associação entre condição bucal (cárie, gengivite e periodontite) e síndrome metabólica.

Subprojeto 3

• Avaliar a percepção de qualidade de vida de indivíduos do estudo nos seus múltiplos domínios. • Analisar a associação entre a prevalência dos impactos na saúde bucal e fatores sociodemográficos, econômicos, de estilo de vida e de saúde geral. (projeto completo, p. 44)

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos

"Cabe salientar que os procedimentos de coleta, que envolverão avaliação clínica bucal e avaliação da Síndrome Metabólica, poderão produzir desconforto leve aos sujeitos da pesquisa, o que se configura como risco mínimo que é a probabilidade e a magnitude do dano ou desconforto que pode ser previsto antecipadamente e não são maiores do que aqueles vivenciados no cotidiano da pessoa ou durante a realização de um exame físico de rotina. Como se trata de pesquisa que envolve consulta a arquivos institucionais como fonte de dados, os riscos relacionados ao manuseio compreendem a exposição das informações pessoais dos participantes, extravio de dados no processo de consulta e deterioração do material. Dessa forma, ressalta-se que os prontuários serão acessados após autorização da instituição responsável, apenas por pesquisadores colaboradores autorizados e orientados a preservação da integridade dos

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
Bairro: Módulo I, MA 17 **CEP:** 44.031-460
UF: BA **Município:** FEIRA DE SANTANA
Telefone: (75)3161-8057 **E-mail:** cep@uefs.br



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
FEIRA DE SANTANA - UEFS



Continuação do Parecer: 1.438.657

documentos e confidencialidade das informações e dados coletados, sendo que estes serão manuseados para os fins exclusivos previstos no projeto e/ou no consentimento livre e esclarecido." (informações básicas p 3 e 4)

"Nesse exame da boca, você poderá sentir um leve incômodo, pois ficará com a boca aberta durante alguns minutos. Todos esses procedimentos serão feitos respeitando os cuidados de higiene e segurança para não haver contaminação por doenças. Para evitar qualquer constrangimento durante a entrevista e exames nessa pesquisa, você será encaminhado para uma sala reservada e afastada de outras pessoas." (TCLE)

Benefícios:

"Como benefícios, os resultados obtidos com essa pesquisa poderão contribuir para um melhor conhecimento acerca da ocorrência de síndrome metabólica e seus fatores associados em indivíduos adultos e idosos, seu diagnóstico, prevenção, tratamento e cuidados adequados e, conseqüentemente o reconhecimento destas, para a inclusão nas medidas de políticas públicas voltadas para a saúde e bem-estar populacional. Aos participantes serão oferecidas atividades de educação em saúde no próprio serviço de saúde e monitoramento visando à prevenção de doenças bucais, metabólicas e cardiovasculares. Aqueles que forem diagnosticados com problemas bucais serão encaminhados para a unidade de saúde adscrita e quando necessário, ao serviço odontológico da Faculdade de odontologia da Universidade Federal da Bahia. Aqueles com diagnóstico de síndrome metabólica serão encaminhados para o cardiologista e/ou endocrinologista do C.B Carlos Gomes para o tratamento adequado. A mesma conduta será adotada para os que optarem pelo desligamento do estudo. (informações básicas p 4)

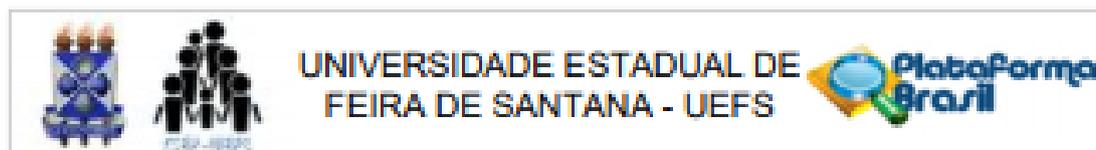
"Como benefícios, os resultados obtidos com essa pesquisa poderão contribuir para entender melhor como ocorre essa doença nos indivíduos adultos, como evitá-la e tratá-la" (TCLE).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A Emenda proposta é viável do ponto de vista ético.

A inclusão de novos campos de coletas é possível, considerando que a pesquisadora apresenta anuência dos locais de coleta propostos. A pesquisadora demonstra compromisso com os elementos preconizados na resolução 466/2012, com destaque para garantia do anonimato, sigilo dos participantes e pela ponderação adequada dos benefícios sobre os riscos.

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
 Bairro: Módulo I, MA 17 CEP: 44.031-460
 UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA
 Telefone: (75)3161-8067 E-mail: cap@uefs.br



Continuação do Parecer: 1.438.657

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Protocolo completo, contemplando o que é preconizado na Resolução 466/2012.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após o atendimento das pendências, a EMENDA proposta está aprovada para execução, pois atende aos princípios bioéticos para pesquisa envolvendo seres humanos, conforme a Resolução nº 466/12 (CNS).

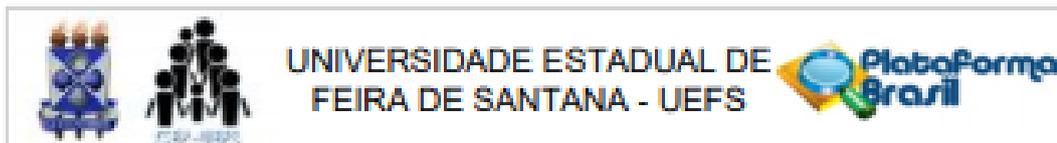
Considerações Finais a critério do CEP:

Tenho muita satisfação em informar-lhe que a EMENDA proposta ao projeto de Pesquisa foi Aprovada e satisfaz às exigências da Res. 466/12. Assim, pode ser iniciada a coleta de dados com novos participantes da pesquisa conforme orienta o Cap. X.3, alínea a - Res. 466/12. Relembro que conforme institui a Res. 466/12, Vossa Senhoria deverá enviar a este CEP relatórios anuais de atividades pertinentes ao referido projeto e um relatório final tão logo a pesquisa seja concluída. Em nome dos membros CEP/UEFS, desejo-lhe pleno sucesso no desenvolvimento dos trabalhos e, em tempo oportuno, um ano, este CEP aguardará o recebimento dos referidos relatórios.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_650541_E1.pdf	18/02/2018 13:10:56		Aceito
Outros	anunciadaemenda.pdf	18/02/2018 13:09:41	JOHELLE DE SANTANA PASSOS SOARES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetoememenda.docx	08/01/2018 14:41:48	JOHELLE DE SANTANA PASSOS SOARES	Aceito
Outros	justificativadaemenda.pdf	08/01/2018 14:38:44	JOHELLE DE SANTANA PASSOS SOARES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto Síndrome metabólica, condicao bucal e qualidade de vida.docx	11/03/2015 14:07:46		Aceito
Outros	Ofício CEP.pdf	01/03/2015 21:57:00		Aceito

Endereço: Avenida Transcendental, s/n - Novo Horizonte, UEFS
 Bairro: Módulo I, MA 17 CEP: 44.031-480
 UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA
 Telefone: (75)3161-8067 E-mail: cep@uefs.br



Continuação do Parecer: 1.438.657

Outros	Declaração de comprometimento Johelle.pdf	01/03/2015 21:56:16		Aceito
Outros	declaraçãu00E7u00E3o_taciara.pdf	25/02/2015 13:54:59		Aceito
Outros	declaração comprometimento Profa Soraya Trindade.pdf	24/02/2015 14:34:33		Aceito
Outros	declaração comprometimento Profa Patricia Sugari.pdf	24/02/2015 14:34:11		Aceito
Outros	declaração comprometimento Prof Isabel Vianna.pdf	24/02/2015 14:33:32		Aceito
Outros	declaração comprometimento Prof Isaac Suzart.pdf	24/02/2015 14:33:16		Aceito
Folha de Rosto	Folha de rosto.pdf	24/02/2015 14:07:05		Aceito
Outros	carta de anuencia do serviço.pdf	23/02/2015 12:28:59		Aceito
Outros	cronograma.pdf	21/01/2015 15:58:05		Aceito
Outros	ORÇAMENTO FINANCEIRO.pdf	21/01/2015 15:57:07		Aceito
Outros	instrumentos de coleta.pdf	21/01/2015 15:55:44		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	21/01/2015 15:48:32		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FEIRA DE SANTANA, 04 de Março de 2016

Assinado por:
Pollyana Pereira Portela
(Coordenador)

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
 Bairro: Módulo I, MA 17 CEP: 44.031-460
 UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA
 Telefone: (75)3161-8067 E-mail: cnp@uefs.br

ANEXO C - Normas de submissão do periódico Oral diseases

1. 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](#)

SUBMISSION

Once the submission materials have been prepared in accordance with the Author Guidelines, manuscripts should be submitted online at <https://wiley.atyponrex.com/journal/ODI>.

