

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
ODONTOLÓGICAS

Débora Martins Cerezer

**ASSOCIAÇÃO ENTRE O CONSUMO DE ÁLCOOL E A DOENÇA
PERIODONTAL EM UMA POPULAÇÃO NO SUL DO BRASIL**

Santa Maria, RS

2020

Débora Martins Cerezer

**ASSOCIAÇÃO ENTRE O CONSUMO DE ÁLCOOL E A DOENÇA PERIODONTAL
EM UM POPULAÇÃO NO SUL DO BRASIL**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, Área de concentração em Odontologia, ênfase em Periodontia da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências Odontológicas**.

Orientador: Fabrício BatistinZanatta.

Santa Maria, RS

2020

Débora Martins Cerezer

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001

Cerezer, Débora Martins
ASSOCIAÇÃO ENTRE O CONSUMO DE ÁLCOOL E A DOENÇA
PERIODONTAL EM UMA POPULAÇÃO NO SUL DO BRASIL / Débora
Martins Cerezer.- 2020.
93 f.; 30 cm

Orientador: Fabrício Batistin Zanatta
Coorientador: Carlos Heitor Cunha Moreira
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Maria, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós
Graduação em Ciências Odontológicas, RS, 2020

1. Álcool 2. Doenças Periodontais 3. Estudo
Transversal 4. Fatores de Risco 5. População Rural I.
Batistin Zanatta, Fabrício II. Cunha Moreira, Carlos
Heitor III. Título.

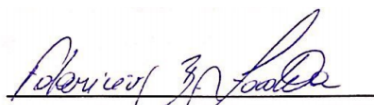
Sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFSM. Dados fornecidos pelo autor(a). Sob supervisão da Direção da Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central. Bibliotecária responsável Paula Schoenfeldt Patta CRB 10/1728.

Declaro, DÉBORA MARTINS CEREZER, para os devidos fins e sob as penas da lei, que a pesquisa constante neste trabalho de conclusão de curso (Dissertação) foi por mim elaborada e que as informações necessárias objeto de consulta em literatura e outras fontes estão devidamente referenciadas. Declaro, ainda, que este trabalho ou parte dele não foi apresentado anteriormente para obtenção de qualquer outro grau acadêmico, estando ciente de que a inveracidade da presente declaração poderá resultar na anulação da titulação pela Universidade, entre outras consequências legais.

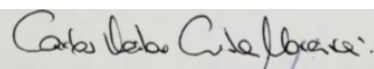
**ASSOCIAÇÃO ENTRE O CONSUMO DE ÁLCOOL E A DOENÇA PERIODONTAL
EM UM POPULAÇÃO NO SUL DO BRASIL**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, Área de concentração em Odontologia, ênfase em Periodontia da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências Odontológicas**.

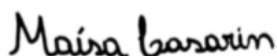
Aprovado em 27 de julho de 2020



Fabrício Batistin Zanatta, Dr. (UFSM)
(Presidente/Orientador)



Carlos Heitor Cunha Moreira, Dr. (UFSM)
(Banca examinadora)



Máisa Casarin, Dr. (UFPEL)
(Banca examinadora)

Santa Maria, RS
2020

RESUMO

ASSOCIAÇÃO ENTRE O CONSUMO DE ÁLCOOL E A DOENÇA PERIODONTAL EM UMA POPULAÇÃO RURAL NO SUL DO BRASIL

As periodontites são doenças infecto-inflamatórias resultantes da interação entre o biofilme dental e a susceptibilidade do hospedeiro. Essa interação é modulada por fatores modificadores que podem alterar o início, progressão e resposta ao tratamento, aumentando a susceptibilidade à doença periodontal. O elevado consumo de álcool afeta negativamente outros agravos de saúde, especialmente em algumas populações mais vulneráveis, como os que residem em áreas rurais. Contudo, há poucas evidências sobre a associação do álcool com periodontite nesse perfil de população. Assim, essa dissertação objetiva avaliar a associação entre o consumo de álcool e periodontite em residentes de uma zona rural do sul do Brasil. Uma amostra representativa (N=688) de uma população localizada na zona rural de Rosário do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil foi avaliada entre março de 2015 e maio de 2016. Dados periodontais supra e subgengivais (IPV, ISG, FRP, PS, NIC) foram coletados em 6 sítios de todos os dentes presentes por examinadores calibrados. Informações sobre a exposição ao álcool foram coletados através do Teste de Identificação dos Distúrbios do Uso de Álcool (AUDIT). No modelo ajustado, nenhuma associação entre álcool e periodontite estágio III ou IV foi detectada. De acordo com a classificação de 2012, os bebedores de risco e aqueles que consumiram mais de 1 copo/dia de bebidas alcoólicas foram associados a periodontite grave (OR= 1,88; IC95% 1,05 à 3,36 e OR= 1,92 IC 95% 1,02 a 3,59, respectivamente). No entanto, nenhuma associação foi observada quando ajustada para as variáveis independentes e número de dentes com NIC \geq 5 mm. O uso excessivo de álcool não foi estatisticamente significativo associado à periodontite.

Palavras chave: Álcool. Doenças Periodontais. Estudo transversal. Fatores de Risco. População rural.

ABSTRACT

ASSOCIATION BETWEEN ALCOHOL CONSUMPTION AND PERIODONTAL DISEASE IN A POPULATION IN BRAZIL

AUTHOR: Débora Martins Cerezer

ADVISOR: Fabrício BatistinZanatta

Periodontitis is an infectious-inflammatory disease resulting from the interaction between dental biofilm and host susceptibility. This interaction is modulated by modifying factors that can alter the onset, progression and response to treatment, increasing susceptibility to periodontal disease. The high consumption of alcohol negatively affects other health problems, especially in some more vulnerable populations, such as those living in rural areas. However, there is little evidence about the association of alcohol with periodontitis in this population profile. Thus, this dissertation aims to assess the association between alcohol consumption and periodontitis in residents of a rural area in southern Brazil. A representative sample (N = 688) of a population located in the rural area of Rosário do Sul, Rio Grande do Sul, Brazil was evaluated between March 2015 and May 2016. Supra and subgingival periodontal data (IPV, ISG, FRP, PS , NIC) were collected from 6 sites of all teeth present by calibrated examiners. Information on alcohol exposure was collected through the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT). In the adjusted model, no association between alcohol and stage III or IV periodontitis was detected. According to the 2012 classification, risk drinkers and those who consumed more than 1 glass / day of alcoholic beverages were associated with severe periodontitis (OR= 1.88; 95% CI 1.05 to 3.36 and OR= 1.92; 95% CI 1.02 to 3.59, respectively). However, no association was observed when adjusted for the independent variables and number of teeth with CAL \geq 5 mm. The excessive use of alcohol was not statistically significant associated with periodontitis.

Keywords: Alcohol. Periodontal diseases. Cross-sectional study. Risk factors. Rural population.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 REVISÃO DE LITERATURA	10
2.1 EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA PERIODONTAL.....	10
2.2 CONSUMO DE ÁLCOOL.....	11
2.3 CONSUMO DE ÁLCOOL EM POPULAÇÕES RURAIS.....	12
2.4 MÉTODOS DE AFERIÇÃO DO CONSUMO DE ÁLCOOL.....	12
2.5 ASSOCIAÇÃO DO ÁLCOOL COM A DOENÇA PERIODONTAL.....	13
2.5.1 Estudos transversais.....	14
2.5.2 Estudos longitudinais.....	19
2.5.3 Revisões sistemáticas.....	21
3 TABELA DESCRITIVA DOS ESTUDOS OBSERVACIONAIS	23
4 JUSTIFICATIVA	31
5 OBJETIVOS	33
5.1 Objetivo geral.....	33
5.2 Objetivos específicos.....	33
6 ARTIGO - ASSOCIATION BETWEEN ALCOHOL CONSUMPTION AND PERIODONTAL DISEASE IN A POPULATION IN BRAZIL	34
Introduction	37
Material and methods	38
Results	42
Discussion	43
Illustration	47
References	48
TABLES	52
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	62
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63
APÊNDICES	67
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	67
APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO SOBRE CONSUMO DE ÁLCOOL...	69
APÊNDICE C - QUESTIONÁRIO AUDIT	70
APÊNDICE D - NORMAS PARA PUBLICAÇÃO NO PERIÓDICO	71

JOURNAL OF CLINICAL PERIODONTOLOGY.....	
ANEXOS.....	90
ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	90

1 INTRODUÇÃO

As doenças periodontais são caracterizadas como um grupo de doenças infecto-inflamatórias que compartilham uma cadeia de eventos subjacentes, mas que se diferenciam na etiologia, progressão da patologia, história natural e resposta à terapia (Page & Kornman, 1997). As principais alterações desse grupo de doenças são a gengivite induzida por placa bacteriana e a periodontite (Yucel-Lindberg & Båge, 2013). A gengivite é caracterizada por ser uma inflamação localizada na gengiva marginal e apresenta caráter reversível (LOE et al., 1965). Entretanto, essa inflamação da margem gengival também pode ocorrer em sítios com histórico de periodontite (Papapanou et al., 2018). Já a periodontite resulta em perda de inserção clínica (PI) e reabsorção óssea, normalmente associada ao aumento na profundidade de sondagem (PS), e traz consequências mais graves ao periodonto, uma vez que a perda de inserção provocada é irreversível (Papapanou et al., 2018; Smith et al., 1978).

As diferentes expressões clínicas da doença periodontal são decorrentes de uma disbiose entre o biofilme dental e a reação imunoinflamatória do hospedeiro, a qual é dependente da característica individual de cada um. Dentre os fatores modificadores do hospedeiro que podem contribuir significativamente para esta disbiose destaca-se o fumo e a diabetes mellitus. Além disso, outros fatores vêm sendo investigados, os quais são bastante prevalentes na sociedade moderna, merecendo destaque a obesidade, o estresse e o alcoolismo (Kornman, 2008; Page & Kornman, 1997; Yucel-Lindberg & Båge, 2013)

Bebidas alcoólicas estão entre drogas lícitas mais amplamente aceitas e difundidas nas diferentes populações e camadas sociais. Por outro lado, sua capacidade viciante e uso nocivo representa um dos principais problemas de saúde pública na atualidade (Medeiros et al., 2013), uma vez que pode impactar negativamente vários sistemas do corpo humano, incluindo o endócrino, musculoesquelético, cardiovascular, imunológico, gastrointestinal e o sistema nervoso central (SNC), considerado o mais vulnerável à exposição ao álcool (George et al., 2017; Mahnke et al., 2017).

O uso nocivo de álcool representa o terceiro maior fator de risco para doenças e algumas incapacidades (WHO, 2013). No adulto, a ação de beber pode ser

classificada como Distúrbio/Transtorno do Uso de Álcool (AUD) quando há evidências de dependência ou abstinência (Schlachetzki et al., 2013). Estudos estimam que cerca de 30% dos adultos vão desenvolver AUD durante sua vida (Cui et al., 2015; Mahnke et al., 2017; Rocco et al., 2014).

No que se refere à cavidade bucal, a relação entre o consumo excessivo de álcool e o câncer de boca já é reconhecida (Morse et al., 2007). Também, evidências têm apontado uma possível associação entre o álcool e periodontite, uma vez que seu uso pode modificar o processo saúde-doença periodontal pela interferência com a resposta do hospedeiro, alterando a função dos neutrófilos, macrófagos e células T, aumentando assim a probabilidade de infecções (Lages et al., 2012; McClain et al., 1999; Szabo, 1999).

A relação existente entre o consumo de álcool e a periodontite não está claramente demonstrada na literatura. Evidências transversais observaram uma associação significativa entre a ocorrência de periodontite e o consumo de bebidas alcoólicas (Amaral et al., 2009; Miné Tezal et al., 2001; Mine Tezal et al., 2004). Dados longitudinais também apontaram nesta direção, encontrando maior risco de desenvolvimento de periodontite em sujeitos que consumiam álcool (Pitiphat et al., 2003). Por outro lado, outros estudos transversais não apontaram a associação (Tezal et al., 2001; Shimazaki et al., 2005; Torrugruang et al., 2005; Bouchard et al., 2006). Estudos longitudinais também demonstraram que não houve associação entre o consumo de álcool e a presença de doença periodontal (Okamoto et al., 2006). Nas três revisões sistemáticas desenvolvidas, duas confirmaram a associação (Wang et al., 2016; Pulikkotil et al., 2020) e, uma não confirmou a associação (Amaral et al., 2009).

Dados epidemiológicos revelam que a periodontite é bastante prevalente, com maior ocorrência em populações mais vulneráveis, como por exemplo nas de menor renda, escolaridade e acesso à serviços de saúde. Posto isto, ressalta-se que há carência de estudos com populações rurais, as quais por suas características e menor acesso aos serviços de saúde, apresentam, de uma forma geral, maiores agravos de saúde que populações urbanas (Lorentz et al., 2009). Ainda, estas populações podem estar mais expostas a fatores modificadores das doenças periodontais como o consumo de bebidas alcoólicas. Neste sentido, estudar a associação entre o uso elevado de bebidas alcoólicas e a presença de periodontite

em uma população rural torna-se um tema pertinente e uma relevante questão de pesquisa.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Epidemiologia da Doença Periodontal

As doenças periodontais são condições infecto-inflamatórias cuja etiologia relaciona-se pelo biofilme dental. A gengivite é uma doença limitada à gengiva marginal, considerada reversível, caracterizada pela presença de edema, sangramento e/ou aumento do volume gengival. A periodontite é a forma destrutiva e irreversível da doença, resultando em perda dos tecidos de suporte periodontais (Pihlstrom et al., 2005). Sua presença é muito prevalente, afetando cerca de 35% de adultos com mais de 30 anos e mais de 50% de adultos com mais de 50 anos (Holtfreter et al., 2015). As periodontites severas são consideradas a sexta condição mais prevalente no mundo, afetando aproximadamente 11% da população mundial (Kassebaum et al., 2014). Nestes casos mais severos, a periodontite pode levar a perdas dentárias, sendo um dos mais impactantes agravos de saúde bucal, podendo determinar desigualdades sociais, dificuldade para alimentação e fonação, diminuição do consumo de alimentos e um prejuízo na autoestima do indivíduo (Marcenes et al., 2013).

Devido a natureza multifatorial da periodontite, vários estudos vêm investigando o impacto da exposição a diferentes condições e o desfecho periodontal. Entretanto, para reconhecer uma relação de causalidade, alguns critérios precisam ser validados, como uma plausibilidade biológica explicativa, a intensidade de associação, o efeito dose-resposta e a consistência temporal e dos achados em diferentes populações (Andersen, 1971). Atualmente, o tabagismo e a diabetes preenchem esses requisitos e são considerados fatores de risco à periodontite.

O tabagismo causa destruição da microcirculação, deficiências no sistema imunológico humoral, celular e inflamatório (Kinane & Chestnutt, 2000). Dados epidemiológicos confirmaram essa relação (Fisher et al., 2005; Susin et al., 2004). Já o diabetes mellitus interfere na susceptibilidade do indivíduo e em seu poder de

cicatrização (Verma & Bhat, 2004). Um estudo realizado no Arizona-EUA observou que indivíduos com diabetes tipo II tem 3 vezes mais chances de ter perda óssea alveolar quando comparados a indivíduos saudáveis (Emrich et al., 1991; Gutjahr et al., 2001). O consumo de bebidas alcoólicas pode ter associação com o hábito de fumar e o diabetes mellitus em indivíduos adultos. Desta maneira, esses dois fatores podem ser fatores de confusão na relação pesquisada, entre a periodontite e a ingestão de álcool, principalmente quando feito em populações que residem em zona rural, devido a forma reduzida de acesso à programas de saúde pública e menores níveis de instrução.