[Click here](#) for more details on how to use ScholarOne.

For technical help with the submission system, please review our [FAQs](#) or contact submissionhelp@wiley.com.

For general assistance, please contact odiedoffice@wiley.com.

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 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: <https://wiley.atyponrex.com/journal/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 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 and a brief discussion, followed by the patient outcome. Clinical Images should be structured as follows:

2.

1. TITLE describing the case without mentioning the diagnosis
2. CASE REPORT: 120 words
3. CASE IMAGE(S): No more than 2 clinical pictures of the case (the legend must not mention the diagnosis). Label image(s) Figure 1 or Figure 1A and 1B.
4. QUIZ: Provide no more than 4 possible answers. See example here:

WHAT IS YOUR DIAGNOSIS?

Based on the patient's history, physical examination, and laboratory findings, which one of the following is the most suspicious diagnosis?

1.

1. Answer A
2. Answer B

3. Answer C
4. Answer D

1.

1. 5. DIAGNOSIS: Provide the answer along with a 1-2 sentence explanation followed by the subsequent discussion. (350 words).
2. 6. DIAGNOSIS IMAGE: One picture clarifying the diagnosis (i.e. a histological picture, images, micro, blood tests,). Label this Figure
3. 7. OUTCOME: 1-2 sentences.
4. 8. AUTHOR CONTRIBUTION section: Required.
5. 9. PATIENT CONSENT section: Use standard wording, "The patient reported in this manuscript provided written informed consent for the publication of the case details."
6. 10. CONFLICT OF INTEREST STATEMENTS (COIS): Required section. Default text when no conflicts exist reads "All authors have no conflicts of interest to disclose."
7. 11. ACKNOWLEDGEMENTS: Optional section.
8. 12. KEYWORDS: Not required as they may give away the answer.
9. 13. FUNDING: Not required for this article type.
10. 14. REFERENCES: Maximum 10.

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

IMPORTANT: Please note that articles exceeding 6 published pages, including title page, abstract, references, table/figure legends and tables and figures, are subject to a charge of GBP 70 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.

Open Access Article Processing Charges (APCs) are billed separately from additional page charges. If your institution or funder is covering your APC, please refer to their guidelines on what additional costs they may be able to cover. For more information on this journal's APCs, please see the [Open Access page](#).

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).

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.

ANEXO D - Normas de submissão do periódico Clinical Oral Investigations:



[Clinical Oral Investigations](#)

- [Journal home](#)
- [Submission guidelines](#)
- [Submission guidelines](#)
- [Contents](#)
- [Instructions for Authors](#)
 - [Types of papers](#)
 - [Editorial Procedure](#)
 - [Manuscript Submission](#)
 - [Title Page](#)
 - [Text](#)
 - [References](#)
 - [Tables](#)
 - [Artwork and Illustrations Guidelines](#)
 - [Supplementary Information \(SI\)](#)
 - [Clinical Trial Registration](#)
 - [Editing Services](#)
 - [Ethical Responsibilities of Authors](#)
 - [Authorship principles](#)
 - [Compliance with Ethical Standards](#)
 - [Disclosure of potential conflicts of interest](#)
 - [Research involving human participants, their data or biological material](#)
 - [Informed consent](#)
 - [Research Data Policy](#)
 - [After Acceptance](#)
 - [Open Choice](#)
- [Open access publishing](#)
- [Mistakes to avoid during manuscript preparation](#)

- Instructions for Authors
- Types of papers

Papers may be submitted for the following sections:

- Research Article
- Reviews
- Brief Report – with up to 2000 words and up to two figures and/or tables
- Correspondence (Discussion paper)
- Debate (Letter to the Editor)
- Perspective (by Editor invitation only)

Perspective articles are focused articles on topics of interest to a broad audience, but are written from a personal viewpoint. They are intended to provide a forum to be more speculative than Reviews, but should remain balanced and are intended to cover timely and relevant topics. These articles are peer reviewed.

Limited to 1,500-3,000 words (excluding abstract, references and figure legends); Unstructured abstract 200 words; 4 tables/figures; 60 references

It is the general policy of this journal not to accept case reports and pilot studies.

[Back to top](#)

- Editorial Procedure

Clinical Oral Investigations operates a single-blind peer-review system, where the reviewers are aware of the names and affiliations of the authors, but the reviewer reports provided to authors are anonymous.

Submitted manuscripts will generally be reviewed by two or more experts who will be asked to evaluate whether the manuscript is scientifically sound and coherent, whether it duplicates already published work, and whether or not the manuscript is sufficiently clear for publication. The Editors will reach a decision based on these reports and, where necessary, they will consult with members of the Editorial Board.

- **Summary of the editorial process**
- The author submits a manuscript and the Editorial Office performs an initial quality check on the manuscript to ensure that the paper is formatted correctly
- The manuscript receives a tracking number and Manuscripts are assigned to an Editor-in-Chief or a Section Editor for an initial editorial assessment. If the decision is not to send the manuscript for review, the Editor contacts the author with the decision.
- If the Editor decides the paper is within the Journal's remit, peer reviewers are selected and assigned. This can take some time dependent on the responsiveness and availability of the reviewers selected.
- Reviewers are given 14 days from acceptance to submit their reports. Once the required reports are submitted, the Associate Editor will give a recommendation or the Editor-in-Chief makes a final decision based on the comments received. The final decision is the sole responsibility of the Editors-in-Chief.

[Back to top](#)

- Manuscript Submission
- **Manuscript Submission**

Submission of a manuscript implies: that the work described has not been published before; that it is not under consideration for publication anywhere else; that its publication has been approved by all co-authors, if any, as well as by the responsible authorities – tacitly or explicitly – at the institute where the work has been carried out. The publisher will not be held legally responsible should there be any claims for compensation.

- **Permissions**

Authors wishing to include figures, tables, or text passages that have already been published elsewhere are required to obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format and to include evidence that such permission has been granted when submitting their papers. Any material received without such evidence will be assumed to originate from the authors.

- **Online Submission**

Please follow the hyperlink “Submit manuscript” and upload all of your manuscript files following the instructions given on the screen.

- **Source Files**

Please ensure you provide all relevant editable source files at every submission and revision. Failing to submit a complete set of editable source files will result in your article not being considered for review. For your manuscript text please always submit in common word processing formats such as .docx or LaTeX.

- **Further Useful Information**

please follow the link below

[Further Useful Information](#)

The Springer Author Academy is a set of comprehensive online training pages mainly geared towards first-time authors. At this point, more than 50 pages offer advice to authors on how to write and publish a journal article.

[Springer Author Academy](#)

[Back to top](#)

- Title Page

The title page should include:

- The name(s) of the author(s)
- A concise and informative title
- The affiliation(s) and address(es) of the author(s)
- The e-mail address, telephone and fax numbers of the corresponding author
- **Abstract**

Please provide a structured abstract of 150 to 250 words which should be divided into the following sections:

- Objectives (stating the main purposes and research question)
- Materials and Methods
- Results
- Conclusions
- Clinical Relevance

These headings must appear in the abstract.

- **Keywords**

Please provide 4 to 6 keywords which can be used for indexing purposes.

[Back to top](#)

- Text
- **Text Formatting**

Manuscripts should be submitted in Word.

- Use a normal, plain font (e.g., 10-point Times Roman) for text.
- Use italics for emphasis.
- Use the automatic page numbering function to number the pages.
- Do not use field functions.
- Use tab stops or other commands for indents, not the space bar.
- Use the table function, not spreadsheets, to make tables.
- Use the equation editor or MathType for equations.
- Save your file in docx format (Word 2007 or higher) or doc format (older Word versions).

Manuscripts with mathematical content can also be submitted in LaTeX. We recommend using [Springer Nature's LaTeX template](#).

- **Headings**

Please use no more than three levels of displayed headings.

- **Abbreviations**

Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter.

- **Footnotes**

Footnotes can be used to give additional information, which may include the citation of a reference included in the reference list. They should not consist solely of a reference citation, and they should never include the bibliographic details of a reference. They should also not contain any figures or tables.

Footnotes to the text are numbered consecutively; those to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data). Footnotes to the title or the authors of the article are not given reference symbols.

Always use footnotes instead of endnotes.

- **Acknowledgments**

Acknowledgments of people, grants, funds, etc. should be placed in a separate section on the title page. The names of funding organizations should be written in full.

[Back to top](#)

- References
- **Citation**

Reference citations in the text should be identified by numbers in square brackets. Some examples:

1. Negotiation research spans many disciplines [3].
2. This result was later contradicted by Becker and Seligman [5].
3. This effect has been widely studied [1-3, 7].

- **Reference list**

The list of references should only include works that are cited in the text and that have been published or accepted for publication. Personal communications and unpublished works should only be mentioned in the text.

The entries in the list should be numbered consecutively.

If available, please always include DOIs as full DOI links in your reference list (e.g. “<https://doi.org/abc>”).

- Journal article

Gamelin FX, Baquet G, Berthoin S, Thevenet D, Nourry C, Nottin S, Bosquet L (2009) Effect of high intensity intermittent training on heart rate variability in prepubescent children. *Eur J Appl Physiol* 105:731-738. <https://doi.org/10.1007/s00421-008-0955-8>

Ideally, the names of all authors should be provided, but the usage of “et al” in long author lists will also be accepted:

Smith J, Jones M Jr, Houghton L et al (1999) Future of health insurance. *N Engl J Med* 965:325–329

- Article by DOI

Slifka MK, Whitton JL (2000) Clinical implications of dysregulated cytokine production. *J Mol Med*. <https://doi.org/10.1007/s001090000086>

- Book

South J, Blass B (2001) *The future of modern genomics*. Blackwell, London

- Book chapter

Brown B, Aaron M (2001) The politics of nature. In: Smith J (ed) *The rise of modern genomics*, 3rd edn. Wiley, New York, pp 230-257

- Online document

Cartwright J (2007) Big stars have weather too. IOP Publishing PhysicsWeb. <http://physicsweb.org/articles/news/11/6/16/1>. Accessed 26 June 2007

- Dissertation

Trent JW (1975) *Experimental acute renal failure*. Dissertation, University of California

Always use the standard abbreviation of a journal's name according to the ISSN List of Title Word Abbreviations, see

[ISSN.org LTWA](http://ISSN.org/LTWA)

If you are unsure, please use the full journal title.

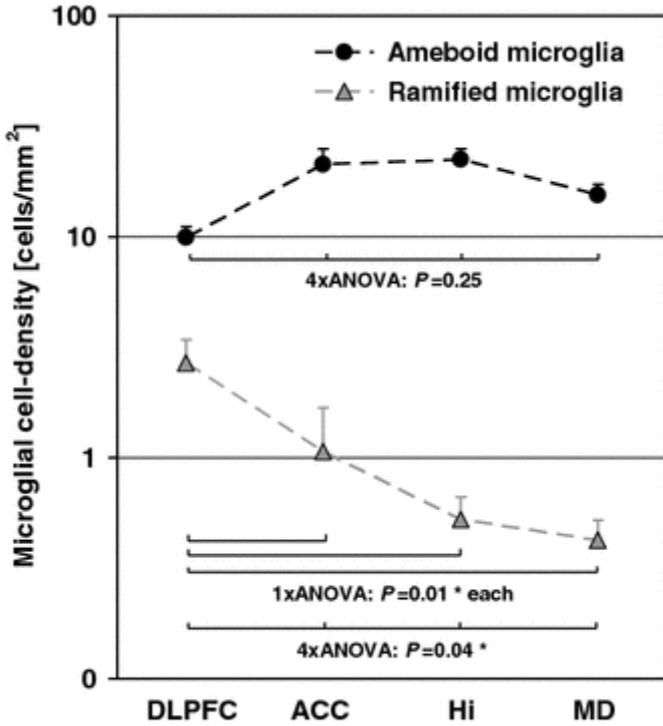
Authors preparing their manuscript in LaTeX can use the bibliography style file sn-basic.bst which is included in the [Springer Nature Article Template](#).

[Back to top](#)

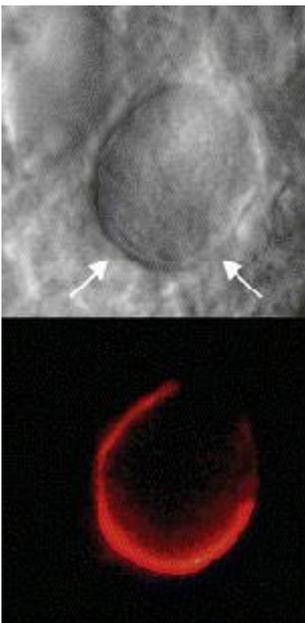
- Tables
- All tables are to be numbered using Arabic numerals.
- Tables should always be cited in text in consecutive numerical order.
- For each table, please supply a table caption (title) explaining the components of the table.
- Identify any previously published material by giving the original source in the form of a reference at the end of the table caption.
- Footnotes to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data) and included beneath the table body.

[Back to top](#)

- Artwork and Illustrations Guidelines
- **Electronic Figure Submission**
- Supply all figures electronically.
- Indicate what graphics program was used to create the artwork.
- For vector graphics, the preferred format is EPS; for halftones, please use TIFF format. MSOffice files are also acceptable.
- Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.
- Name your figure files with "Fig" and the figure number, e.g., Fig1.eps.
- **Line Art**