2.2 Consumo de Álcool

O uso exacerbado de álcool possui relação com inúmeras injúrias físicas, mentais e sociais. Evidências revelam que a ingestão de álcool afeta quase todos os órgãos do corpo humano (Gutjahr et al., 2001), com consequências de acordo com intensidade da exposição (quantidade e frequência) e de sua interação com os mecanismos químicos do organismo. Além dos danos biológicos, a ingestão de forma excessiva impacta negativamente a sociedade, na medida que está associado com diminuição da produtividade e aumento da taxa de criminalidade, observadas em agressões, violência doméstica e no trânsito (Ministério da saúde, 2004; Chisholm et al., 2004). Nas Américas e Europa, o consumo de bebidas alcoólicas foi responsável por 4,8% e 6,1% de todas as mortes ocorridas, respectivamente, ficando à frente do fumo, obesidade, diabetes, hipertensão e colesterol (Rehm & Monteiro, n.d.; Rehm & Taylor, 2006).

A consumo de álcool é muito heterogêneo entre as populações, o que pode ser explicado por diferenças econômicas, culturais e sociais. Há maior magnitude da exposição em indivíduos com baixa escolaridade, renda e status socioeconômico (Ferreira et al., 2013; Juliana Gabrielle et al., 2016). Em 2014, a *World Health Organization* estimou 50,1% da população adulta mundial consome bebidas alcoólicas. No Brasil, a prevalência é de 16,6% na população maior de 18 anos. Parte desta alta prevalência se dá devido ao grande número de ofertas de bebidas alcoólicas a preços acessíveis, onde desde cedo, adolescentes já começam a fazer o uso precoce dessa substância. Embora têm ocorrido avanços na políticas públicas

direcionadas ao controle do consumo de bebidas alcoólicas, elas ainda são insuficientes (WHO, 2013).

2.3 Consumo de álcool em populações rurais

Evidências têm demonstrado elevadas prevalências de consumo de álcool em residentes rurais (Amaral et al., 2009; Leles & Oliveira, 2012). No Brasil, resultados da Pesquisa Nacional de Saúde, realizada em 2013, indicou uma prevalência de consumo de álcool na zona rural de 10,3%, sendo 17,3% entre homens e 2,9% mulheres (Ministério da Saúde, 2013), maior que no perímetro urbano.

Considerando a vulnerabilidade das populações rurais, onde frequentemente observa-se precárias condições de vida, baixo poder econômico e baixa escolaridade, a bebida alcoólica tem maior penetração cultural, já que está associada a esses indicadores sociais (Ferreira et al., 2013; Juliana Gabrielle et al., 2016). Ainda, a precariedade dos serviços de saúde favorece o aumento do consumo do álcool nessas populações (Guaraná de Castro, 2009; Leles & Oliveira, 2012).

2.4 Métodos de aferição do consumo de álcool

Diversos métodos podem ser utilizados para determinar a quantidade de álcool que um indivíduo ingere. Cada um desses métodos possui vantagens e limitações, inerentes às suas metodologias e formas de aplicação. Esses métodos podem ser por entrevista, por telefone ou por questionário auto reportado. Entre eles, podemos destacar os instrumentos Cut-down, Annoyed, Guilty e Eye-opener (CAGE), o Michigan Alcoholism Screening Teste (MAST) e o AUDIT (Paz Filho et al., 2001; SAUNDERS et al., 1993).

Primeiramente faz-se necessário colocar que ainda não há um padrão-ouro para aferição do consumo de álcool (F.K. & J., 2003). É reconhecido que entrevistas ou questionários que coletam informações de caráter pessoal ou de comportamentos deletérios ou abusivos do indivíduo podem sofrer um viés de aferição, uma vez que o consumo exagerado de bebidas alcoólicas por exemplo, é estigmatizado pela sociedade (Jernigan et al., 2000). Consumidores pesados de álcool tem uma tendência de subestimar seu consumo, o que diminuiria a possível

associação com o desfecho clínico de interesse (Carlsson et al., 2003). Outros fatores que podem alterar a validade das respostas obtidas nos questionários é o esquecimento, que é proporcional ao aumento do consumo de álcool (Goransson & Hanson, 1994).

O questionário CAGE, é constituído por quatro questões, podendo ser respondidas de uma forma positiva ou negativa, com ponto de corte de duas ou mais respostas afirmativas, o que sugere um “rastreamento positivo” para o abuso ou a dependência de bebidas alcoólicas. Sua desvantagem é não medir a intensidade do consumo e sim a dependência ao consumo (SAUNDERS et al., 1993).

O MAST é constituído por 25 questões, capazes de identificar os casos mais graves de alcoolismo no passado ou no presente, sendo um instrumento autoaplicável e de rápida duração. Ele permite a detecção precoce do uso patológico do álcool (SAUNDERS et al., 1993). Seu ponto de corte é de 13 pontos, já indicando a possibilidade de alcoolismo. A desvantagem deste instrumento é referente ao fato de o mesmo ser composto por um número maior de questões e não apresentar perguntas relacionadas ao consumo de álcool e episódios de “bingedrinking”, comum entre jovens e em consumidores não-dependentes, fazendo com que ele determine também a dependência e não faça a medição adequada do consumo (SAUNDERS et al., 1993).

Já o AUDIT é um questionário de 10 itens que abrange os domínios do consumo de álcool, comportamento de beber e problemas relacionado ao álcool. Buscando nortear a redução de ingestão de álcool para níveis “não perigosos” e, com isso, reduzir o risco de consequências prejudiciais ao organismo. As perguntas apresentadas no questionário foram derivadas de um estudo transnacional (foram usadas somente as que poderiam ser traduzidas, literal e idiomáticamente, em vários idiomas), e medem o consumo de álcool, o comportamento de beber, reações adversas e problemas relacionados ao álcool. Suas respostas são pontuadas de 0 à 4 e, ele contempla 4 níveis: consumo de baixo risco ou abstinência (0-7), consumo de risco (8-15), uso nocivo ou consumo de alto risco (16-19) e provável dependência (20-40) (SAUNDERS et al., 1993).

2.5 Associação do álcool com as doenças periodontais

2.5.1 Estudos transversais

Sakki et al., (1995) contaram com uma amostra não representativa de 527 Finlandeses para verificar se a doença periodontal poderia ser explicada por um estilo de vida saudável (hábitos alimentares, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas e realização de atividade física). O consumo de álcool foi aferido pelo número de bebidas alcoólicas consumidas em 2 semanas e foi categorizado em 3 escores: não bebedores, < 7 bebidas ou ≥ 7 bebidas. O critério de doença periodontal foi baseado no número de sítios com PS > 3 mm. Os resultados da análise ajustada mostraram associações significativas entre as duas categorias de uso de álcool [OR= 1,76 (IC95% 1,08-2,87) para < 7 bebidas e OR= 2,52 (IC95% 1,40 – 4,54) para ≥ 7 bebidas] e o desfecho periodontal (tercil superior do número de sítios com PS > 3mm).

Tezal et al., (2001) realizaram um estudo com uma amostra não representativa de 1.371 sujeitos entre 25 e 74 anos em Nova York. O consumo de álcool foi definido como 12 taças de cerveja, 4 taças de vinho ou 1 taça de bebida destilada, todas contendo a mesma quantidade de álcool puro. A severidade do nível de inserção clínica (NIC) foi baseada nos 5 escores: saudável (0 a 1 mm), baixa (1,1 a 2 mm), moderada (2,1 a 3 mm), alta (3,1 a 4 mm) e grave (> 4 mm). Para fins de análise, essas categorias foram agrupadas e comparadas ao indivíduo saudável que tinha o NIC de 0 à 1 mm. Eles demonstraram em análises multivariadas que indivíduos que consumiam cinco ou mais bebidas por semana tinham 36% (IC95% 1,02 a 1,80) mais chance de ter perda de inserção mais grave (NIC > 4 mm) e, quem consumira 10 ou mais drinques apresentou 44% (IC95% 1,04 a 2,00) mais chances de ter doença periodontal. Os autores concluíram que o consumo de álcool pode estar associado ao aumento da gravidade da NIC de maneira dependente da dose.

Em 2004, Tezal et al. analisaram uma amostra representativa de 13.198 indivíduos Norte Americanos ≥ 20 anos. O consumo de álcool (calculado multiplicando o número de bebidas por dia pelo número de dias em que o indivíduo consumiu álcool) foi definido por uma variável contínua e dicotomizada 5, 10, 15 e 20 bebidas / semana. A doença periodontal foi representada pela PI e teve como ponto de corte uma média do indivíduo <1,5 mm e $\geq 1,5$ mm. Houve uma relação linear significativa entre o número de bebidas por semana e a perda de inserção clínica ($p=0,0001$). As razões de chances para o risco de perda de inserção foram

de foram de OR=1,22 [IC95%1,02-1,47], OR=1,39 [IC95%1,13-1,71], OR=1,54 [IC95%1,22-1,93] e OR=1,67 [IC95%1,25 -2,23] para 5, 10, 15 e 20 bebidas/semana, respectivamente. Os autores, constatararam através de análises bivariadas que o consumo de álcool estava significativamente associado ao aumento da gravidade da doença periodontal.

Shimazaki et al., (2005) avaliaram o consumo de álcool [não bebedor (0 g/dia), bebedor leve (0,1 a 14,9 g/dia), bebedor moderado (15 a 29,9 g/dia) e bebedor pesado (≥ 30 g/dia)] e, a condição periodontal em uma amostra não representativa de 961 indivíduos com idades entre 40 e 79 anos. O exame foi avaliado usando PS e PI. Foram medidas nos locais mesio-bucal e médio-bucal de todos os dentes presentes. A condição periodontal considerada como doença foi a extensão de sítios com PS ≥ 4 mm e sítios com PI ≥ 5 mm (apenas sítios mesiovestibular e distovestibular para ambos desfechos). Nas análises de regressão logística multivariada, os indivíduos que consumam de 15 a 29,9 g de álcool por dia (oddsratio [OR] = 2,7; intervalo de confiança de 95% [IC] = 1,1 a 6,6) ou mais de 30 g por dia (OR = 2,5; IC95% = 1,1 a 5,7) tiveram um risco significativamente maior de ter mais de 35% de seus dentes com PS ≥ 4 mm que os não-bebedores, independentemente de outras variáveis de confusão. Não foi observada relação significativa entre beber e extensão de NIC ≥ 5 mm na análise multivariada ($p > 0,05$).

Torrunguang et al., (2005) analisaram uma amostra não representativa de 2.005 indivíduos, entre 50 e 73 anos. Após os exames periodontais com sondagem em todos os sítios eles foram classificados em periodontite leve (NIC médio $< 2,5$ mm), moderada (NIC médio 2,5 a 3,9 mm) ou grave (NIC médio $\geq 4,0$ mm) e, o desfecho foi a severidade da doença periodontal, pela qual o risco de ter periodontite moderada ou grave foi previsto usando pessoas com a média de NIC $< 2,5$ mm como grupo de referência. O consumo de álcool foi definido como não bebedores, ex-bebedores e bebedores atuais (beberam pelo menos 12 tipos de bebidas em um ano). A análise multivariada não mostrou associação independente entre o uso de álcool com a presença de doença periodontal (OR=2,3; IC95% = 1,7–3,2).

Bouchard et al., (2006) contou com uma amostra representativa de 2.132 indivíduos entre 35 e 64 anos. Foi realizado um exame periodontal completo onde a condição periodontal de cada sujeito foi avaliado por critérios baseados na gravidade e extensão da perda de inserção. Periodontite foi definida como PI > 5 mm em pelo menos 30% dos sítios (sondados 4 sítios/dente) e, o consumo de álcool foi estimado

através da frequência (não-bebedores, bebedores ocasionais e bebedores regulares) quantificada em g/dia através de uma tabela de conversão. Análise de regressão logística multivariada identificou o consumo de álcool associado à perda de inserção clínica grave (OR=1,6; IC95% =1,2–2,2). Porém, quando incluídas as variáveis dentárias (PI média; GBI médio; N dentes; e N dentes cariados) na análise multivariada, o consumo de álcool (OR = 1) não foi mais associado a CAL > 5 mm. Assim, os resultados indicaram que beber regularmente e ocasionalmente não está associado a presença de doença periodontal.

Minaya-Sanchez et al., (2007) desenvolveram um estudo com uma amostra de conveniência de 161 homens. O exame periodontal foi realizado com um sistema de sonda da Flórida em 6 sítios/dentes, com exceção dos terceiros molares e, a periodontite foi definida como perda de inserção clínica (PI) em pelo menos um sítio de 4 mm. Já o consumo de álcool foi considerado positivo se o sujeito relatasse pelo menos uma bebida por semana nos seis meses anteriores. Através da análise multivariada indivíduos ≥ 35 anos que consumiam álcool tiveram uma maior chance (OR=2,08; IC95%=1,15-4,10) de apresentar periodontite.

Lages et al., (2012) contaram com uma amostra de conveniência de 542 indivíduos de ambos os sexos, de 35 à 55 anos. O exame periodontal foi realizado em todos os dentes presentes (4 sítios/dente) e periodontite foi definida como a presença de ≥ 4 dentes com ≥ 1 sítios com PS ≥ 4 mm associado a NIC ≥ 3 mm. Já o uso de álcool foi definido quando houvesse pontuação > 8 no teste AUDIT e > 2 no teste CAGE. Através de uma análise multivariada separada para fumantes, ex-fumantes e não fumantes foi demonstrado que fumantes com dependência de álcool apresentaram as maiores razões de chance para periodontite [dependentes: OR = 7,91 (IC95% 2,96–21,18); uso intensivo: OR = 5,48 (IC95% 1,97–15,02); uso moderado: OR = 3,43 (IC95% 1,04-11,98)]. Essas associações também foram presentes em ex-fumantes [dependentes: OR = 4,12 (IC95% 1,63–10,91); uso intensivo: OR = 3,75 (IC95% 1,21-11,13); uso moderado: OR = 2,82 (IC95% 1,21-6,27)] e não fumantes [dependente: OR = 3,02 (IC95% 1,51-5,96); uso intensivo: OR = 2,17 (IC95% 1,03–4,21); moderado: OR = 1,22 (IC95% 1,02-1,43)], embora com menores força de associação. Os achados enfatizam que o efeito sinérgico entre álcool e fumo na ocorrência de periodontite, visto que a chance de ocorrência de

periodontite foi aproximadamente o dobro nos fumantes que consumiam álcool em comparação aos não fumantes também expostos ao álcool.

Em 2014, Akpata et al., realizaram um estudo com uma amostra representativa de 500 nigerianos acima de 50 anos. Através de questionários estruturados foi verificado o consumo de álcool [não bebedores, bebedores ocasionais (<600 ml de álcool/dia) e bebedores diários (>600 ml por dia) e, para determinar a presença de doença periodontal, a perda de inserção clínica e a profundidade da sondagem periodontal (PS) foram medidas em 3 sítios/dente: mesiobucal (MB), bucal (B) e lingual (L). A definição de doença periodontal foi: periodontite grave (presença ≥ 2 locais interproximais com PI ≥ 6 mm, não no mesmo dente, e presença de ≥ 1 locais interproximais com PS ≥ 5 mm), periodontite moderada (presença ≥ 2 locais interproximais com perda de PI de ≥ 5 mm, ocorrendo em ≥ 2 dentes diferentes ou ≥ 2 locais interproximais com PS ≥ 5 mm, não no mesmo dente) e, periodontite leve (presença ≥ 2 locais interproximais com PI de ≥ 4 mm ocorrendo em ≥ 2 dentes diferentes). Na análise multivariada, não houve relação estatisticamente significativa entre periodontite (grave, moderada ou leve) e a frequência do consumo de bebidas alcoólicas ou sua quantidade em cada ocasião. No entanto, quando controlamos o efeito da idade, sexo, escolaridade, renda, consulta odontológica prévia e histórico de doença médica, o histórico de consumo excessivo de álcool [OR = 2,13; (IC95% =1,11-4,01)] está associado a presença de periodontite.