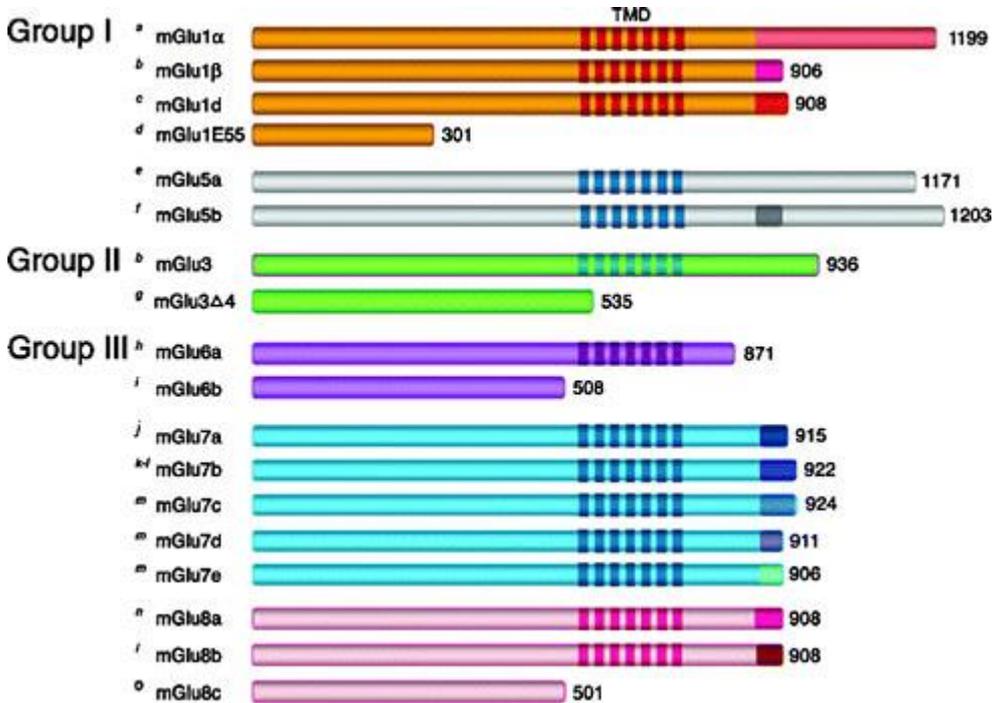


- Definition: Black and white graphic with no shading.
- Do not use faint lines and/or lettering and check that all lines and lettering within the figures are legible at final size.
- All lines should be at least 0.1 mm (0.3 pt) wide.
- Scanned line drawings and line drawings in bitmap format should have a minimum resolution of 1200 dpi.
- Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.
- **Halftone Art**



- Definition: Photographs, drawings, or paintings with fine shading, etc.

- If any magnification is used in the photographs, indicate this by using scale bars within the figures themselves.
- Halftones should have a minimum resolution of 300 dpi.
- **Combination Art**



- Definition: a combination of halftone and line art, e.g., halftones containing line drawing, extensive lettering, color diagrams, etc.
- Combination artwork should have a minimum resolution of 600 dpi.
- **Color Art**
- Color art is free of charge for online publication.
- If black and white will be shown in the print version, make sure that the main information will still be visible. Many colors are not distinguishable from one another when converted to black and white. A simple way to check this is to make a xerographic copy to see if the necessary distinctions between the different colors are still apparent.
- If the figures will be printed in black and white, do not refer to color in the captions.
- Color illustrations should be submitted as RGB (8 bits per channel).
- **Figure Lettering**
- To add lettering, it is best to use Helvetica or Arial (sans serif fonts).
- Keep lettering consistently sized throughout your final-sized artwork, usually about 2–3 mm (8–12 pt).
- Variance of type size within an illustration should be minimal, e.g., do not use 8-pt type on an axis and 20-pt type for the axis label.
- Avoid effects such as shading, outline letters, etc.

- Do not include titles or captions within your illustrations.
- **Figure Numbering**
- All figures are to be numbered using Arabic numerals.
- Figures should always be cited in text in consecutive numerical order.
- Figure parts should be denoted by lowercase letters (a, b, c, etc.).
- If an appendix appears in your article and it contains one or more figures, continue the consecutive numbering of the main text. Do not number the appendix figures, "A1, A2, A3, etc." Figures in online appendices [Supplementary Information (SI)] should, however, be numbered separately.
- **Figure Captions**
- Each figure should have a concise caption describing accurately what the figure depicts. Include the captions in the text file of the manuscript, not in the figure file.
- Figure captions begin with the term Fig. in bold type, followed by the figure number, also in bold type.
- No punctuation is to be included after the number, nor is any punctuation to be placed at the end of the caption.
- Identify all elements found in the figure in the figure caption; and use boxes, circles, etc., as coordinate points in graphs.
- Identify previously published material by giving the original source in the form of a reference citation at the end of the figure caption.
- **Figure Placement and Size**
- Figures should be submitted within the body of the text. Only if the file size of the manuscript causes problems in uploading it, the large figures should be submitted separately from the text.
- When preparing your figures, size figures to fit in the column width.
- For large-sized journals the figures should be 84 mm (for double-column text areas), or 174 mm (for single-column text areas) wide and not higher than 234 mm.
- For small-sized journals, the figures should be 119 mm wide and not higher than 195 mm.
- **Permissions**

If you include figures that have already been published elsewhere, you must obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format. Please be aware that some publishers do not grant electronic rights for free and that Springer will not be able to refund any costs that may have occurred to receive these permissions. In such cases, material from other sources should be used.

- **Accessibility**

In order to give people of all abilities and disabilities access to the content of your figures, please make sure that

- All figures have descriptive captions (blind users could then use a text-to-speech software or a text-to-Braille hardware)

- Patterns are used instead of or in addition to colors for conveying information (colorblind users would then be able to distinguish the visual elements)
- Any figure lettering has a contrast ratio of at least 4.5:1

[Back to top](#)

- **Supplementary Information (SI)**

Springer accepts electronic multimedia files (animations, movies, audio, etc.) and other supplementary files to be published online along with an article or a book chapter. This feature can add dimension to the author's article, as certain information cannot be printed or is more convenient in electronic form.

Before submitting research datasets as Supplementary Information, authors should read the journal's Research data policy. We encourage research data to be archived in data repositories wherever possible.

- **Submission**

- Supply all supplementary material in standard file formats.
- Please include in each file the following information: article title, journal name, author names; affiliation and e-mail address of the corresponding author.
- To accommodate user downloads, please keep in mind that larger-sized files may require very long download times and that some users may experience other problems during downloading.
- High resolution (streamable quality) videos can be submitted up to a maximum of 25GB; low resolution videos should not be larger than 5GB.

- **Audio, Video, and Animations**

- Aspect ratio: 16:9 or 4:3
- Maximum file size: 25 GB for high resolution files; 5 GB for low resolution files
- Minimum video duration: 1 sec
- Supported file formats: avi, wmv, mp4, mov, m2p, mp2, mpg, mpeg, flv, mxf, mts, m4v, 3gp

- **Text and Presentations**

- Submit your material in PDF format; .doc or .ppt files are not suitable for long-term viability.
- A collection of figures may also be combined in a PDF file.

- **Spreadsheets**

- Spreadsheets should be submitted as .csv or .xlsx files (MS Excel).

- **Specialized Formats**

- Specialized format such as .pdb (chemical), .wrl (VRML), .nb (Mathematica notebook), and .tex can also be supplied.

- **Collecting Multiple Files**

- It is possible to collect multiple files in a .zip or .gz file.

- **Numbering**

- If supplying any supplementary material, the text must make specific mention of the material as a citation, similar to that of figures and tables.
- Refer to the supplementary files as “Online Resource”, e.g., “... as shown in the animation (Online Resource 3)”, “... additional data are given in Online Resource 4”.
- Name the files consecutively, e.g. “ESM_3.mpg”, “ESM_4.pdf”.
- **Captions**
- For each supplementary material, please supply a concise caption describing the content of the file.
- **Processing of supplementary files**
- Supplementary Information (SI) will be published as received from the author without any conversion, editing, or reformatting.
- **Accessibility**

In order to give people of all abilities and disabilities access to the content of your supplementary files, please make sure that

- The manuscript contains a descriptive caption for each supplementary material
- Video files do not contain anything that flashes more than three times per second (so that users prone to seizures caused by such effects are not put at risk)

[Back to top](#)

- Clinical Trial Registration

Clinical trials must be registered prior to submission of manuscripts. The registration site must be publicly available in English.

Recommended

sites

are: <https://www.isrctn.com> ; <https://www.clinicaltrialsregister.eu>; <https://clinicaltrials.gov> or similar.

The registration number is required for the submission and must appear on the title page.

[Back to top](#)

- Editing Services
- **English**

How can you help improve your manuscript for publication?

Presenting your work in a well-structured manuscript and in well-written English gives it its best chance for editors and reviewers to understand it and evaluate it fairly. Many researchers find that getting some independent support helps them present their results in the best possible light. The experts at Springer Nature Author Services can help you with manuscript preparation—including **English language editing, developmental comments, manuscript formatting, figure preparation, translation**, and more.