Também no ano de 2014, Kim et al., analisaram em uma amostra representativa de 5.291 participantes com mais de 19 anos. Os dados de uso nocivo de álcool foram estimados pelo questionário AUDIT (AUDIT > 8) e o exame periodontal foi realizado pelo índice periodontal comunitário com sonda da OMS. Doença periodontal foi definida como pelo menos um sítio com PS > 3,5 mm. Foi realizada uma análise de regressão logística multivariada onde a presença da doença periodontal foi significativamente associada ao uso nocivo de álcool em homens [OR=1,28; (IC95%: 1,03-1,60)] e não fumantes [OR=1,29; (IC95%: 1,06-1,57)].

Susin et al., (2015) investigaram a relação entre o consumo de bebidas alcoólicas e periodontite em uma amostra representativa de adultos do sul do Brasil

composta por 1115 indivíduos entre 18 e 65 anos. O consumo de álcool foi pelo número de bebidas consumidas por semana [não-bebedor (0 g/d), ≤ 1 copo/semana (≤ 1.37 g/d), > 1 copo/semana (>1.37 à ≤ 9.6 g/d), ≤ 1 copo/dia (<9.6 g) e > 1 copo/dia (>9.6 g)]. O exame periodontal foi realizado em 6 sítios/dente de todos os dentes permanentes totalmente irrompidos (excluindo os terceiros molares). Os indivíduos foram considerados portadores de periodontite se apresentassem $\geq 30\%$ dos dentes com NIC ≥ 5 mm. Após ajustes para análise multivariada, as mulheres que relataram beber mais de 1 copo/dia tiveram maior probabilidade de ter periodontite [OR=3,8;(IC 95% = 1,4-10,1)], enquanto mulheres que bebem até 1 copo/dia tiveram 50% menor probabilidade de ter periodontite [OR=0,5; (IC95% = 0,3-0,8)]. Não foi observada associações significativas entre ingestão total de álcool e a periodontite nos homens [OR = 0,2; (IC95% = 0,1-0,5)]. O estudo concluiu que a saúde periodontal de homens e mulheres parece ser afetada diferentemente pelo consumo de álcool.

Lee et al., (2016) realizaram um estudo com uma amostra representativa de 18.488 indivíduos que possuíam mais de 19 anos. A exposição ao álcool foi definida pela autodeclaração de ter bebido pelo menos um copo de álcool por mês durante o ano passado. Já a periodontite foi definida quando houvesse PI ≥ 3 associada a PS ≥ 3 mm em pelo menos um sítio. As análises mostraram o efeito interativo do consumo de fumo e bebida na existência de periodontite. A prevalência de periodontite para fumantes ou bebedores autorreferidos na Coreia do Sul foi de 35,0 ou 28,0%, respectivamente. Observamos [OR=1,20; (IC95% 0,93-1,56) para prevalência de periodontite para aqueles que fumavam <13 maços/ano e bebiam $\geq 6,8$ copos/ano. E prevalência de periodontite [OR=1,91; (IC95% 1,34-2,73)] para aqueles que fumavam ≥ 13 maços/ano e bebiam $<6,8$ copos/ano, em comparação com aqueles que não fumavam. A prevalência de periodontite observada [OR=2,41; (IC95% 1,94–3,00)], para os fumantes ≥ 13 maço/ano e que bebiam $\geq 6,8$ copo/ano. Com isso, foi observado uma interação entre beber e fumar com a doença periodontal entre adultos coreanos.

Gay et al., (2018) realizaram um estudo composto por uma amostra representativa de 7.062 adultos com 30 anos ou mais. O consumo de álcool foi estimado pelo número médio autorreferido de bebidas alcoólicas por semana nos últimos 12 meses e foi categorizado em quatro grupos (0, <1 , $1-<8$ e ≥ 8 bebidas por semana). A doença periodontal foi classificada quando houvesse pelo menos 2 sítios

com PI leve (PI ≥ 3 mm, PS ≥ 4 mm), moderada (PI ≥ 4 mm, PS ≥ 5 mm) e severa (PI ≥ 6 mm, PS ≥ 5 mm). As análises de regressão linear multivariável demonstraram que os participantes que consumiram 1 a < 8 e ≥ 8 drinques por semana apresentaram uma extensão de perda de inserção leve significativamente maior que participantes que consumiram pouco álcool (< 1 bebida/semana) [OR=1,8; (IC95% 0,6-3,1)] e [OR=2,5; (IC95% 0,4-4,6)], respectivamente. O estudo conclui que o consumo de bebidas alcoólicas foi associado a um aumento na probabilidade de apresentar periodontite.

Suwana et al., (2018) estudaram uma amostra representativa de 438 idosos, onde todos tinham 73 anos de idade. O exame periodontal foi realizado em seis sítios por dente e, os que apresentavam ≥ 1 sítio com PI $\geq 3,5$ mm eram considerado com periodontite. Já o consumo de álcool foi aferido por um questionário e estimado em g/dia. De acordo com a análise multivariada um bebedor pesado (≥ 40 g/dia) apresentou 2,44 vezes mais risco ter doença periodontal [OR = 2,44;(IC95% 1.03-5.78)]. O estudo concluiu um aumento de perda de inserção clínica associado ao uso excessivo de bebidas alcoólicas na população estudada em comparação aos que não bebem.

2.5.2 Estudos longitudinais

Pitiphat et al., (2003) realizaram um estudo longitudinal com uma amostra representativa de 39.461 homens com idades entre 40 a 75 anos e com doença periodontal ausente no início do estudo. O consumo de álcool foi avaliado no início do estudo e seu consumo total estimado em gramas, levando em consideração a concentração alcoólica do produto específico consumido (cerveja, vinho e/ou licor). A doença periodontal estimada pela pergunta: "Você teve diagnóstico profissional de doença periodontal com perda óssea?", sendo que os valores preditivos positivos e negativos deste autorrelato foram "validados" através da análise em radiografias em uma sub-amostra. A análise multivariada sugeriu que o consumo de álcool é um fator de risco modificável e independente para a doença periodontal [OR=1,50; (IC 95% 0,98-2,30)].

Alguns anos depois, Okamoto et al., (2006) realizaram um estudo longitudinal de 4 anos com uma amostra representativa de 1332 homens japoneses, com 30 a

59 anos de idade, livres de periodontite no check-up basal e submetidos a um segundo check-up 4 anos depois. O consumo de álcool foi verificado e dividido entre não bebedores (incluindo ex-bebedores), aqueles que consomem <20 g de álcool/dia e aqueles que consomem ≥ 20 g de álcool/dia. A doença periodontal foi categorizada pela presença de PS ≥ 4 mm em pelo menos dois sítios por dente, em dez dentes. As análises multivariadas não observaram relação entre o consumo de álcool [OR=1,39 (IC95% 0,87–2,21)] e [OR=1,44 (IC95% 0,84–2,49)], 20 g de álcool/dia e ≥ 20 g de álcool/dia, respectivamente, e a doença periodontal ($p=0,18$).

Recentemente, Hach et al., (2015) realizaram um estudo de 20 anos de acompanhamento para e investigar se o consumo de bebidas alcoólicas está relacionado à doença periodontal na velhice. O estudo contou com uma amostra não representativa de participantes com mais de 65 anos. A perda de inserção clínica foi calculada para determinar o progressão da doença periodontal (definida com ≥ 3 dentes com PI adicional ≥ 4 mm). O consumo de bebidas alcoólicas era definido como leve (3 unidades por semana para mulheres e 0 a 7 unidades por semana para homens), moderado (4 a 7 unidades por semana para mulheres e 8 a 14 unidades por semana para homens) e pesado (>7 unidades por semana para mulheres e >14 unidades por semana para homens), considerando a unidade de álcool correspondente a 12,5 g de álcool puro. Através da análise multivariada dos resultados, o estudo concluiu que o consumo precoce de álcool pode fazer com que aumentem as chances de ocorrer doença periodontal 20 anos depois [OR=4,64; (IC 95% 1,1-19,4)].

Wagner et al., (2017) realizaram um estudo longitudinal de 5 anos, com uma amostra representativa de 502 indivíduos entre 18 e 65 anos em Porto Alegre, Brasil. O exame periodontal foi realizado no início e após 5 anos em todos os dentes (exceto 3º molar) e em 6 sítios/dente. Os indivíduos que apresentaram ≥ 2 dentes com PI ≥ 3 mm ao longo de 5 anos foram classificados como tendo progressão da doença. O consumo de álcool foi avaliado no baseline, perguntando aos participantes sobre o número habitual de bebidas consumidas em uma semana. Foram definidas quatro categorias de consumo de álcool: não-bebedor, ≤ 1 copo/semana, > 1 copo/semana e ≤ 1 copo/dia e >1 copo/dia. A análise de regressão linear multivariável demonstrou que os indivíduos que consumiram > 1 copo/dia apresentaram risco 30% maior de progressão da PI [RR=1,30; (IC95% 1,07-1,58)] do

que os que não bebiam. Entre os homens, o risco de progressão da PI para indivíduos que bebem > 1 copo/dia foi 34% maior que os que não bebem [RR=1,34; (IC 95%1,09-1,64)]. O estudo concluiu que o consumo de álcool aumentou o risco de progressão da CAL, sendo esse efeito mais pronunciado no sexo masculino.

2.5.3 Revisões sistemáticas

Em 2009, Amaral et al., realizaram uma revisão sistemática com o objetivo de avaliar os estudos que mostram a relação da dependência de álcool e seu consumo com a doença periodontal. Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados (PUBMED Medline, Literatura Latino-Americana e Caribenha, LILACS, SciELO e Cochrane Central Register de ControlledTrials - CCRT literatureliterature) que continha estudos de janeiro de 1965 a julho de 2008. Foram identificados 1530 trabalhos, porém, somente 11 estudos observacionais transversais e 5 longitudinais preencheram os critérios de inclusão. Houve diferença entre os estudos quanto ao método de avaliação da dependência de bebidas alcoólicas, seu consumo e a doença periodontal. Dos artigos selecionados, nenhum revisou a influência da dependência do álcool na condição periodontal. Os resultados dos estudos sobre a relação que existe entre o consumo de álcool e sua dependência com a periodontite foram apresentados de forma separada, pois o consumo de álcool é uma condição diferente de exposição ao álcool. A maior parte dos estudos contidos nesta revisão foi transversal e mostrou uma associação positiva de consumo e dependência de álcool com periodontite, o que sugeriu que o consumo de álcool possa ser um indicador de risco para a periodontite. Há de se destacar que poucos estudos foram realizados sobre dependência de álcool e periodontite. Ainda, nesta revisão a decisão de não realizar uma meta-análise foi devido ao fato de combinar resultados de estudos em uma estimativa global poderia ser enganosa, pois havia heterogeneidade entre os estudos selecionados quanto aos os critérios de seleção dos participantes, avaliação da dependência e o consumo de álcool e medidas de definição de periodontite.

Em 2016 Wang et al., (2016) realizaram uma metanálise para resumir quantitativamente as evidências de estudos observacionais sobre o consumo de álcool e o ocorrência de doença periodontal. Foi realizada uma pesquisa nas bases

de dados PubMed, Web of Science e Embase para identificar estudos elegíveis publicados em inglês. Com a busca, foram selecionados 1.143 artigos, após, 971 artigos foram excluídos após leitura de título ou resumo, 172 artigos foram lidos na íntegra e, 155 excluídos. No final, 17 artigos foram incluídos na metanálise. Os riscos relativos com intervalos de confiança de 95% foram calculados por modelos de efeitos aleatórios foram utilizados para avaliação da relação dose-resposta. Foram encontradas associações significativas na análise estratificada por sexo: homens [OR=1,25; IC 95%1,11–1,41)], mulheres [OR=2,15; IC 95%1,36–3,41)] e desenho do estudo: estudos de coorte [OR=1,28 (IC95%1,04–1,57)] e estudos transversais [OR=1,66; (IC95%1,39-1,99)]. Foi encontrada uma relação dose-resposta linear entre o consumo de álcool e o risco de desenvolver periodontite, e o risco de periodontite aumentou 0,4% [IC95% (1,002-1,007)] para cada incremento de 1 g / dia de álcool consumo. Através das análises, esta metanálise sugeriu que o consumo de álcool estava associado a um risco aumentado de desenvolver doença periodontal.

Recentemente, em 2020, Pulikkotil et al., realizaram uma revisão sistemática e meta-análise de estudos observacionais para verificar se o consumo de álcool esta associado à doença periodontal. As pesquisas foram feitas no PubMed e Scopus, de artigos publicados em inglês, até novembro de 2018. Foram incluídos vinte e nove estudos observacionais. O efeito combinado da metanálise mostrou que o consumo de álcool foi significativamente associado à presença de periodontite (OR = 1,26, IC 95% = 1,11-1,41). O estudo concluiu que o consumo de bebidas alcoólicas foi associado ao aumento da ocorrência de periodontite e deve ser considerado como parâmetro na avaliação do risco de desenvolver doença periodontal.

3 TABELA DESCRITIVA DOS ESTUDOS OBSERVACIONAIS

Título da tabela descritiva dos estudos observacionais											
Autor (ano)	Pais	Delineamento	Amostragem (representativa populacional/representativa de um determinado local ou de conveniência)	Participantes e comparação (nº de participantes por grupo exposto e não exposto)	Características do exame periodontal (examinadores calibrados? Exames em toda boca? Quantos sítios por dente?)	Variável independente	Variável dependente (ex. álcool; OHRQoL; Inflamação sistêmica;	Análise dos dados (Qual análise multivariada e quais co-variáveis ajustadas no modelo final)	Resultados (Para medidas de efeito qual associação e o IC95%; Para ECRs, qual a diferença entre os grupos e valor de P)	Conclusões	Comentários
Sakki et al. (1995)	Finlândia	Transversal	527 indivíduos finlandeses, ambos os sexos. Amostra não representativa.	Amostra: 527 participantes (121 casos)	Diagnóstico periodontal: PS. Examinadores foram calibrados	Periodontite: PS \geq 3 mm.	Diagnóstico periodontal: exame periodontal (PS) Consumo de álcool: questionário não validado.	Regressão logística analisada para ajustada para hábitos alimentares, tabaco, hábitos de fumar, frequência de escovação de dentes.	OR 2,52 (IC95% 1,04-4,54)	Consumo de álcool está associada ao desfecho periodontal.	Mais estudos para confirmar essa relação e testar possíveis mecanismos subjacentes são necessários.