[Get started and save 15%](#)

You can also use our free [Grammar Check](#) tool for an evaluation of your work.

Please note that using these tools, or any other service, is not a requirement for publication, nor does it imply or guarantee that editors will accept the article, or even select it for peer review.

- **Chinese (中文)**

您怎么做才有助于改进您的稿件以便顺利发表？

如果在结构精巧的稿件中用精心组织的英语展示您的作品，就能最大限度地让编辑和审稿人理解并公正评估您的作品。许多研究人员发现，获得一些独立支持有助于他们以尽可能美好的方式展示他们的成果。Springer Nature Author Services 的专家可帮助您准备稿件，具体包括润色英语表述、添加有见地的注释、为稿件排版、设计图表、翻译等。

[开始使用即可节省 15% 的费用](#)

您还可以使用我们的[免费语法检查工具](#)来评估您的作品。

请注意，使用这些工具或任何其他服务不是发表前必须满足的要求，也不暗示或保证相关文章定会被编辑接受（甚至未必会被选送同行评审）。

- **Japanese (日本語)**

発表に備えて、論文を改善するにはどうすればよいでしょうか？

内容が適切に組み立てられ、質の高い英語で書かれた論文を投稿すれば、編集者や査読者が論文を理解し、公正に評価するための最善の機会となります。多くの研究者は、個別のサポートを受けることで、研究結果を可能な限り最高の形で発表できると思っています。Springer Nature Author Servicesのエキスパートが、英文の編集、建設的な提言、論文の書式、図の調整、翻訳など、論文の作成をサポートいたします。

[今なら15%割引でご利用いただけます](#)

原稿の評価に、無料の[文法チェック](#)ツールもご利用いただけます。

これらのツールや他のサービスをご利用いただくことは、論文を掲載するための要件ではありません。また、編集者が論文を受理したり、査読に選定したりすることを示唆または保証するものではないことにご注意ください。

- **Korean (한국어)**

게재를 위해 원고를 개선하려면 어떻게 해야 할까요?

여러분의 작품을 체계적인 원고로 발표하는 것은 편집자와 심사자가 여러분의 연구를 이해하고 공정하게 평가할 수 있는 최선의 기회를 제공합니다. 많은 연구자들은 어느 정도 독립적인 지원을 받는 것이 가능한 한 최선의 방법으로 자신의 결과를 발표하는 데 도움이 된다고 합니다. Springer Nature Author Services 전문가들은 **영어 편집, 발전적인 논평, 원고 서식 지정, 그림 준비, 번역** 등과 같은 원고 준비를 도와드릴 수 있습니다.

[지금 시작하면 15% 할인됩니다.](#)

또한 당사의 무료 [문법 검사](#) 도구를 사용하여 여러분의 연구를 평가할 수 있습니다.

이러한 도구 또는 기타 서비스를 사용하는 것은 게재를 위한 필수 요구사항이 아니며, 편집자가 해당 논문을 수락하거나 피어 리뷰에 해당 논문을 선택한다는 것을 암시하거나 보장하지는 않습니다.

[Back to top](#)

- Ethical Responsibilities of Authors

This journal is committed to upholding the integrity of the scientific record. As a member of the Committee on Publication Ethics ([COPE](#)) the journal will follow the [COPE](#) guidelines on how to deal with potential acts of misconduct.

Authors should refrain from misrepresenting research results which could damage the trust in the journal, the professionalism of scientific authorship, and ultimately the entire scientific endeavour. Maintaining integrity of the research and its presentation is helped by following the rules of good scientific practice, which include*:

- The manuscript should not be submitted to more than one journal for simultaneous consideration.
- The submitted work should be original and should not have been published elsewhere in any form or language (partially or in full), unless the new work concerns an expansion of previous work. (Please provide transparency on the re-use of material to avoid the concerns about text-recycling ('self-plagiarism').)
- A single study should not be split up into several parts to increase the quantity of submissions and submitted to various journals or to one journal over time (i.e. 'salami-slicing/publishing').
- Concurrent or secondary publication is sometimes justifiable, provided certain conditions are met. Examples include: translations or a manuscript that is intended for a different group of readers.
- Results should be presented clearly, honestly, and without fabrication, falsification or inappropriate data manipulation (including image based manipulation). Authors should adhere to discipline-specific rules for acquiring, selecting and processing data.
- No data, text, or theories by others are presented as if they were the author's own ('plagiarism'). Proper acknowledgements to other works must be given (this includes material that is closely copied (near

verbatim), summarized and/or paraphrased), quotation marks (to indicate words taken from another source) are used for verbatim copying of material, and permissions secured for material that is copyrighted.

Important note: the journal may use software to screen for plagiarism.

- Authors should make sure they have permissions for the use of software, questionnaires/(web) surveys and scales in their studies (if appropriate).
- Research articles and non-research articles (e.g. Opinion, Review, and Commentary articles) must cite appropriate and relevant literature in support of the claims made. Excessive and inappropriate self-citation or coordinated efforts among several authors to collectively self-cite is strongly discouraged.
- Authors should avoid untrue statements about an entity (who can be an individual person or a company) or descriptions of their behavior or actions that could potentially be seen as personal attacks or allegations about that person.
- Research that may be misapplied to pose a threat to public health or national security should be clearly identified in the manuscript (e.g. dual use of research). Examples include creation of harmful consequences of biological agents or toxins, disruption of immunity of vaccines, unusual hazards in the use of chemicals, weaponization of research/technology (amongst others).
- Authors are strongly advised to ensure the author group, the Corresponding Author, and the order of authors are all correct at submission. Adding and/or deleting authors during the revision stages is generally not permitted, but in some cases may be warranted. Reasons for changes in authorship should be explained in detail. Please note that changes to authorship cannot be made after acceptance of a manuscript.

*All of the above are guidelines and authors need to make sure to respect third parties rights such as copyright and/or moral rights.

Upon request authors should be prepared to send relevant documentation or data in order to verify the validity of the results presented. This could be in the form of raw data, samples, records, etc. Sensitive information in the form of confidential or proprietary data is excluded.

If there is suspicion of misbehavior or alleged fraud the Journal and/or Publisher will carry out an investigation following [COPE](#) guidelines. If, after investigation, there are valid concerns, the author(s) concerned will be contacted under their given e-mail address and given an opportunity to address the issue. Depending on the situation, this may result in the Journal's and/or Publisher's implementation of the following measures, including, but not limited to:

- If the manuscript is still under consideration, it may be rejected and returned to the author.
- If the article has already been published online, depending on the nature and severity of the infraction:
 - an erratum/correction may be placed with the article
 - an expression of concern may be placed with the article

- or in severe cases retraction of the article may occur.

The reason will be given in the published erratum/correction, expression of concern or retraction note. Please note that retraction means that the article is **maintained on the platform**, watermarked “retracted” and the explanation for the retraction is provided in a note linked to the watermarked article.

- The author’s institution may be informed
- A notice of suspected transgression of ethical standards in the peer review system may be included as part of the author’s and article’s bibliographic record.
- **Fundamental errors**

Authors have an obligation to correct mistakes once they discover a significant error or inaccuracy in their published article. The author(s) is/are requested to contact the journal and explain in what sense the error is impacting the article. A decision on how to correct the literature will depend on the nature of the error. This may be a correction or retraction. The retraction note should provide transparency which parts of the article are impacted by the error.

- **Suggesting / excluding reviewers**

Authors are welcome to suggest suitable reviewers and/or request the exclusion of certain individuals when they submit their manuscripts. When suggesting reviewers, authors should make sure they are totally independent and not connected to the work in any way. It is strongly recommended to suggest a mix of reviewers from different countries and different institutions. When suggesting reviewers, the Corresponding Author must provide an institutional email address for each suggested reviewer, or, if this is not possible to include other means of verifying the identity such as a link to a personal homepage, a link to the publication record or a researcher or author ID in the submission letter. Please note that the Journal may not use the suggestions, but suggestions are appreciated and may help facilitate the peer review process.