Tezal et al. (2001)	USA	Transversal	1.371 indivíduos de 25 a 74 anos, ambos os sexos, na população de Erie County, NY. Amostra não representativa.	Amostra: 1371 participantes (156 casos)	Diagnostico periodontal: PI. Não foram calibrados	Ausente: PI 0-1 mm, Leve: PI 1.1-2 mm, Moderado: PI 2.1-3 mm, Severo: PI 3.1-4 mm	Diagnóstico periodontal: (PI) exame Questionário auto reportado; consumo de álcool validado.	Regressão logística ajustada para idade, sexo, raça, educação, renda, tabagismo, diabetes mellitus, placa dentária e presença de qualquer um dos 8 microrganismos subgingivais.	OR 1.44 (IC95% 1.04, 2.22)	Consumo de álcool está associado a um aumento moderado da gravidade da doença periodontal.	Mais estudos para confirmar essa relação e testar possíveis mecanismos subjacentes são necessários.
Tezal et al., (2004)	USA	Transversal	13.198 indivíduos maiores de 20 anos, ambos os sexos. Amostra representativa.	Amostra: 13,198 participantes (3478 casos)	Diagnostico periodontal: PI. Examinadores calibrados.	PI < 1.5 mm, PI ≥ 1.5 mm	Diagnóstico periodontal: exame Questionário auto reportado; consumo de álcool validado.	Ajuste das variáveis para Idade, sexo, raça, educação, renda, tabagismo, dieta, diabetes, número de dentes restantes, sangramento gengival	OR 1.67 (IC95% 1.25, 2.23)	O consumo de álcool pode estar relacionado à PI e a relação parece ser dependente da dose.	Mais estudos para confirmar essa relação e testar possíveis mecanismos subjacentes são necessários.
Shimazaki et al., (2005)	Japão	Transversal	Amostra: 961 indivíduos, ambos os sexos. Amostra não representativa.	Amostra: 770 participantes (146 casos)	Diagnostico periodontal: PI e PS. Não foram calibrados	Nenhum: sem dentes com PS ≥ 4 mm; sem dentes com PI ≥ 5 mm. Baixa: 0,1-19,9% de dentes com PS ≥ 4 mm; 0,1-9,9% de dentes com PS ≥ 5 mm. Médio: 20 a 34,9% dos	Diagnóstico periodontal: exame periodontal (PS e PI) Consumo de álcool: questionário não validado.	Ajuste para Tabagismo, sexo, idade, número de dentes, índice médio de placas, tolerância à glicose	OR 0.9 (IC95% 0.5, 1.8)	O efeito de beber na condição periodontal é limitado a indivíduos com bolsas profundas associadas a mais de um terço dos dentes.	Para estabelecer o efeito de beber como fator de risco para periodontite, estudos epidemiológicos e de intervenção em larga escala, por exemplo, examinando o efeito da

											temperança e abstinência de beber em bebedores pesados com periodontite, são necessários para confirmar a relação causal entre beber e periodontite, bem como estudos experimentais de suporte para esclarecer os mecanismos para a relação entre beber e periodontite.	
Torrungroing et al., (2005)	Thailand		Transversal	Amostra: composta por 2.005 indivíduos, com idades entre 50 e 73 anos, ambos os sexos. Amostra não representativa.	2005 participantes (548 casos)	Diagnóstico periodontal: P1. Não foram calibrados.	Leve: NIC < 2.5 mm, Moderada: PI 2.5- 3.9 mm, Severa: PI ≥ 4 mm	Diagnóstico periodontal: exame periodontal (P1) Consumo de álcool: questionário não validado.	Ajuste para Idade, sexo, escolaridade, renda, índice de placa, tabagismo, diabetes mellitus, IMC, CC.	OR 1.9 (IC95% 1.5, 2.4)	A análise multivariada não mostrou associação independente entre o uso de álcool com a presença de doença periodontal.	Estudos longitudinais são necessários para estabelecer se essas variáveis são verdadeiros fatores de risco.
Bouchard et al., (2006)	França		Transversal	Amostra: 2.132 indivíduos com idades, ambos os sexos. Amostra não representativa.	2132 participantes (421 casos)	Diagnóstico periodontal: P1. Não foram calibrados.	PI moderada de 3 a 5 mm; NIC severo > 5 mm.	Diagnóstico periodontal: exame periodontal (P1) Consumo de álcool: questionário validado.	Ajuste para Idade, sexo, altura, IMC, status socioeconômico, dentes, cariados, consultas odontológicas, tabagismo, pressão arterial, hipertensão, tolerância à glicose, colesterol	OR 1.4 (IC95% 1.1, 1.8)	Beber regularmente e ocasional não está associado à presença de doença periodontal.	Os resultados do presente estudo também podem ter implicações clínicas.

Minaya-Sanchez et al., (2007)	México	Transversal	Amostra de conveniência de 161 homens. Amostra não representativa.	Amostra: 161 participantes (74 casos)	Diagnóstico periodontal: PI. Não foram calibrados.	Periodontite: PI ≥ 4 mm	Diagnóstico periodontal: exame periodontal (PI) Consumo de álcool: questionário não validado.	Ajuste para Idade, escolaridade, número de dentes, estado civil, atendimento odontológico no mês anterior, frequência de escovação, uso de tabaco, uso de antibióticos nos últimos 6 meses, presença de placa dentária, presença de cálculo, presença de supuração, presença de gengivite.	OR 2,08 (IC95% 1,15-4,10)	Indivíduos ≥ 35 anos que consomiam álcool tiveram uma maior chance de apresentar periodontite.	O presente estudo possui limitações que devem ser levadas em consideração na interpretação dos resultados. Algumas variáveis independentes foram coletadas por meio de questionários que, embora comumente usados em pesquisas, podem apresentar viés.
Lages et al., (2012)	Brasil	Transversal	Amostra: 542 indivíduos de ambos os sexos, com idades entre 35 e 55 anos. Amostra não representativa.	Amostra: 542 participantes (134 casos)	Diagnóstico periodontal: PS e PI. Examinadores calibrados.	Periodontite: quatro ou mais dentes com um ou mais sítios PI ≥ 3 mm e PS ≥ 4 mm ao mesmo tempo	Diagnóstico periodontal: exame periodontal (PI e PS) Consumo de álcool: questionário validado.	Ajuste para Sexo, idade, renda familiar, nível de escolaridade, status de convivência, IMC, última consulta odontológica, diabetes, tabagismo	OR 4,72 (IC95% 2,73, 7,92)	A ocorrência de periodontite entre os usuários de álcool foi alta e a frequência do consumo de álcool aumentou as chances de periodontite de forma incremental, principalmente em fumantes.	O presente estudo forneceu algumas evidências da alta frequência de consumo de álcool como indicador de risco para periodontite. Estratégias preventivas e educacionais nos serviços gerais de saúde devem dar atenção aos efeitos perigosos do consumo de álcool no estado periodontal.
Akpata et al., (2014)	Nigéria	Transversal	Amostra: 500 indivíduos de ambos os sexos, com idades acima de 50 anos.	500 participantes (185 casos)	Diagnóstico periodontal: PS e PI. Examinadores calibrados.	Periodontite: ≥ 2 sítios interproximais	Diagnóstico periodontal: exame periodontal (PI e PS)	Ajuste para Idade, sexo, escolaridade, renda, consulta odontológica	OR 1,17 (IC95% 0,59-2,33)	A doença periodontal foi altamente prevalente entre os nigerianos idosos neste	Estudos detalhados das cervejas locais consumidas são necessários, pois podem ser

Kim et al., (2014)	Coréia do Sul	Transversal	Amostra representativa. Amostra: 5291 indivíduos de ambos os sexos, acima de 19 anos. Amostra representativa.	5291 participantes (1671 casos)	Diagnóstico periodontal: PS. Examinadores calibrados.	Doença periodontal foi definida como pelo menos um sítio com PS > 3,5 mm .	Diagnóstico periodontal: exame periodontal (PS) Consumo de álcool: questionário validado.	Ajuste para idade, sexo, renda familiar, escolaridade, frequência diária de escovação, uso de fio dental ou escova interdental, fumante atual, cárie ativa, diabetes mellitus, obesidade.	prévia e histórico de doença médica.	Consumo de álcool: questionário não validado.	com PI ≥ 6 mm e ≥ 1 com PS ≥ 5 mm	estudo. Além dos que relataram intoxicação por álcool, não houve relação estatisticamente significante entre a prevalência de doença periodontal e a frequência do consumo de álcool ou a quantidade consumida em cada ocasião.	microbiologicame nte perigosos para a saúde.
Susin et al., (2014)	Brasil	Transversal	Essa análise incluiu 1115 indivíduos de 18 a 65 anos, ambos os sexos. Amostra representativa.	1115 participantes (318 casos)	Diagnóstico periodontal: NIC. Não foram calibrados	Periodontite: 30% dentes com PI ≥ 5 mm	Diagnóstico periodontal (PI) exame periodontal (PI) Consumo de álcool: questionário validado.	Ajuste para Idade, sexo, raça, condição socioeconômica, atendimento odontológico, IMC, diabetes e tabagismo.	A saúde periodontal de homens e mulheres parece ser afetada diferentemente pelo consumo de álcool. O consumo moderado de vinho pode ter um efeito benéfico nos homens.	OR 1.48 (IC95% 0.88, 2.48)	periodontal de homens e mulheres parece ser afetada diferentemente pelo consumo de álcool. O consumo moderado de vinho pode ter um efeito benéfico nos homens.	Mais estudos devem explorar a possibilidade de que fatores de risco comuns para periodontite possam afetar homens e mulheres de maneira diferente.	

Lee et al., (2016)	Coréia do Sul	Transversal	Amostra: 18488 indivíduos de ambos sexos, acima de 19 anos. Amostra representativa.	18448 participantes (5165 casos)	Diagnóstico periodontal: NIC/PS. Examinadores calibrados.	Periodontite: PI ≥ 3 associada a PS ≥ 3 mm em pelo menos um sítio.	Diagnóstico periodontal: exame periodontal (PI e PS) Consumo de álcool: questionário não validado.	Ajuste para sexo, idade, escolaridade, renda familiar, estado civil, consulta odontológica recente, uso de dispositivo de higiene bucal, número de dentes permanentes cariados, ausentes ou chetos, tabagismo frequente.	OR 1,22 (IC95% 0,96, 1,56)	Este estudo constatou que a prevalência de periodontite pode ser afetada multiplicativamente pela interação de comportamentos pesados de fumar e beber, comportamentos de curto prazo ao fazer recomendações para melhorar a saúde bucal na Coreia do Sul.	Sugere que os programas de prevenção da periodontite considerem cuidadosamente o monitoramento de comportamentos de fumar e beber a longo prazo bem como comportamentos de curto prazo ao fazer recomendações para melhorar a saúde bucal na Coreia do Sul.
Gay et al., (2017)	Estados Unidos	Transversal	Amostra: 7062 indivíduos de ambos sexos acima de 30 anos. Amostra representativa.	Amostra: 7062 participantes (3884 casos)	Diagnóstico periodontal: NIC/PS. Examinadores calibrados.	Periodontite: PI ≥ 3 associada a PS ≥ 4 mm em pelo menos dois sítios.	Diagnóstico periodontal: exame periodontal (PI e PS) Consumo de álcool: questionário não validado.	Ajuste para Idade, gênero, raça/etnia, nível de escolaridade, razão de renda/pobreza, uso de cigarro, saúde bucal geral e HbA1c	OR 1,9 (IC95% 1,2, 3)	Foi observado uma interação entre beber e fumar com a doença periodontal entre adultos coreanos.	Pesquisas futuras são necessárias para elucidar os mecanismos exatos responsáveis pelos efeitos deletérios do álcool sobre a periodontite e a translocação do patógeno oral para a corrente sanguínea.
Suwama et al., (2018)	Japão	Transversal	Amostra: 438 idosos de 73 anos de idade, ambos os sexos. Amostra representativa.	Amostra: 438 participantes (368 casos)	Diagnóstico periodontal: NIC. Examinadores calibrados.	Periodontite: PI $\geq 3,5$ associada a em pelo menos um sítio.	Diagnóstico periodontal: exame periodontal (PI) Consumo de álcool: questionário não validado.	Ajuste para número de dentes existentes, tabagismo, uso de escovas interdentais.	OR 2,44 (IC95% 1,03, 5,78)	O estudo concluiu um aumento de perda de inserção clínica associado ao uso excessivo de bebidas alcoólicas na população estudada em comparação aos que não bebem.	Outra abordagem estatística, como a estratificação de dados pelo fumo antes da regressão logística, pode ser uma escolha melhor.

Pitiphat et al., (2003)	USA	Longitudinal	Amostra: 39.461 profissionais de saúde do sexo masculino com idades entre 40 a 75 anos e livres de periodontite no início do seguimento. Amostra representativa.	Amostra: 39.461 participantes (2125 casos)	Diagnóstico periodontal: pergunta. Examinadores não calibrados.	Uma pergunta para doença periodontal: "você diagnosticou periodontite profissionalmente doença periodontal com perda óssea?".	avaliação consumo de álcool através: questionário semiquantitativo o de frequência alimentar; avaliação da periodontite através da pergunta: "você diagnosticou doença periodontal com perda óssea?". Não validado.	Ajuste das variáveis para idade, tabagismo, diabetes mellitus, IMC, atividade física, calorías totais, tempo de calendário	OR 1.27 (IC95% 1.08, 1.49)	Os resultados sugerem que o consumo de álcool é um fator de risco modificável e independente para periodontite.	Mais pesquisas são necessárias para avaliar essa associação em outras populações e determinar os mecanismos biológicos do álcool na doença periodontal.
Okamoto et al., (2006)	Japão	Longitudinal	Amostra: 1332 homens japoneses, com idades entre 30 e 59 anos, livres de doença, ambos os sexos. Amostra representativa.	Amostra: 1332 participantes (592 casos)	Diagnóstico periodontal: PS. Examinadores não calibrados.	Periodontite: PS ≥ 4 mm	Diagnóstico periodontal: exame periodontal (PS) Álcool diagnosticado através de um questionário validado.	Não relatado.	OR 1.05 (0.73, 1.51)	Tabagismo foi considerado um fator independente para doença periodontal e perda dentária e, o consumo de álcool foi um fator de risco limitado para a perda de dentes na faixa etária mais nova, mas não havia relação com a periodontite.	Mais pesquisas são necessárias para avaliar a associação.
Hach et al., (2015)	Denmark	Longitudinal	Amostra: 168 participantes com 65 anos ou mais em 2003, ambos os sexos. Amostra não representativa.	Amostra: 168 participantes (43 casos)	Diagnóstico periodontal: PI. Examinadores calibrados.	Periodontite: ≥ 3 dentes com PI ≥ 4 mm	Diagnóstico periodontal: exame periodontal (PI) Consumo de álcool: questionário auto referido validado.	Ajustado para sexo, idade, tabagismo.	OR 2.24 (IC95% 0.58, 8.58)	O consumo precoce de álcool pode aumentar as chances de ocorrer periodontite 20 anos depois.	Há necessidade de estudos adicionais, incluindo populações maiores, para investigar o consumo de álcool medido em momentos, e o consumo prolongado de álcool e a

4 JUSTIFICATIVA

A revisão de literatura previamente apresentada buscou levantar informações dos estudos observacionais que avaliaram a associação entre o uso nocivo de bebidas alcoólicas e a presença de periodontite. As evidências levantadas demonstraram associações significativas na maioria dos estudos transversais (Sakki et al., 1995; Tezal et al., 2001; Tezal et al., 2004; Torrungruang et al., 2005; Shimazaki et al., 2005; Bouchard et al., 2006; Minaya-Sanchez et al., 2007; Lages et al., 2012; Kim et al., 2014; Susin et al., 2014; Hach et al., 2015; Lee et al., 2016; Wagner et al., 2017; Gay et al., 2018; Suwama et al., 2018), embora outros não a tenham observado (Pitiphat et al., 2003; Okamoto et al., 2006; Akpata et al., 2014).

Quando analisados essa informação de forma compilada, pode-se estimar que o consumo nocivo de bebidas alcoólicas aumenta em aproximadamente 30% as chances do sujeito apresentar periodontite, de acordo com a mais recente revisão sistemática de estudos observacionais na temática (Pulikkotil et al. 2020). Outro importante achado desta revisão foi a elevada heterogeneidade estatística observada entre os estudos, indicando um variável efeito entre os achados. Esta inconsistência parece estar relacionada à heterogeneidade dos métodos que estimaram a exposição ao álcool e as referências usadas como “não exposição”, às diferenças nos métodos de diagnósticos da periodontite, quer seja no protocolo de exame que utilizaram desde toda a boca (Sakki et al., 1995; Tezal et al., 2001; Tezal et al., 2004; Torrungruang et al., 2005; Minaya-Sanchez et al., 2007; Kim et al., 2014; Susin et al., 2014; Lee et al., 2016; Gay et al., 2018; Suwana et al., 2018) ou métodos parciais de diagnósticos com sondagens por determinados sítios e/ou quadrantes (Bouchard et al., 2006; Shimazaki et al., 2005; Lages et al., 2012; Akpata et al., 2014) e, também através de uma pergunta (Pitiphat et al., 2003), que seja nos critérios de definição de doença com o uso de diferentes indicadores e gravidades da doença.

Outro ponto importante é que toda a informação proveniente dos estudos observacionais avaliou populações urbanas (Sakki et al., 1995; Tezal et al., 2001; Pitiphat et al., 2003; Tezal et al., 2004; Shimazaki et al., 2005; Torrungruang et al., 2005; Bouchard et al., 2006; Okamoto et al., 2006; Minaya-Sanchez et al., 2007; Lages et al., 2012; Akpata et al., 2014; Kim et al., 2014; Susin et al., 2014; Hach et

al., 2015; Lee et al., 2016; Wagner et al., 2017; Gay et al., 2018; Suwama et al., 2018) e, não foi realizado nenhum estudo em populações rurais, as quais, levantam dúvidas desta associação nessa determinada população, que, reconhecidamente apresentam menor nível socioeconômico e educacional, acesso e disponibilidade dos serviços de saúde, comparado às populações urbanas (Roche et al., 2015, Akpata et al., 2016; Gay et al., 2018; Lee et al., 2016; Suwama et al., 2018). Neste sentido, possivelmente apresentarão piores indicadores de saúde e maior exposição à determinados fatores de risco.

5 OBJETIVOS

5.1 Objetivo geral

- O objetivo deste estudo será avaliar a associação entre diferentes níveis de consumo de álcool e a presença de periodontite em uma população residente na zona rural do sul do Brasil.

5.2 Objetivos específicos

- Avaliar a prevalência de periodontite em indivíduos que consomem álcool de forma abundante;
- Avaliar a prevalência de periodontite em indivíduos que consomem álcool de forma moderada;
- Avaliar a prevalência de periodontite em indivíduos que consomem álcool de forma leve;
- Avaliar a associação independente entre o consumo nocivo de bebidas alcoólicas de álcool nocivo e a presença de periodontite em uma população residente na zona rural de Rosário do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil.

6 ARTIGO –ASSOCIATION BETWEEN ALCOHOL CONSUMPTION AND PERIODONTAL DISEASE IN A RURAL POPULATION IN BRAZIL

Este artigo será submetido ao periódico JournalofClinicalPeriodontology, Wiley, ISSN: 1600-051X, Fator de impacto = 4.046; Qualis A1. As normas para publicação estão descritas no Apêndice D.

Association between alcohol consumption and periodontal disease in a rural population in Brazil

Débora Martins Cerezer¹, Leandro Machado Oliveira¹, Thiago Machado Ardengui¹,
Carlos Heitor Cunha Moreira¹, Fabrício Batistin Zanatta¹

¹Department of Stomatology, Postgraduate Program in Dentistry, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brazil.

Running title: Association between alcohol and periodontal disease in rural adults

Corresponding author

Fabricio Batistin Zanatta

Avenida Roraima, nº 1000, prédio 26F. Cidade Universitária, Camobi. Zip Code 97015-900, Santa Maria, RS, Brazil.

Telephone number: +55 (55) 3220-9269

Email: fabriciobzanatta@gmail.com

Funding information: The authors report no conflicts of interest. This study was financed in part by the Brazilian fostering agency *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior* (CAPES [Coordination for the Advancement of Higher Education Personnel] – Finance code 001).

ABSTRACT

Aim: The aim the present study was to evaluate the association between alcohol consumption and severe periodontitis in a rural population in Brazil.

Materials and Methods: A representative probability sample (N = 688) of a population located in a rural area in southern Brazil was evaluated using a six-site full-mouth periodontal examination. Alcohol exposure was collected using the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT). Periodontal outcomes were defined based on the criteria for severe periodontitis proposed by the CDC-AAP (2012) and stage III and IV generalized periodontitis proposed by the EFP-AAP (2018). Multilevel Poisson regression models were used to analyze associations.

Results: The prevalence of periodontitis based on the CDC-AAP (2012) [AUDIT-10 (PR = 1.35; 95% CI: 1.19 to 1.32); AUDIT-C (PR = 1.34; 95% CI: 1.08 to 1.65)] and on the EFP-AAP (2018) [AUDIT-10 (PR = 1.35; 95% CI: 1.19 to 1.32); AUDIT-C (PR = 1.34; 95% CI: 1.08 to 1.65)] was significantly higher among individuals with "at-risk" drinking.

Conclusion: The prevalence of severe periodontitis was significantly higher among individuals living in rural areas classified with an "at-risk" drinking pattern. These findings underscore the need for prevention strategies as well as health policies aimed at reducing inequities in health in rural areas.

Key words: Alcohol drinking; Alcoholism; Epidemiology; Periodontal diseases; Dental Health Surveys;

INTRODUCTION

Alcohol is the most consumed and abused substance worldwide. Alcohol consumption is associated with a risk of developing health problems, such as mental and behavioral disorders, including alcohol dependence, and major noncommunicable diseases, such as liver cirrhosis, some cancers, and cardiovascular disease (Parry et al., 2011). In 2016, Brazil ranked fourth among Latin American countries with the highest per capita consumption of this substance, with a mean of approximately 8.9 liters of pure alcohol consumed per person (Silva et al., 2011). This pattern varies depending on different contextual components. Area-level socioeconomic disadvantages and inadequate monitoring of alcohol distribution and regulations are determinants of greater exposure to alcohol (Collins, 2016).

On the spectrum of oral health conditions, several studies have investigated the link between alcohol use and periodontitis (Lemos-Júnior & Villoria, 2008). Periodontitis is a complex disease with clinical characteristics involving clinical attachment loss that can progress to tooth loss as the result of an imbalance between the host response and dental biofilm (Könönen et al., 2019). Binge drinking, geographic remoteness (residing in rural areas), and socioeconomic deprivation can contribute to a poorer periodontal status (Espinoza et al., 2013; Kranjcic et al., 2014; Dobarina et al., 2015). Moreover, less access to health information and inadequate counselling from healthcare providers may lead to less engagement in disease prevention and healthy behaviors (Nagarajan, 2004).

Binge drinking, geographic remoteness (residing in rural areas), and socioeconomic deprivation can contribute to a poorer periodontal status (Espinoza et al., 2013; Kranjcic et al., 2014; Dobarina et al., 2015). Moreover, less access to health information and inadequate counselling from healthcare providers may lead to less engagement in disease prevention and healthy behaviors (Nagarajan, 2004). Alcohol research demonstrates that social determinants strongly influence differences in alcohol consumption and related harm (Roche et al., 2015). Considering the peculiarities of urban and rural populations, it seems that both alcohol use and alcohol-related harm are higher in rural areas compared to metropolitan regions (Miller et al., 2010).

To the best of our knowledge, no study previous study has assessed the relationship between alcohol consumption and periodontitis. Understanding the

impact of alcohol consumption on periodontitis can facilitate the development of public health programs directed at establishing prevention measures and promoting oral health. Therefore, the aim of the present study was to evaluate the association between alcohol use and periodontitis in a rural population and test the hypothesis that alcohol consumption is associated with periodontitis.

MATERIALS AND METHODS

Design and sampling process

This study is part of a population-based, cross-sectional survey. The larger study was composed by individuals aged 15 or older living in rural area of the city of Rosário do Sul, which is located in the state of Rio Grande do Sul, Brazil (Ferreira et al., 2019).

The sample size was estimated assuming the worst periodontitis scenario (prevalence of 50%) and adjusted for a finite population. Considering a precision level of 4%, a design effect of 1.3 and a 95% confidence interval, the estimated sample size was 580 individuals. This number was increased by 15% (667 individuals) to compensate for the non-response rate.

The sample was obtained using a multi-stage probability strategy and territorial maps (.kmz format, Google Earth program) provided by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (2010). Fieldwork was carried out between March 2015 and May 2016. A total of 1087 individuals were considered eligible. Each participant received clarifications regarding the objectives and procedures of the study and agreed to participate by signing a statement of informed consent (protocol number: 1.500.519). Among the 1087 eligible individuals, 399 (36.7%) did not participate in the study. The exclusion criteria were any diseases or systemic conditions that prevented the clinical examination or would require a prophylactic antibiotic regimen before the examination, diagnosis or family report of psychiatric or mental problems, and hospitalized for drugs or alcohol. A total of 688 individuals were included in the study. Detailed information on the sampling process has been

reported elsewhere (Ferreira et al., 2019). For the present study, 75 individuals with less than two teeth, 23 less than 18 years of age, and three who did not answer the alcohol assessment questionnaire (AUDIT) were excluded. Thus, the final sample was composed of 587 individuals aged 18 and 93 years. Found more information about the multi-stage probability in Ferreira et al., 2019.

Response rate

A questionnaire addressing sex, age, schooling, skin color, family income, tobacco use, and number of teeth in the mouth was administered to non-respondents, 66 (16.5%) of whom refused to answer the specific questionnaire and 40 (10.0%) failed to provide all the required information (at least one unanswered question). Men slightly predominated in the data from the Brazilian Institute of Geography and Statistics and among the eligible individuals. The statistical analyses accounted for the nonresponse rate using the inverse probability weighting strategy (Akpan et al., 2016; Gay et al., 2018; Lee et al., 2016; Suwama et al., 2018).

Training and calibration exercises

The examiners were trained for conducting all evaluations. Two trained, calibrated dentists conducted the interviews, administered the questionnaires, and performed the clinical examinations. Calibration for the periodontal probing depth (PD) and clinical attachment loss (CAL) was performed before the data collection procedures as well as during the study using the intra-class correlation coefficient (ICC). Intra-examiner and inter-examiner reproducibility were considered satisfactory (ICC > 0.80). The examiners practiced physical measurements (anthropometric and saliva collection) and the application of questionnaires among themselves. A research team also tested the data collection procedures in a pilot study.

Data collection

The interviews addressed sociodemographic, economic, clinical, and behavioral factors. Alcohol consumption was assessed by using the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) (Eke et al., 2012). The questionnaires were

applied privately (in separate environments), in order to avoid embarrassment when answering questions. Clinical examinations were performed individually in a mobile unit. All permanent fully erupted teeth were examined at six sites [distobuccal (DB), mid-buccal (B), mesiobuccal (MB), distolingual (DL), mid-lingual (L) and mesiolingual (ML)] (WHO, 1997) using a manual periodontal probe (UNC-15 probe, Neumar®, São Paulo, Brazil).

Independent and dependent variables

The explanatory variables considered in the present study were sex (male or female), self-reported skin color (white or non-white), age (categorized in terciles: < 40 years, 41 to 54 years, or > 54 years), body mass index [ideal weight (BMI < 25 kg/m²), overweight (BMI = 25 to 29.9 kg/m²), or obese (\geq 30 kg/m²)], and diabetes mellitus status [absent (Hb1Ac < 5.7%), pre-diabetic (Hb1Ac \geq 5.7% and < 6.5%), or diabetic (Hb1Ac \geq 6.5%)] (WHO, 2011). Schooling was dichotomized as less than eight (corresponding to primary school incomplete) or \geq eight years of study. Household income was collected in Brazilian currency (R\$5.35 was approximately equivalent to US\$1.00) categorized in lowest (T1: < R\$ 800), middle (T2: \geq R\$ 800 to < R\$1500), and highest (T3: \geq R\$ 1500) terciles. Smoking status was categorized as non-smoker (those who never smoked and those who ceased the habit more than 10 years earlier), ex-smokers (those who ceased the habit less than 10 years earlier), and current smokers. The oral health-related variables were the Gingival Bleeding Index (GBI) and the presence of dental calculus [dichotomized based on median values (18% and 35%, respectively)].

Alcohol exposure was measured using AUDIT (Babor et al., 2001; Saunders et al., 1993), which is an internationally well-established screening instrument developed by the World Health Organization. We considered both unidimensional and bidimensional structures for alcohol use exposure. "At-risk" drinkers were considered those individuals with AUDIT-10 scores \geq 8 (WHO, 2000; Bartley et al., 2007) or AUDIT alcohol consumption question (AUDIT-C) scores \geq 4 for men or \geq 3 for women (Bradley et al., 2007). Individuals with scores \geq 1 on Items 4-10 were recorded having had an alcohol-related consequence in the previous 12 months (Bedendo et al., 2019).

Mean household income of the district [≤ 1.5 times the Brazilian monthly minimum wage (BMMW) or > 1.5 times the BMMW] and alcohol consumption availability ($\leq 30\%$ or $> 30\%$ of district population categorized as "at-risk" drinkers according to the AUDIT-C scores) were considered the contextual variables.

Periodontal status was categorized based on the definition of severe periodontitis proposed by the Centers for Disease Control and Prevention and the American Academy of Periodontology (CDC-AAP) (Eke, Page, Wei, Thornton-Evans, & Genco, 2012) as well as the definition of generalized stage III and IV periodontitis proposed by the European Federation of Periodontology and the American Academy of Periodontology (EFP-AAP) (Tonetti et al., 2018). Based on the CDC-AAP, severe periodontitis was defined as ≥ 2 inter-proximal sites with CAL ≥ 6 mm (not on the same tooth) and ≥ 1 inter-proximal site with PD ≥ 5 mm. Based on the EFP-AAP, generalized stage III and IV periodontitis was defined as CAL ≥ 5 mm and/or PD ≥ 6 mm in $\geq 30\%$ of the teeth.

Data analysis

The data were analyzed using the STATA 14.0 statistical software. Two outcome models were executed – one for the presence of severe periodontitis (Eke et al., 2012) and the other for the presence of generalized stage III and IV periodontitis. The Shapiro-Wilk test was used to determine the distribution (normal or non-normal) of the data. Descriptive analysis was performed to provide summary statistics using the “svy” command of STATA for complex data samples to assess associations between the outcome and variables. For the inferential process, the ‘diabetic’ category of ‘diabetes mellitus status’ was combined with ‘pre-diabetic’ category due to the small number of individuals. Stepwise forward selection was used in the multilevel Poisson regression models with robust variance to test associations between periodontitis burden and distal, intermediate, and proximal determinants according to a theoretical hierarchical framework based on the conceptual causal model of alcohol consumption and health outcomes (WHO, 2018) (Figure 1): Block 1 comprised the contextual variables; Block 2 comprised individual characteristics (demographic, socioeconomic, clinical, and behavioral variables), and Block 3 comprised oral health-related variables (GBI and dental calculus) (Victora et al., 1997). Four models were created with this approach. Variables with a higher P-

value were removed from the model one by one until only those with a P-value < 0.1 remained. Model 1 ("empty model") was an unconditional model; Model 2 included the contextual variables; Model 3 was composed of Model 2 plus variables from Block 2 and the results were used to adjust the subsequent models until the final model was obtained. In the final model, association measures were estimated after adjustments for variables on the same or previous level that remained in the multilevel model. This strategy enabled the estimation of prevalence ratios (PRs) between comparison groups and respective 95% confidence intervals (CIs) adjusted for the effects. In all models, deviance (-2log likelihood) was measured to assess the goodness of fit.