[Back to top](#)

- Authorship principles

These guidelines describe authorship principles and good authorship practices to which prospective authors should adhere to.

- **Authorship clarified**

The Journal and Publisher assume all authors agreed with the content and that all gave explicit consent to submit and that they obtained consent from the responsible authorities at the institute/organization where the work has been carried out, **before** the work is submitted.

The Publisher does not prescribe the kinds of contributions that warrant authorship. It is recommended that authors adhere to the guidelines for authorship that are applicable in their specific research field. In absence of specific guidelines it is recommended to adhere to the following guidelines*:

All authors whose names appear on the submission

- 1) made substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data; or the creation of new software used in the work;
- 2) drafted the work or revised it critically for important intellectual content;
- 3) approved the version to be published; and
- 4) agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

* Based on/adapted from:

[ICMJE, Defining the Role of Authors and Contributors,](#)

[Transparency in authors' contributions and responsibilities to promote integrity in scientific publication,](#)

[McNutt et al., PNAS February 27, 2018](#)

- **Disclosures and declarations**

All authors are requested to include information regarding sources of funding, financial or non-financial interests, study-specific approval by the appropriate ethics committee for research involving humans and/or animals, informed consent if the research involved human participants, and a statement on welfare of animals if the research involved animals (as appropriate).

The decision whether such information should be included is not only dependent on the scope of the journal, but also the scope of the article. Work submitted for publication may have implications for public health or general welfare and in those cases it is the responsibility of all authors to include the appropriate disclosures and declarations.

- **Data transparency**

All authors are requested to make sure that all data and materials as well as software application or custom code support their published claims and comply with field standards. Please note that journals may have individual policies on (sharing) research data in concordance with disciplinary norms and expectations.

- **Role of the Corresponding Author**

One author is assigned as Corresponding Author and acts on behalf of all co-authors and ensures that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately addressed.

The Corresponding Author is responsible for the following requirements:

- ensuring that all listed authors have approved the manuscript before submission, including the names and order of authors;
- managing all communication between the Journal and all co-authors, before and after publication;*
- providing transparency on re-use of material and mention any unpublished material (for example manuscripts in press) included in the manuscript in a cover letter to the Editor;
- making sure disclosures, declarations and transparency on data statements from all authors are included in the manuscript as appropriate (see above).

* The requirement of managing all communication between the journal and all co-authors during submission and proofing may be delegated to a Contact or Submitting Author. In this case please make sure the Corresponding Author is clearly indicated in the manuscript.

- **Author contributions**

In absence of specific instructions and in research fields where it is possible to describe discrete efforts, the Publisher recommends authors to include contribution statements in the work that specifies the contribution of every author in order to promote transparency. These contributions should be listed at the separate title page.

Examples of such statement(s) are shown below:

- Free text:

All authors contributed to the study conception and design. Material preparation, data collection and analysis were performed by [full name], [full name] and [full name]. The first draft of the manuscript was written by [full name] and all authors commented on previous versions of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

[Example: CRediT taxonomy:](#)

- Conceptualization: [full name], ...; Methodology: [full name], ...; Formal analysis and investigation: [full name], ...; Writing - original draft preparation: [full name, ...]; Writing - review and editing: [full name], ...; Funding acquisition: [full name], ...; Resources: [full name], ...; Supervision: [full name],....

For **review articles** where discrete statements are less applicable a statement should be included who had the idea for the article, who performed the literature search and data analysis, and who drafted and/or critically revised the work.

For articles that are based primarily on the **student's dissertation or thesis**, it is recommended that the student is usually listed as principal author:

[A Graduate Student's Guide to Determining Authorship Credit and Authorship Order, APA Science Student Council 2006](#)

- **Affiliation**

The primary affiliation for each author should be the institution where the majority of their work was done. If an author has subsequently moved, the current address may additionally be stated. Addresses will not be updated or changed after publication of the article.

- **Changes to authorship**

Authors are strongly advised to ensure the correct author group, the Corresponding Author, and the order of authors at submission. Changes of authorship by adding or deleting authors, and/or changes in Corresponding Author, and/or changes in the sequence of authors are **not accepted after acceptance** of a manuscript.

- **Please note that author names will be published exactly as they appear on the accepted submission!**

Please make sure that the names of all authors are present and correctly spelled, and that addresses and affiliations are current.

Adding and/or deleting authors at revision stage are generally not permitted, but in some cases it may be warranted. Reasons for these changes in authorship should be explained. Approval of the change during revision is at the discretion of the Editor-in-Chief. Please note that journals may have individual policies on adding and/or deleting authors during revision stage.

- **Author identification**

Authors are recommended to use their [ORCID](#) ID when submitting an article for consideration or acquire an [ORCID](#) ID via the submission process.

- **Deceased or incapacitated authors**

For cases in which a co-author dies or is incapacitated during the writing, submission, or peer-review process, and the co-authors feel it is appropriate to include the author, co-authors should obtain approval from a (legal) representative which could be a direct relative.

- **Authorship issues or disputes**

In the case of an authorship dispute during peer review or after acceptance and publication, the Journal will not be in a position to investigate or adjudicate. Authors will be asked to resolve the dispute themselves. If they are unable the Journal reserves the right to withdraw a manuscript from the editorial process or in case of a published paper raise the issue with the authors' institution(s) and abide by its guidelines.

- **Confidentiality**

Authors should treat all communication with the Journal as confidential which includes correspondence with direct representatives from the Journal such as Editors-in-Chief and/or Handling Editors and reviewers' reports unless explicit consent has been received to share information.

[Back to top](#)

- **Compliance with Ethical Standards**

To ensure objectivity and transparency in research and to ensure that accepted principles of ethical and professional conduct have been followed, authors should include information regarding sources of funding, potential conflicts of interest (financial or non-financial), informed consent if the research involved human participants, and a statement on welfare of animals if the research involved animals.

Authors should include the following statements (if applicable) in a separate section entitled "Compliance with Ethical Standards" when submitting a paper:

- Disclosure of potential conflicts of interest
- Research involving Human Participants and/or Animals
- Informed consent

Please note that standards could vary slightly per journal dependent on their peer review policies (i.e. single or double blind peer review) as well as per journal subject discipline. Before submitting your article check the instructions following this section carefully.

The corresponding author should be prepared to collect documentation of compliance with ethical standards and send if requested during peer review or after publication.

The Editors reserve the right to reject manuscripts that do not comply with the above-mentioned guidelines. The author will be held responsible for false statements or failure to fulfill the above-mentioned guidelines.

[Back to top](#)

- Disclosure of potential conflicts of interest

Authors must disclose all relationships or interests that could have direct or potential influence or impart bias on the work. Although an author may not feel there is any conflict, disclosure of relationships and interests provides a more complete and transparent process, leading to an accurate and objective assessment of the work. Awareness of a real or perceived conflicts of interest is a perspective to which the readers are entitled. This is not meant to imply that a financial relationship with an organization that sponsored the research or compensation received for consultancy work is inappropriate. Examples of potential conflicts of interests **that are directly or indirectly related to the research** may include but are not limited to the following:

- Research grants from funding agencies (please give the research funder and the grant number)
- Honoraria for speaking at symposia
- Financial support for attending symposia
- Financial support for educational programs
- Employment or consultation
- Support from a project sponsor
- Position on advisory board or board of directors or other type of management relationships
- Multiple affiliations
- Financial relationships, for example equity ownership or investment interest
- Intellectual property rights (e.g. patents, copyrights and royalties from such rights)
- Holdings of spouse and/or children that may have financial interest in the work

In addition, interests that go beyond financial interests and compensation (non-financial interests) that may be important to readers should be disclosed. These may include but are not limited to personal relationships or competing interests directly or indirectly tied to this research, or professional interests or personal beliefs that may influence your research.