RESULTS

Table 1 displays the distribution of the contextual and individual vulnerability characteristics of the sample according to the "at-risk" drinking pattern measured using AUDIT-C. Most individuals were male. However, the majority of abstainers were female. All individuals had detectable interdental CAL of at least 1 mm in \geq two non-adjacent teeth and 46.3% were classified with generalized stage III and IV periodontitis. Among these individuals, 14.4% were at-risk drinkers. Based on the 2012 CDC-AAP classification, 33.2% of the individuals had severe periodontitis and 12.1% of these individuals were at-risk for alcohol use disorder.

Table 2 displays the results of the unadjusted multilevel Poisson regression analyses with robust variance for the AUDIT predictors. At-risk intake was significantly associated with severe periodontitis according to the 2012 CDC-AAP in both unidimensional and bidimensional structures. Moreover, a previous alcohol-related consequence was associated with both severe periodontitis (2012 CDC-AAP) and generalized stage III and IV periodontitis (2018 EFP-AAP).

Table 3 displays the results of the adjusted multilevel Poisson regression analyses for the 2012 CDC-AAP outcome. In the three final models, district mean income (\leq R\$ 1497 per month), skin color (non-white), an older age, less than eight years of schooling, smoking status (ex-smokers and current smokers), GBI (more than 18% of sites), and dental calculus (more than 35% of sites) were associated with a higher frequency of severe periodontitis. Regarding alcohol use exposure,

both the unidimensional and bidimensional structures were related to higher prevalence ratios (PR) of severe periodontitis [AUDIT-10 at-risk drinking (PR = 1.35; 95% CI: 1.19 to 1.32); AUDIT-C at-risk drinking (PR = 1.34; 95% CI: 1.08 to 1.65); and alcohol-related consequences (PR = 1.64; 95% CI: 1.30 to 2.07)].

The results of the adjusted multilevel Poisson regression analyses for the 2018 EFP-AAP outcome are displayed in Table 4. District mean income \leq R\$ 1497), an older age, less than eight years of schooling, a lower monthly income, smoking status (ex-smokers and current smokers), GBI (more than 18% of sites), and dental calculus (more than 35% of sites) were associated with a higher frequency of generalized stage III and IV periodontitis in the three final models. Regarding alcohol use exposure, AUDIT-10 at-risk drinking (PR = 1.28; 95% CI: 1.15 to 1.43) and alcohol-related consequences (PR = 1.43; 95% CI: 1.20 to 1.72) exhibited statistically significant associations after the adjustments. For more information on the models, see the tables in the supplemental material.

DISCUSSION

The present findings support the hypothesis that the at-risk alcohol drinking pattern (measured by the unidimensional and bidimensional AUDIT-10 questionnaire) and alcohol-related consequences [bidimensional AUDIT-10 questionnaire (Items 4 to 10)] are significantly associated with a higher frequency of severe (Eke et al., 2012) and generalized stage III or IV periodontitis (Tonetti et al., 2018) after adjustments for contextual, demographic, socioeconomic, clinical, behavioral, and oral health-related variables.

Recent studies have reported divergent results regarding the association between alcohol use and periodontitis. Although other population-based studies describe data in agreement with ours (Tezal et al., 2004; Kim et al., 2014; Lee et al., 2016; Gay et al., 2017; Wagner et al., 2017; Suwama et al., 2018), studies conducted in Finland did not find poorer periodontal status among at-risk alcohol users (Sankaranarayanan et al., 2019a,b; Sankaranarayanan et al., 2020). A recent meta-analysis using data from 23 cross-sectional studies also pointed out this clinical heterogeneity (Pulikkotil et al., 2020). In this meta-analysis, significant heterogeneity was found in the overall analysis ($I^2 = 71\%$), with most variability among cross-

sectional studies ($I^2 = 76.6\%$) and, after excluding studies of low quality, the association was no longer significant (OR 1.03; 95% CI: 0.88-1.19). These divergent findings may be due to distinct contextual scenarios and the socioeconomic disadvantages that contribute to alcohol abuse (Rhew et al., 2020; Brenner et al., 2015; Cerdá et al., 2010) and limit access to oral health care (Bhat et al., 2018), as well as inconsistent control for confounding variables (Wang et al., 2016). For instance, the present statistical analysis considered the influence of contextual variables on different hierarchical levels involving two-level modelling considering contextual vulnerability (district income and drinking context) to alcohol use and periodontitis as well as a range of potential confounders (socioeconomic, clinical, smoking, and oral health-related variables) on the individual level (Victora et al., 1997). Hierarchical arrangements enable the exploration of complex relationships in which a level 2 or higher characteristic modifies the effect of a level 1 covariate on the outcome, enabling the exploration of such cross-level effects and testing for cross-level interactions. Understanding the relation of factors on different levels of influence is essential to the planning of health policies aimed at reducing inequities and provides additional information that can be used to fill the gaps in the literature on the association between alcohol use and periodontitis.

A potential biological explanation for our findings is that alcohol intake in large quantities has been correlated with a reduction in oral hygiene practices (Gay et al., 2018). However, biological issues may be more important than behavioral issues. For instance, alcohol use can alter the host's susceptibility to pathogens and modify the periodontal health-disease process by interfering with the functions of neutrophils, macrophages, and T cells, bone metabolism, and salivary flow (Akpata et al., 2016; Gay et al., 2018; Lee et al., 2016; Suwama et al., 2018). Alcohol use may also promote greater bacterial growth (Papapanou et al., 2018).

It is still unclear the association between alcohol use and periodontal disease between sex (Wagner et al., 2017; Susin et al., 2015). Some discrepancies could be speculated relate to either behavioural or biological differences between men and women, such as disparities in drinking behaviour (Wilsnack et al., 2000; Wilsnack et al., 2009) or metabolism of alcohol (Baraona et al., 2001; Wilsnack et al., 2013). However, in this study, the sex was not included in adjust analysis (not associated), probability because our population did not show higher drink and because the auto

reporter at risk drinker in women was lower. Alcohol consumption is an undesirable behavior in some societies, and cultural pressure may jeopardize the validity of measurements, especially among women (Kerr-Correa et al., 2007). As for social roles/responsibilities exercised by women, there are indications that marriage, employment, and children have a good influence, discouraging alcohol use, while divorce, unemployment, and no children contribute to higher consumption. Besides, there are lower alcohol- dehydrogenase enzyme levels in women's stomachs (Frezza et al., 1990). Women also have a lower body water content, in which alcohol is soluble. This also contributes to higher blood alcohol concentrations (Marshall et al., 1983). Therefore women need to drink less to feel the same effect from drink as men (York and Welte et al., 1994).

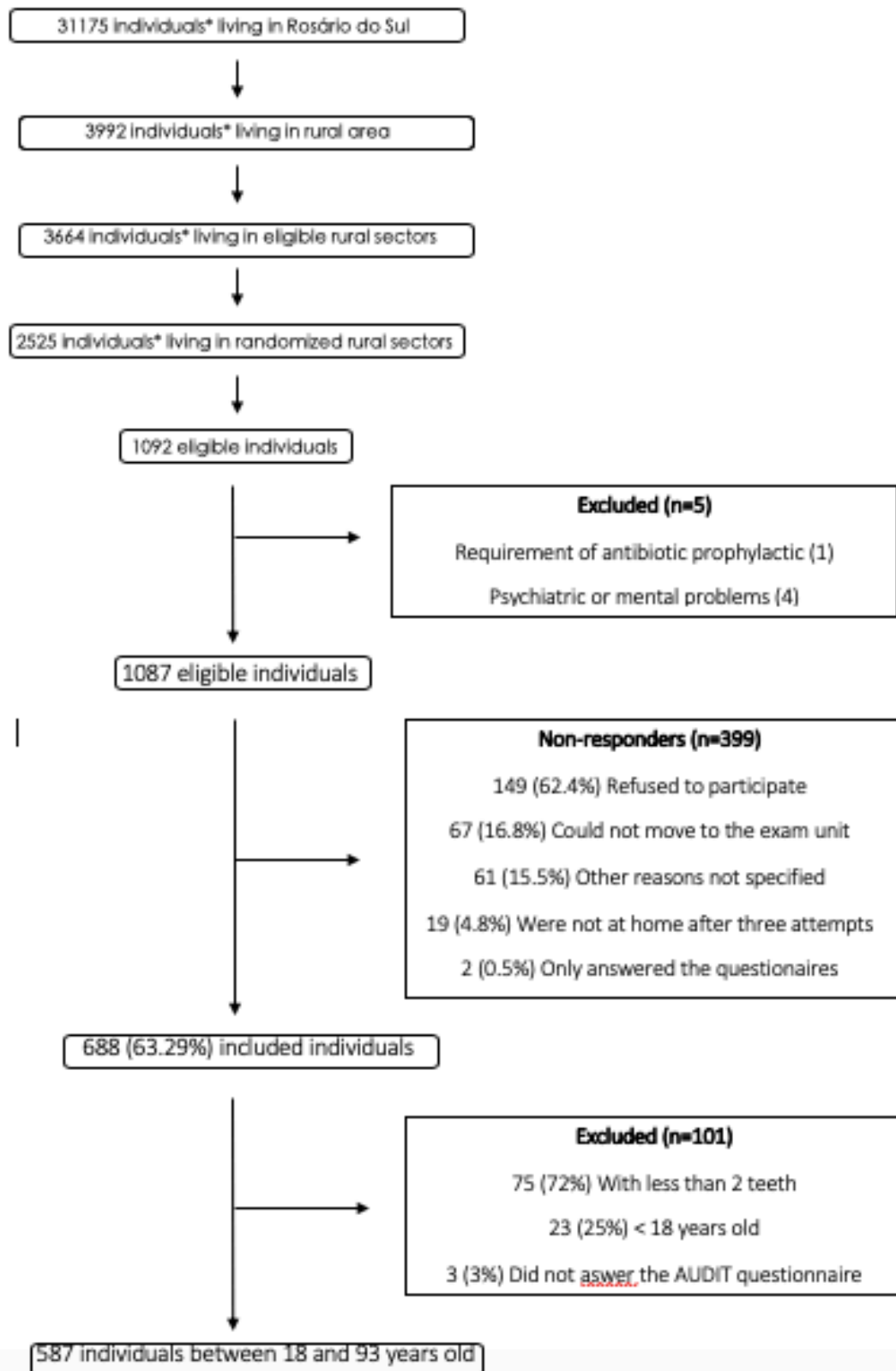
A strength of the present study is the characteristics of the sample, which was representative of a large rural area of the Brazilian population. To the best of our knowledge, this is the first study to report this association in a rural population. One should bear in mind that different rural communities (i.e., coastal, farming, or mining communities) may have different levels of alcohol-related harm (Dixon et al., 2016). In many rural environments, drinking alcohol is considered tradition and refusal to drink alcohol could result in social ostracism. Moreover, boredom is a significant decisive factor for drinking alcohol among residents of rural areas (Guimarães et al., 2019), and there is also an unequal sharing of resources between rural and urban areas, which results in socioeconomic differences. Informality and self-employment, common in the assessed rural area, can aggravate the situation, as they cannot generate enough income to pay for basic goods and services (ILO International Labor Organization, 2015). Therefore, the present findings can be applied to rural populations that have similar overall alcohol consumption and may assist in the planning of health policies aimed at reducing inequities in the rural population, as such factors affect oral health and have consequences for quality of life. Other positive aspects of the present study were the six-site, full-mouth periodontal examination conducted by calibrated examiners and the measurement of alcohol exposure using the AUDIT questionnaire. Among the weaknesses of this study, the amount of pure alcohol consumed per day according to the type of drink (beer, wine, vodka, whisky, etc.) was not determined, which would have been informative for the determination of whether some quantity of daily alcohol intake may not constitute risk or may even provide protection from

periodontitis and what quantity (volume) disturbs this balance and constitutes a significant risk for the occurrence periodontitis. Another weakness regards recall bias, as self-reported data may not be accurate in terms of the amount of alcohol intake, producing potentially different effects. Moreover, the cross-sectional design is a limitation, as exposure and outcome are measured at the same time, which impedes the establishment of causal relations.

The results of the analyzes indicate a significant association between the pattern of alcohol consumption at risk and the frequency of severe and generalized periodontitis in stages III and IV in residents in rural areas and highlight the need for prevention strategies and health policies aimed at reduce health inequities.

ILUSTRATIONS

Figure 4 - Study flowchart



REFERENCES

- Akpata, E. S., Adeniyi, A. A., Enwonwu, C. O., Adeleke, O. A., & Otoh, E. C. (2016). Association between alcohol consumption and periodontal disease among older Nigerians in plateau state: a preliminary study. *Gerodontology*. <https://doi.org/10.1111/ger.12173>
- Amaral, C. da S. F., Vettore, M. V., & Leão, A. (2009). The relationship of alcohol dependence and alcohol consumption with periodontitis: A systematic review. *Journal of Dentistry*, 37(9), 643–651. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2009.04.011>
- Andersen, B. (1971). [Principles of medical statistics. XII. Causal of pragmatic clinical research?]. *Nordisk Medicin*, 86(48), 1434–1436. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4943945>
- Carlsson, S., Hammar, N., Hakala, P., Kaprio, J., Marniemi, J., & Rönnekaa, T. (2003). Assessment of alcohol consumption by mailed questionnaire in epidemiological studies: Evaluation of misclassification using a dietary history interview and biochemical markers. *European Journal of Epidemiology*. <https://doi.org/10.1023/A:1024694816036>
- Chisholm, D., Rehm, J., van Ommeren, M., & Monteiro, M. (2004). Reducing the global burden of hazardous alcohol use: a comparative cost-effectiveness analysis. *Journal of Studies on Alcohol*, 65(6), 782–793. <https://doi.org/10.15288/jsa.2004.65.782>
- Collins, S. E. (2016). Associations between socioeconomic factors and alcohol outcomes. In *Alcohol Research: Current Reviews*.
- Cui, C., Noronha, A., Warren, K. R., Koob, G. F., Sinha, R., Thakkar, M., Matochik, J., Crews, F. T., Chandler, L. J., Pfefferbaum, A., Becker, H. C., Lovinger, D., Everitt, B. J., Egli, M., Mandyam, C. D., Fein, G., Potenza, M. N., Harris, R. A., Grant, K. A., ... Sullivan, E. v. (2015). Brain pathways to recovery from alcohol dependence. *Alcohol*, 49(5), 435–452. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2015.04.006>
- Eke, P. I., Page, R. C., Wei, L., Thornton-Evans, G., & Genco, R. J. (2012). Update of the Case Definitions for Population-Based Surveillance of Periodontitis. *Journal of Periodontology*. <https://doi.org/10.1902/jop.2012.110664>
- Emrich, L. J., Shlossman, M., & Genco, R. J. (1991). Periodontal Disease in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Journal of Periodontology*, 62(2), 123–131. <https://doi.org/10.1902/jop.1991.62.2.123>
- Ferreira, L. N., Bispo Júnior, J. P., Sales, Z. N., Casotti, C. A., & Braga Junior, A. C. R. (2013). Prevalência e fatores associados ao consumo abusivo e à dependência de álcool. *Ciência & Saúde Coletiva*, 18(11), 3409–3418. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232013001100030>
- Fisher, M. A., Taylor, G. W., & Tilashalski, K. R. (2005). Smokeless tobacco and severe active periodontal disease, NHANES III. *Journal of Dental Research*, 84(8), 705–710. <https://doi.org/10.1177/154405910508400804>
- F.K., D. B., & J., D. (2003). The validity of self-reports of alcohol consumption: State of the science and challenges for research. In *Addiction*.
- Gay, I. C., Tran, D. T., & Paquette, D. W. (2018). Alcohol intake and periodontitis in adults aged ≥ 30 years: NHANES 2009–2012. *Journal of Periodontology*. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0276>
- George, A. K., Behera, J., Kelly, K. E., Zhai, Y., & Tyagi, N. (2017). Hydrogen sulfide, endoplasmic reticulum stress and alcohol mediated neurotoxicity. *Brain Research Bulletin*, 130, 251–256. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2017.02.002>