The corresponding author collects the conflict of interest disclosure forms from all authors. In author collaborations where formal agreements for representation allow it, it is sufficient for the corresponding author to sign the disclosure form on behalf of all authors. Examples of forms can be found

[here:](#)

The corresponding author will include a summary statement in the text of the manuscript in a separate section before the reference list, that reflects what is recorded in the potential conflict of interest disclosure form(s). Please make sure to submit all Conflict of Interest disclosure forms together with the manuscript.

See below examples of disclosures:

Funding: This study was funded by X (grant number X).

Conflict of Interest: Author A has received research grants from Company A. Author B has received a speaker honorarium from Company X and owns stock in Company Y. Author C is a member of committee Z.

If no conflict exists, the authors should state:

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

[Back to top](#)

- Research involving human participants, their data or biological material
- **Ethics approval**

When reporting a study that involved human participants, their data or biological material, authors should include a statement that confirms that the study was approved (or granted exemption) by the appropriate institutional and/or national research ethics committee (including the name of the ethics committee) and certify that the study was performed in accordance with the ethical standards as laid down in the [1964 Declaration of Helsinki](#) and its later amendments or comparable ethical standards. If doubt exists whether the research was conducted in accordance with the 1964 Helsinki Declaration or comparable standards, the authors must explain the reasons for their approach, and demonstrate that an independent ethics committee or institutional review board explicitly approved the doubtful aspects of the study. If a study was granted exemption from requiring ethics approval, this should also be detailed in the manuscript (including the reasons for the exemption).

- **Retrospective ethics approval**

If a study has not been granted ethics committee approval prior to commencing, retrospective ethics approval usually cannot be obtained and it may not be possible to consider the manuscript for peer review. The decision on whether to proceed to peer review in such cases is at the Editor's discretion.

- **Ethics approval for retrospective studies**

Although retrospective studies are conducted on already available data or biological material (for which formal consent may not be needed or is difficult to obtain) ethics approval may be required dependent on the law and the national ethical guidelines of a country. Authors should check with their institution to make sure they are complying with the specific requirements of their country.

- **Ethics approval for case studies**

Case reports require ethics approval. Most institutions will have specific policies on this subject. Authors should check with their institution to make sure they are complying with the specific requirements of their institution and seek ethics approval where needed. Authors should be aware to secure informed consent from

the individual (or parent or guardian if the participant is a minor or incapable) See also section on **Informed Consent**.

- **Cell lines**

If human cells are used, authors must declare in the manuscript: what cell lines were used by describing the source of the cell line, including when and from where it was obtained, whether the cell line has recently been authenticated and by what method. If cells were bought from a life science company the following need to be given in the manuscript: name of company (that provided the cells), cell type, number of cell line, and batch of cells.

It is recommended that authors check the [NCBI database](#) for misidentification and contamination of human cell lines. This step will alert authors to possible problems with the cell line and may save considerable time and effort.

Further information is available from the [International Cell Line Authentication Committee](#) (ICLAC).

Authors should include a statement that confirms that an institutional or independent ethics committee (including the name of the ethics committee) approved the study and that informed consent was obtained from the donor or next of kin.

- **Research Resource Identifiers (RRID)**

Research Resource Identifiers (RRID) are persistent unique identifiers (effectively similar to a DOI) for research resources. This journal encourages authors to adopt RRIDs when reporting key biological resources (antibodies, cell lines, model organisms and tools) in their manuscripts.

Examples:

Organism: *Filip1^{tm1a(KOMP)Wtsi}* **RRID:MMRRC_055641-UCD**

Cell Line: RST307 cell line **RRID:CVCL_C321**

Antibody: Luciferase antibody DSHB Cat# LUC-3, **RRID:AB_2722109**

Plasmid: mRuby3 plasmid **RRID:Addgene_104005**

Software: ImageJ Version 1.2.4 **RRID:SCR_003070**

RRIDs are provided by the [Resource Identification Portal](#). Many commonly used research resources already have designated RRIDs. The portal also provides authors links so that they can quickly [register a new resource](#) and obtain an RRID.

- **Clinical Trial Registration**

The World Health Organization (WHO) definition of a clinical trial is "any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects on health outcomes". The WHO defines health interventions as "A health intervention is an act performed for, with or on behalf of a person or population whose purpose is to assess, improve, maintain, promote or modify health, functioning or health conditions" and a health-related outcome is generally defined as a change in the health of a person or population as a result of an intervention.

To ensure the integrity of the reporting of patient-centered trials, authors must register prospective clinical trials (phase II to IV trials) in suitable publicly available repositories. For example www.clinicaltrials.gov or any of the primary registries that participate in the [WHO International Clinical Trials Registry Platform](#).

The trial registration number (TRN) and date of registration should be included as the last line of the manuscript abstract.

For clinical trials that have not been registered prospectively, authors are encouraged to register retrospectively to ensure the complete publication of all results. The trial registration number (TRN), date of registration and the words 'retrospectively registered' should be included as the last line of the manuscript abstract.

- **Standards of reporting**

Springer Nature advocates complete and transparent reporting of biomedical and biological research and research with biological applications. Authors are recommended to adhere to the minimum reporting guidelines hosted by the [EQUATOR Network](#) when preparing their manuscript.

Exact requirements may vary depending on the journal; please refer to the journal's Instructions for Authors.

Checklists are available for a number of study designs, including:

Randomised trials ([CONSORT](#)) and Study protocols ([SPIRIT](#))

Observational studies ([STROBE](#))

Systematic reviews and meta-analyses ([PRISMA](#)) and protocols ([Prisma-P](#))

Diagnostic/prognostic studies ([STARD](#)) and ([TRIPOD](#))

Case reports ([CARE](#))

Clinical practice guidelines ([AGREE](#)) and ([RIGHT](#))

Qualitative research ([SRQR](#)) and ([COREQ](#))

Animal pre-clinical studies ([ARRIVE](#))

Quality improvement studies ([SQUIRE](#))

Economic evaluations ([CHEERS](#))

- **Summary of requirements**

The above should be summarized in a statement and placed in a 'Declarations' section before the reference list under a heading of 'Ethics approval'.

Examples of statements to be used when ethics approval has been obtained:

- All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The study was approved by the Bioethics Committee of the Medical University of A (No. ...).
- This study was performed in line with the principles of the Declaration of Helsinki. Approval was granted by the Ethics Committee of University B (Date.../No. ...).

- Approval was obtained from the ethics committee of University C. The procedures used in this study adhere to the tenets of the Declaration of Helsinki.
- The questionnaire and methodology for this study was approved by the Human Research Ethics committee of the University of D (Ethics approval number: ...).

Examples of statements to be used for a retrospective study:

- Ethical approval was waived by the local Ethics Committee of University A in view of the retrospective nature of the study and all the procedures being performed were part of the routine care.
- This research study was conducted retrospectively from data obtained for clinical purposes. We consulted extensively with the IRB of XYZ who determined that our study did not need ethical approval. An IRB official waiver of ethical approval was granted from the IRB of XYZ.
- This retrospective chart review study involving human participants was in accordance with the ethical standards of the institutional and national research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The Human Investigation Committee (IRB) of University B approved this study.

Examples of statements to be used when no ethical approval is required/exemption granted:

- This is an observational study. The XYZ Research Ethics Committee has confirmed that no ethical approval is required.
- The data reproduced from Article X utilized human tissue that was procured via our Biobank AB, which provides de-identified samples. This study was reviewed and deemed exempt by our XYZ Institutional Review Board. The BioBank protocols are in accordance with the ethical standards of our institution and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Authors are responsible for correctness of the statements provided in the manuscript. See also Authorship Principles. The Editor-in-Chief reserves the right to reject submissions that do not meet the guidelines described in this section.

[Back to top](#)

- Informed consent

All individuals have individual rights that are not to be infringed. Individual participants in studies have, for example, the right to decide what happens to the (identifiable) personal data gathered, to what they have said during a study or an interview, as well as to any photograph that was taken. This is especially true concerning images of vulnerable people (e.g. minors, patients, refugees, etc) or the use of images in sensitive contexts. In many instances authors will need to secure written consent before including images.

Identifying details (names, dates of birth, identity numbers, biometrical characteristics (such as facial features, fingerprint, writing style, voice pattern, DNA or other distinguishing characteristic) and other information) of the participants that were studied should not be published in written descriptions, photographs, and genetic profiles unless the information is essential for scholarly purposes and the participant (or parent/guardian if the

participant is a minor or incapable or legal representative) gave written informed consent for publication. Complete anonymity is difficult to achieve in some cases. Detailed descriptions of individual participants, whether of their whole bodies or of body sections, may lead to disclosure of their identity. Under certain circumstances consent is not required as long as information is anonymized and the submission does not include images that may identify the person.

Informed consent for publication should be obtained if there is any doubt. For example, masking the eye region in photographs of participants is inadequate protection of anonymity. If identifying characteristics are altered to protect anonymity, such as in genetic profiles, authors should provide assurance that alterations do not distort meaning.

Exceptions where it is not necessary to obtain consent:

- Images such as x rays, laparoscopic images, ultrasound images, brain scans, pathology slides unless there is a concern about identifying information in which case, authors should ensure that consent is obtained.
- Reuse of images: If images are being reused from prior publications, the Publisher will assume that the prior publication obtained the relevant information regarding consent. Authors should provide the appropriate attribution for republished images.

Consent and already available data and/or biologic material

Regardless of whether material is collected from living or dead patients, they (family or guardian if the deceased has not made a pre-mortem decision) must have given prior written consent. The aspect of confidentiality as well as any wishes from the deceased should be respected.

Data protection, confidentiality and privacy

When biological material is donated for or data is generated as part of a research project authors should ensure, as part of the informed consent procedure, that the participants are made aware what kind of (personal) data will be processed, how it will be used and for what purpose. In case of data acquired via a biobank/biorepository, it is possible they apply a broad consent which allows research participants to consent to a broad range of uses of their data and samples which is regarded by research ethics committees as specific enough to be considered “informed”. However, authors should always check the specific biobank/biorepository policies or any other type of data provider policies (in case of non-bio research) to be sure that this is the case.

- **Consent to Participate**

For all research involving human subjects, freely-given, informed consent to participate in the study must be obtained from participants (or their parent or legal guardian in the case of children under 16) and a statement to this effect should appear in the manuscript. In the case of articles describing human transplantation studies, authors must include a statement declaring that no organs/tissues were obtained from prisoners and must also name the institution(s)/clinic(s)/department(s) via which organs/tissues were obtained. For manuscripts reporting studies involving vulnerable groups where there is the potential for coercion or where consent may

not have been fully informed, extra care will be taken by the editor and may be referred to the Springer Nature Research Integrity Group.

- **Consent to Publish**

Individuals may consent to participate in a study, but object to having their data published in a journal article. Authors should make sure to also seek consent from individuals to publish their data prior to submitting their paper to a journal. This is in particular applicable to case studies. A consent to publish form can be found [here. \(Download docx, 36 kB\)](#)

- **Summary of requirements**

The above should be summarized in a statement and placed in a ‘Declarations’ section before the reference list under a heading of ‘Consent to participate’ and/or ‘Consent to publish’. Other declarations include Funding, Competing interests, Ethics approval, Consent, Data and/or Code availability and Authors’ contribution statements.

Please see the various examples of wording below and revise/customize the sample statements according to your own needs.

Sample statements for "**Consent to participate**":

Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Informed consent was obtained from legal guardians.

Written informed consent was obtained from the parents.

Verbal informed consent was obtained prior to the interview.

Sample statements for "**Consent to publish**":

The authors affirm that human research participants provided informed consent for publication of the images in Figure(s) 1a, 1b and 1c.

The participant has consented to the submission of the case report to the journal.

Patients signed informed consent regarding publishing their data and photographs.

Sample statements if identifying information about participants is available in the article:

Additional informed consent was obtained from all individual participants for whom identifying information is included in this article.

Authors are responsible for correctness of the statements provided in the manuscript. See also Authorship Principles. The Editor-in-Chief reserves the right to reject submissions that do not meet the guidelines described in this section.

Images will be removed from publication if authors have not obtained informed consent or the paper may be removed and replaced with a notice explaining the reason for removal.

[Back to top](#)

- **Research Data Policy**

This journal operates a [type 1 research data policy](#). The journal encourages authors, where possible and applicable, to deposit data that support the findings of their research in a public repository. Authors and editors who do not have a preferred repository should consult Springer Nature's list of repositories and research data policy.

[List of Repositories](#)

[Research Data Policy](#)

General repositories - for all types of research data - such as figshare and Dryad may also be used.

Datasets that are assigned digital object identifiers (DOIs) by a data repository may be cited in the reference list. Data citations should include the minimum information recommended by DataCite: authors, title, publisher (repository name), identifier.

[DataCite](#)

If the journal that you're submitting to uses double-blind peer review and you are providing reviewers with access to your data (for example via a repository link, supplementary information or data on request), it is strongly suggested that the authorship in the data is also blinded. There are [data repositories that can assist with this](#) and/or will create a link to mask the authorship of your data.

Authors who need help understanding our data sharing policies, help finding a suitable data repository, or help organising and sharing research data can access our [Author Support portal](#) for additional guidance.

[Back to top](#)

- After Acceptance

Upon acceptance, your article will be exported to Production to undergo typesetting. Once typesetting is complete, you will receive a link asking you to confirm your affiliation, choose the publishing model for your article as well as arrange rights and payment of any associated publication cost.

Once you have completed this, your article will be processed and you will receive the proofs.

- **Article publishing agreement**

Depending on the ownership of the journal and its policies, you will either grant the Publisher an exclusive licence to publish the article or will be asked to transfer copyright of the article to the Publisher.

- **Offprints**

Offprints can be ordered by the corresponding author.

- **Color illustrations**

Publication of color illustrations is free of charge.

- **Proof reading**

The purpose of the proof is to check for typesetting or conversion errors and the completeness and accuracy of the text, tables and figures. Substantial changes in content, e.g., new results, corrected values, title and authorship, are not allowed without the approval of the Editor.

After online publication, further changes can only be made in the form of an Erratum, which will be hyperlinked to the article.

- **Online First**

The article will be published online after receipt of the corrected proofs. This is the official first publication citable with the DOI. After release of the printed version, the paper can also be cited by issue and page numbers.

[Back to top](#)

- Open Choice

Open Choice allows you to publish open access in more than 1850 Springer Nature journals, making your research more visible and accessible immediately on publication.

Article processing charges (APCs) vary by journal – [view the full list](#)

Benefits:

- Increased researcher engagement: Open Choice enables access by anyone with an internet connection, immediately on publication.
- Higher visibility and impact: In Springer hybrid journals, OA articles are accessed 4 times more often on average, and cited 1.7 more times on average*.
- Easy compliance with funder and institutional mandates: Many funders require open access publishing, and some take compliance into account when assessing future grant applications.

It is easy to find funding to support open access – please see our funding and support pages for more information.

*) Within the first three years of publication. Springer Nature hybrid journal OA impact analysis, 2018.

[Open Choice](#)

[Funding and Support pages](#)

- **Copyright and license term – CC BY**

Open Choice articles do not require transfer of copyright as the copyright remains with the author. In opting for open access, the author(s) agree to publish the article under the Creative Commons Attribution License.

[Find more about the license agreement](#)

[Back to top](#)

- Open access publishing

To find out more about publishing your work Open Access in *Clinical Oral Investigations*, including information on fees, funding and licenses, visit our [Open access publishing page](#).