- Goransson, M., & Hanson, B. S. (1994). How much can data on days with heavy drinking decrease the underestimation of true alcohol consumption? *Journal of Studies on Alcohol*. <https://doi.org/10.15288/jsa.1994.55.695>
- Guaraná de Castro, E. (2009). Juventude rural no Brasil: processos de exclusão e a construção de um ator político. *Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales, Niñez y Juventud*.
- Gutjahr, E., Gmel, G., & Rehm, J. (2001). Relation between Average Alcohol Consumption and Disease: An Overview. *European Addiction Research*, 7(3), 117–127. <https://doi.org/10.1159/000050729>
- Holtfreter, B., Albandar, J. M., Dietrich, T., Dye, B. A., Eaton, K. A., Eke, P. I., Papapanou, P. N., Kocher, T., & Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group. (2015). Standards for reporting chronic periodontitis prevalence and severity in epidemiologic studies. *Journal of Clinical Periodontology*, 42(5), 407–412. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12392>
- Jernigan, D. H., Monteiro, M., Room, R., & Saxena, S. (2000). Towards a global alcohol policy: Alcohol, public health and the role of WHO. *Bulletin of the World Health Organization*. <https://doi.org/10.1590/S0042-96862000000400011>
- Juliana Gabrielle, M. O., Kelly Oliva, J., Raquel Conceição, F., Efigênia Ferreira, E. F., Míriam Pimenta, V., & Patrícia Maria, Z. (2016). Risco de dependência do álcool: Prevalência, problemas relacionados e fatores socioeconômico. *Ciencia e Saude Coletiva*, 21(1), 17–26. <https://doi.org/10.1590/1413-81232015211.00652015>
- Kassebaum, N. J., Bertozzi-Villa, A., Coggeshall, M. S., Shackelford, K. A., Steiner, C., Heuton, K. R., Gonzalez-Medina, D., Barber, R., Huynh, C., Dicker, D., Templin, T., Wolock, T. M., Ozgoren, A. A., Abd-Allah, F., Abera, S. F., Abubakar, I., Achoki, T., Adekan, A., Ademi, Z., ... Lozano, R. (2014). Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, 384(9947), 980–1004. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60696-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60696-6)
- Kinane, D. F., & Chestnutt, I. G. (2000). Smoking and Periodontal Disease. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 11(3), 356–365. <https://doi.org/10.1177/10454411000110030501>
- Könönen, E., Gursøy, M., & Gursøy, U. K. (2019). Periodontitis: A Multifaceted Disease of Tooth-Supporting Tissues. *Journal of Clinical Medicine*. <https://doi.org/10.3390/jcm8081135>
- Kornman, K. S. (2008). Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look. *Journal of Periodontology*, 79(8 Suppl), 1560–1568. <https://doi.org/10.1902/jop.2008.080213>
- Lages, E. J. P., Costa, F. O., Lages, E. M. B., Cota, L. O. M., Cortelli, S. C., Nobre-Franco, G. C., Cyrino, R. M., & Cortelli, J. R. (2012). Risk variables in the association between frequency of alcohol consumption and periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 39(2), 115–122. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2011.01809.x>
- Lee, M., Choi, Y. H., Sagong, J., Yu, S., Kim, Y., Lee, D., & Kim, S. (2016). The interactive association of smoking and drinking levels with presence of periodontitis in South Korean adults. *BMC Oral Health*. <https://doi.org/10.1186/s12903-016-0268-y>
- Leles, M., & Oliveira, R. D. E. (2012). Alcoolismo: Um problema social em assentamentos rurais. *Revista Espaço Acadêmico*, 12(134), 159–166.
- Lemos-Júnior, C. A., & Villoria, G. E. M. (2008). Reviewed evidence about the safety of the daily use of alcohol-based mouthrinses. *Brazilian Oral Research*. <https://doi.org/10.1590/S1806-83242008000500005>
- LOE, H., THEILADE, E., & JENSEN, S. B. (1965). EXPERIMENTAL GINGIVITIS IN MAN. *The Journal of Periodontology*, 36(3), 177–187. <https://doi.org/10.1902/jop.1965.36.3.177>

- Lorentz, T. C. M., Miranda Cota, L. O., Cortelli, J. R., Vargas, A. M. D., & Costa, F. O. (2009). Prospective study of complier individuals under periodontal maintenance therapy: analysis of clinical periodontal parameters, risk predictors and the progression of periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, *36*(1), 58–67. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01342.x>
- Mahnke, A. H., Miranda, R. C., & Homanics, G. E. (2017). Epigenetic mediators and consequences of excessive alcohol consumption. *Alcohol (Fayetteville, N.Y.)*, *60*, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2017.02.357>
- Marcenes, W., Kassebaum, N. J., Bernabé, E., Flaxman, A., Naghavi, M., Lopez, A., & Murray, C. J. L. (2013). Global burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis. *Journal of Dental Research*, *92*(7), 592–597. <https://doi.org/10.1177/0022034513490168>
- McClain, C., Barve, S., Deaciuc, I., Kugelmas, M., & Hill, D. (1999). Cytokines in Alcoholic Liver Disease. *Seminars in Liver Disease*, *19*(02), 205–219. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1007110>
- Medeiros, K. T., Maciel, S. C., Fonseca De Sousa, P., Michelly, F., Camila, T.-S., & Dias, C. V. (2013). REPRESENTAÇÕES SOCIAIS DO USO E ABUSO DE DROGAS ENTRE FAMILIARES DE USUÁRIOS SOCIAL REPRESENTATIONS OF THE USE AND ABUSE OF DRUGS AMONG RELATIVES OF USERS. In *Psicologia em Estudo*.
- Morse, D. E., Psoter, W. J., Cleveland, D., Cohen, D., Mohit-Tabatabai, M., Kosis, D. L., & Eisenberg, E. (2007). Smoking and drinking in relation to oral cancer and oral epithelial dysplasia. *Cancer Causes & Control*, *18*(9), 919–929. <https://doi.org/10.1007/s10552-007-9026-4>
- Page, R. C., & Kornman, K. S. (1997). The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontology 2000*, *14*(1), 9–11. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.1997.tb00189.x>
- Papapanou, P. N., Sanz, M., Buduneli, N., Dietrich, T., Feres, M., Fine, D. H., Flemmig, T. F., Garcia, R., Giannobile, W. v., Graziani, F., Greenwell, H., Herrera, D., Kao, R. T., Kerschull, M., Kinane, D. F., Kirkwood, K. L., Kocher, T., Kornman, K. S., Kumar, P. S., ... Tonetti, M. S. (2018). Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12946>
- Parry, C. D., Patra, J., & Rehm, J. (2011). Alcohol consumption and non-communicable diseases: Epidemiology and policy implications. *Addiction*. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2011.03605.x>
- Paz Filho, G. J., Sato, L. J., Tuleski, M. J., Takata, S. Y., Ranzi, C. C., Saruhashi, S. Y., & Spadoni, B. (2001). Use of the CAGE questionnaire for detecting alcohol use disorders in the emergency room. *Revista Da Associação Médica Brasileira (1992)*. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302001000100032>
- Pihlstrom, B. L., Michalowicz, B. S., & Johnson, N. W. (2005). Periodontal diseases. *The Lancet*, *366*(9499), 1809–1820. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67728-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67728-8)
- Pitiphat, W., Merchant, A. T., Rimm, E. B., & Joshipura, K. J. (2003). Alcohol Consumption Increases Periodontitis Risk. *Journal of Dental Research*, *82*(7), 509–513. <https://doi.org/10.1177/154405910308200704>
- Rehm, J., & Monteiro, M. (n.d.). Alcohol consumption and burden of disease in the Americas: implications for alcohol policy. *Revista Panamericana de Salud Publica = Pan American Journal of Public Health*, *18*(4–5), 241–248. <https://doi.org/10.1590/s1020-49892005000900003>

- Rehm, J., & Taylor, B. (2006). Alcohol consumption, stroke and public health-an overlooked relation? *Addiction*, *101*(12), 1679–1681. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01678.x>
- Rocco, A., Compare, D., Angrisani, D., Sanduzzi Zamparelli, M., & Nardone, G. (2014). Alcoholic disease: liver and beyond. *World Journal of Gastroenterology*, *20*(40), 14652–14659. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i40.14652>
- Sarkar, D., Jung, M. K., & Wang, H. J. (2015). Alcohol and the immune system. In *Alcohol Research: Current Reviews*. <https://doi.org/10.1136/bmj.298.6673.543>
- SAUNDERS, J. B., AASLAND, O. G., BABOR, T. F., de LA FUENTE, J. R., & GRANT, M. (1993). Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption-II. *Addiction*. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1993.tb02093.x>
- Schlachetzki, J. C. M., Saliba, S. W., & de Oliveira, A. C. P. (2013). Studying neurodegenerative diseases in culture models. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2013-1159>
- Silva, D. A. S., Nahas, M. V., de Sousa, T. F., del Duca, G. F., & Peres, K. G. (2011). Prevalence and associated factors with body image dissatisfaction among adults in southern Brazil: A population-based study. *Body Image*. <https://doi.org/10.1016/j.bodyim.2011.05.009>
- Smith, F. N., Lang, N. P., & Loe, H. A. (1978). Cell mediated immune responses to plaque antigens during experimental gingivitis in man. *Journal of Periodontal Research*, *13*(3), 232–239. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1978.tb00175.x>
- Susin, C., Vecchia, C. F. D., Oppermann, R. v., Haugejorden, O., & Albandar, J. M. (2004). Periodontal Attachment Loss in an Urban Population of Brazilian Adults: Effect of Demographic, Behavioral, and Environmental Risk Indicators. *Journal of Periodontology*, *75*(7), 1033–1041. <https://doi.org/10.1902/jop.2004.75.7.1033>
- Suwama, K., Yoshihara, A., Watanabe, R., Stegaroiu, R., Shibata, S., & Miyazaki, H. (2018). Relationship between alcohol consumption and periodontal tissue condition in community-dwelling elderly Japanese. *Gerodontology*. <https://doi.org/10.1111/ger.12335>
- Szabo, G. (1999). Consequences of alcohol consumption on host defence. *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*, *34*(6), 830–841. <https://doi.org/10.1093/alcalc/34.6.830>
- Tezal, Miné, Grossi, S. G., Ho, A. W., & Genco, R. J. (2001). The Effect of Alcohol Consumption on Periodontal Disease. *Journal of Periodontology*, *72*(2), 183–189. <https://doi.org/10.1902/jop.2001.72.2.183>
- Tezal, Mine, Grossi, S. G., Ho, A. W., & Genco, R. J. (2004). Alcohol consumption and periodontal disease. The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of Clinical Periodontology*, *31*(7), 484–488. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2004.00503.x>
- Verma, S., & Bhat, K. M. (2004). Diabetes mellitus--a modifier of periodontal disease expression. *Journal of the International Academy of Periodontology*, *6*(1), 13–20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14964490>
- Yucel-Lindberg, T., & Båge, T. (2013). Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, *15*, e7. <https://doi.org/10.1017/erm.2013.8>
- Xavier, I. C. de V. M., Hardman, C. M., Andrade, M. L. S. de S., & Barros, M. V. G. de. (2014). Frequency of consumption of fruits, vegetables and soft drinks: a comparative study among adolescents in urban and rural areas. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. <https://doi.org/10.1590/1809-4503201400020007eng>

TABLES

Table 1: Characteristics of study sample (n = 585).

	AUDIT-C scores		Total	Alcohol-related consequences Mean (SD)
	Abstainers	At-risk drinkers		
Number of subjects	404	181	585	
Mean age \pm SD	49.00 \pm 0.65	44.95 \pm 0.47	47.68 \pm 0.49	
Contextual				
vulnerability-level				
variables				
<i>District variables</i>				
District mean income				
> R\$ 1497	157 (37.0%)	81 (18.6%)	238 (55.6%)	0.99 (0.20)
\leq R\$ 1497	247 (30.5%)	100 (13.9%)	347 (44.4%)	1.01 (0.31)
District drinking context				
\leq 30% at-risk drinkers in population	313 (45.6%)	120 (18.2%)	433 (63.8%)	0.71 (0.05)
> 30% at-risk drinkers in population	91 (21.8%)	61 (14.3%)	152 (36.2%)	1.50 (0.06)
Individual vulnerability-				
level variables				
<i>Demographic variables</i>				
Sex				
Female	254 (42.3%)	36 (6.5%)	290 (48.8%)	0.23 (0.08)
Male	150 (25.2%)	145 (26.0%)	295 (51.2%)	1.73 (0.26)
Skin color				
White	272 (44.7%)	129 (22.6%)	401 (67.3%)	0.83 (0.21)
Non-white	132 (22.8%)	52 (9.9%)	184 (32.7%)	1.34 (0.25)
Age				
\leq 40 years	129 (21.3%)	70 (12.7%)	199 (34.0%)	1.23 (0.27)
41 – 54 years	131 (19.9%)	67 (11.3%)	198 (31.3%)	1.11 (0.13)

> 54 years	144 (26.3%)	44 (8.5%)	188 (34.7%)	0.67 (0.22)
<i>Socioeconomic variables</i>				
Schooling				
≥ 8 years	76 (13.1%)	64 (11.6%)	140 (24.7%)	1.18 (0.33)
< 8 years	328 (54.4%)	117 (20.9%)	445 (75.3%)	0.94 (0.16)
Income				
Highest tercile	153 (22.0%)	60 (9.3%)	213 (31.3%)	1.17 (0.25)
Medium tercile	170 (31%)	70 (14.2%)	240 (45.2%)	0.91 (0.16)
Lowest tercile	81 (14.5%)	51 (9.0%)	132 (23.5%)	0.94 (0.26)
<i>Clinical variables</i>				
Body Mass Index				
< 25 kg/m ²	110 (18.0%)	58 (10.5%)	168 (28.5%)	1.41 (0.41)
25 – 29.9 kg/m ²	141 (23.1%)	72 (11.7%)	213 (34.7%)	0.87 (0.26)
≥ 30 kg/m ²	153 (26.5%)	51 (10.3%)	204 (36.8%)	0.80 (0.20)
Hb1Ac	5.69 (0.03)	5.71 (0.10)	5.69 (0.05)	
<i>Behavioral variables</i>				
Smoking status				
Non-smokers	176 (51.7%)	73 (48.2%)	288 (48.7%)	0.71 (0.12)
Ex-smokers	125 (36.1%)	51 (30.7%)	205 (33.7%)	0.77 (0.22)
Current smokers	36 (12.2%)	32 (21.1%)	94 (17.6%)	2.27 (0.41)
<i>Oral health-related variables</i>				
Gingival Bleeding Index				
≤ 18%	206 (34.5%)	87 (15.8%)	293 (50.3%)	0.71 (0.09)
> 18%	198 (33.0%)	94 (16.7%)	292 (49.7%)	1.29 (0.3)
Dental Calculus				
≤ 35%	204 (32.7%)	85 (14.7%)	289 (47.4%)	0.70 (0.16)
> 35%	200 (34.8%)	96 (17.8%)	296 (52.6%)	1.27 (0.37)
Periodontitis (CDC-AAP, 2012)				
Absent/Mild/Moderate	271 (46.4%)	108 (20.4%)	379 (66.8%)	0.82 (0.10)
Severe	133 (21.1%)	73 (12.1%)	206 (33.2%)	1.36 (0.35)

Periodontitis
(EFP-AAP, 2018)

Stage I/Stage				
II/Localized Stage III and IV	207 (35.6%)	95 (18.1%)	302 (53.7%)	0.87 (0.14)
Generalized Stage III and IV	197 (31.9%)	86 (14.4%)	283 (46.3%)	1.15 (0.28)

Table 2: Unadjusted associations between at-risk drinking (AUDIT-10 scores ≥ 8 or AUDIT-C scores ≥ 4 for men or ≥ 3 for women) and alcohol-related consequences [items 4-10 of AUDIT-10 (≥ 1)] and CDC-AAP (2012) definition of severe periodontitis and EFP-AAP (2018) definition of generalized stage III and IV periodontitis determined using multilevel Poisson regression with robust variance.

Variables	CDC-AAP (2012) ^a PR ^b (95% CI ^c)	EFP-AAP (2018) ^d PR (95% CI)
AUDIT-10 scores (one-dimensional)		
Current abstainers/Moderate drinkers	1	1
At risk drinkers	1.21 (1.01 – 1.47)*	1.09 (0.93 – 1.28)
AUDIT-C scores (bidimensional)		
Abstainers	1	1
At-risk drinkers	1.23 (1.04 – 1.47)*	0.98 (0.79 – 1.21)
Alcohol-related consequences (bidimensional)		
No	1	1
Yes	1.42 (1.20 – 1.68)***	1.16 (1.03 – 1.31)*

^a Severe periodontitis [CDC-AAP (2012)]: having ≥ 2 inter-proximal sites with CAL ≥ 6 mm (not on same tooth) and ≥ 1 inter-proximal site with PD ≥ 5 mm;

^b PR, Prevalence ratio;

^c CI, Confidence interval;

^d Generalized stage III and IV periodontitis [EFP-AAP (2018)]: CAL ≥ 5 mm and/or PD ≥ 6 mm $\geq 30\%$ of the present teeth;

*p < 0.05; **p \leq 0.005; ***p \leq 0.001

Table 3: Adjusted associations between at-risk drinking (AUDIT-10 scores ≥ 8 or AUDIT-C scores ≥ 4 for men or ≥ 3 for women) and alcohol-related consequences [items 4 to 10 of AUDIT-10 (≥ 1)], other variables of interest and the CDC-AAP (2012) definition of severe periodontitis determined using multilevel Poisson regression with robust variance in a hierarchical approach.

Variables	Final Model 1 ^d PR (95% CI)	Final Model 2 ^e PR (95% CI)	Final Model 3 ^f PR (95% CI)
Contextual vulnerability-level variables			
<i>District variables</i>			
District mean income			
> R\$ 1497	1	1	1
\leq R\$ 1497	1.40 (1.10 – 1.78) ^{***}	1.40 (1.10 – 1.78) ^{***}	1.40 (1.10 – 1.78) ^{***}
District drinking context			
\leq 30% at-risk drinkers in population	1	1	1
> 30% at-risk drinkers in population	1.03 (0.80 – 1.33)	1.03 (0.80 – 1.33)	1.03 (0.80 – 1.33)
Individual vulnerability-level variables			
<i>Demographic variables</i>			
Sex			
Male	§	§	§
Female			
Skin color			
White	1	1	1
Non-white	1.25 (1.02 – 1.55) [*]	1.25 (1.02 – 1.55) [*]	1.25 (1.02 – 1.55) [*]
Age			
\leq 40	1	1	1
41 - 54	2.12 (1.51 – 2.99) ^{***}	2.12 (1.51 – 2.99) ^{***}	2.12 (1.51 – 2.99) ^{***}
> 54	2.68 (1.91 – 3.77) ^{***}	2.68 (1.91 – 3.77) ^{***}	2.68 (1.91 – 3.77) ^{***}

Socioeconomic variables

<i>Socioeconomic variables</i>			
Schooling			
≥ 8 years	1	1	1
< 8 years	1.71 (1.18 – 2.48)*	1.71 (1.18 – 2.48)*	1.71 (1.18 – 2.48)*
Income	§	§	§
Highest tercile			
Medium tercile			
Lowest tercile			
<i>Clinical variables</i>			
Body Mass Index	§	§	§
< 25 kg/m ²			
25 – 29.9 kg/m ²			
≥ 30 kg/m ²			
Hb1Ac	§	§	§
<i>Behavioral variables</i>			
Smoking status			
Non-smokers	1	1	
Ex-smokers	1.56 (1.19 – 2.03)***	1.55 (1.19 – 2.03)***	1.52 (1.17 – 1.99)**
Current smokers	2.00 (1.49 – 2.70)***	2.02 (1.51 – 2.71)***	1.98 (1.49 – 2.65)***
AUDIT-10 (one-dimensional) [⊖]			
Current abstainers/Moderate drinkers	1		
At-risk drinkers	1.35 (1.19 – 1.32)***		
AUDIT-C scores[¶]			
Abstainers		1	
At-risk drinkers		1.34 (1.08 – 1.65)*	
Alcohol-related consequences[†]			
No			1
Yes			1.64 (1.30 – 2.07)***

Oral health-related
variables

Gingival Bleeding Index

≤ 18%	1	1	
> 18%	1.72 (1.34 – 2.19) ^{***}	1.72 (1.34 – 2.19) ^{***}	1.70 (1.33 – 2.17) ^{***}

Dental Calculus

≤ 35%	1	1	
> 35%	1.69 (1.34 – 2.00) ^{***}	1.68 (1.34 – 1.99) ^{***}	1.71 (1.36 – 2.00) ^{***}

^a PR, Prevalence ratio;

^b CI, Confidence interval;

^c US\$ 1.00 ≈ R\$ 5.35 during study analysis;

^d Final model 1: Model for one-dimensional alcohol use disorder exposure (AUDIT-10);

^e Final model 2: Model for alcohol consumption exposure (AUDIT-C);

^f Final model 3: Model for alcohol-related consequences (items 4 to 10 of AUDIT-10);

↖ Variables only included for adjustment in model 1 (alcohol use disorder exposure);

↗ Variables only included for adjustment in model 2 (alcohol consumption exposure);

† Variables only included for adjustment in model 3 (alcohol-related consequences);

§ Variables not included in final hierarchical approach after adjustment;

*p < 0.05; **p ≤ 0.005; ***p ≤ 0.001

Table 4: Adjusted associations between at-risk drinking (AUDIT-10 scores ≥ 8 or AUDIT-C scores ≥ 4 for men or ≥ 3 for women) and alcohol-related consequences [items 4 to 10 of AUDIT-10 (≥ 1)], other variables of interest and the EFP-AAP (2018) definition of generalized stage III and IV periodontitis determined using multilevel Poisson regression with robust variance in a hierarchical approach.

Variables	Final Model 1 ^d PR (95% CI)	Final Model 2 ^e PR (95% CI)	Final Model 3 ^f PR (95% CI)
Contextual vulnerability-level variables			
<i>District variables</i>			
District mean income			
> R\$ 1497	1	1	1
\leq R\$ 1497	1.25 (1.05 – 1.50)*	1.25 (1.05 – 1.50)*	1.25 (1.05 – 1.50)*
District drinking context			
\leq 30% at-risk drinkers in population	§	§	§
> 30% at-risk drinkers in population			
Individual vulnerability-level variables			
<i>Demographic variables</i>			
Sex			
Male	§	§	§
Female			
Skin color			
White	§	§	§
Non-white			
Age			
\leq 40	1	1	1
41 - 54	2.60 (1.90 – 3.57)***	2.60 (1.90 – 3.57)***	2.60 (1.90 – 3.57)***
> 54	3.85 (2.84 – 5.21)***	3.85 (2.84 – 5.21)***	3.85 (2.84 – 5.21)***

Socioeconomic variables

Schooling

≥ 8 years	1	1	1
< 8 years	1.94 (1.40 – 2.70) ^{***}	1.94 (1.40 – 2.70) ^{***}	1.94 (1.40 – 2.70) ^{***}

Income

Highest tercile	1	1	1
Medium tercile	0.76 (0.65 – 0.90) ^{***}	0.76 (0.65 – 0.90) ^{***}	0.76 (0.65 – 0.90) ^{***}
Lowest tercile	0.72 (0.59 – 0.88) ^{***}	0.72 (0.59 – 0.88) ^{***}	0.72 (0.59 – 0.88) ^{***}

Clinical variables

Body Mass Index

	§	§	§
< 25 kg/m ²			
25 – 29.9 kg/m ²			
≥ 30 kg/m ²			

Hb1Ac	1.08 (0.97 – 1.21)	1.10 (0.99 – 1.22)	1.08 (0.97 – 1.20)
-------	--------------------	--------------------	--------------------

Behavioral variables

Smoking status

Non-smokers	1	1	
Ex-smokers	1.38 (1.15 – 1.65) ^{***}	1.55 (1.19 – 2.03) ^{***}	1.36 (1.13 – 1.63) ^{***}
Current smokers	1.58 (1.26 – 1.98) ^{***}	2.02 (1.51 – 2.71) ^{***}	1.56 (1.26 – 1.95) ^{***}

AUDIT-10 (one-dimensional) \neg

Current abstainers/Moderate drinkers	1		
At-risk drinkers	1.28 (1.15 – 1.43) ^{***}		

AUDIT-C scores[¶]

Abstainers		§	
At-risk drinkers			

Alcohol-related consequences[†]

No			1
Yes			1.43 (1.20 – 1.72) ^{***}

Oral health-related variables

Gingival Bleeding Index

≤ 18%	1	1	
> 18%	1.72 (1.34 – 2.19) ^{***}	1.72 (1.34 – 2.19) ^{***}	1.70 (1.33 – 2.17) ^{***}

Dental Calculus

≤ 35%	1	1	
> 35%	1.84 (1.37 – 2.46) ^{***}	1.84 (1.37 – 2.47) ^{***}	1.82 (1.36 – 2.44) ^{***}

^a PR, Prevalence ratio;

^b CI, Confidence interval;

^c US\$ 1.00 ≈ R\$ 5.35 during study analysis;

^d Final model 1: Model for one-dimensional alcohol use disorder exposure (AUDIT-10);

^e Final model 2: Model for alcohol consumption exposure (AUDIT-C);

^f Final model 3: Model for alcohol-related consequences (items 4 to 10 of AUDIT-10);

↵ Variables only included for adjustment in model 1 (alcohol use disorder exposure);

¶ Variables only included for adjustment in model 2 (alcohol consumption exposure);

† Variables only included for adjustment in model 3 (alcohol-related consequences);

§ Variables not included in final hierarchical approach after adjustment;

*p < 0.05; **p ≤ 0.005; ***p ≤ 0.001

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados das análises analisadas indicam uma associação significativa entre o padrão de consumo de risco e a periodontite severa em homens e mulheres residentes em áreas rurais e ressaltam a necessidade de estratégias de prevenção e políticas de saúde destinadas a reduzir as iniquidades em saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akpata, E. S., Adeniyi, A. A., Enwonwu, C. O., Adeleke, O. A., & Otoh, E. C. (2016). Association between alcohol consumption and periodontal disease among older Nigerians in plateau state: a preliminary study. *Gerodontology*. <https://doi.org/10.1111/ger.12173>
- Amaral, C. da S. F., Vettore, M. V., & Leão, A. (2009). The relationship of alcohol dependence and alcohol consumption with periodontitis: A systematic review. *Journal of Dentistry*, 37(9), 643–651. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2009.04.011>
- Andersen, B. (1971). [Principles of medical statistics. XII. Causal of pragmatic clinical research?]. *Nordisk Medicin*, 86(48), 1434–1436. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4943945>
- Carlsson, S., Hammar, N., Hakala, P., Kaprio, J., Marniemi, J., & Rönnemaa, T. (2003). Assessment of alcohol consumption by mailed questionnaire in epidemiological studies: Evaluation of misclassification using a dietary history interview and biochemical markers. *European Journal of Epidemiology*. <https://doi.org/10.1023/A:1024694816036>
- Chisholm, D., Rehm, J., van Ommeren, M., & Monteiro, M. (2004). Reducing the global burden of hazardous alcohol use: a comparative cost-effectiveness analysis. *Journal of Studies on Alcohol*, 65(6), 782–793. <https://doi.org/10.15288/jsa.2004.65.782>
- Cui, C., Noronha, A., Warren, K. R., Koob, G. F., Sinha, R., Thakkar, M., Matochik, J., Crews, F. T., Chandler, L. J., Pfefferbaum, A., Becker, H. C., Lovinger, D., Everitt, B. J., Egli, M., Mandyam, C. D., Fein, G., Potenza, M. N., Harris, R. A., Grant, K. A., ... Sullivan, E. v. (2015). Brain pathways to recovery from alcohol dependence. *Alcohol*, 49(5), 435–452. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2015.04.006>
- Eke, P. I., Page, R. C., Wei, L., Thornton-Evans, G., & Genco, R. J. (2012). Update of the Case Definitions for Population-Based Surveillance of Periodontitis. *Journal of Periodontology*. <https://doi.org/10.1902/jop.2012.110664>
- Emrich, L. J., Shlossman, M., & Genco, R. J. (1991). Periodontal Disease in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Journal of Periodontology*, 62(2), 123–131. <https://doi.org/10.1902/jop.1991.62.2.123>
- Ferreira, L. N., Bispo Júnior, J. P., Sales, Z. N., Casotti, C. A., & Braga Junior, A. C. R. (2013). Prevalência e fatores associados ao consumo abusivo e à dependência de álcool. *Ciência & Saúde Coletiva*, 18(11), 3409–3418. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232013001100030>
- Fisher, M. A., Taylor, G. W., & Tilashalski, K. R. (2005). Smokeless tobacco and severe active periodontal disease, NHANES III. *Journal of Dental Research*, 84(8), 705–710. <https://doi.org/10.1177/154405910508400804>
- F.K., D. B., & J., D. (2003). The validity of self-reports of alcohol consumption: State of the science and challenges for research. In *Addiction*.
- Gay, I. C., Tran, D. T., & Paquette, D. W. (2018). Alcohol intake and periodontitis in adults aged ≥ 30 years: NHANES 2009–2012. *Journal of Periodontology*. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0276>
- George, A. K., Behera, J., Kelly, K. E., Zhai, Y., & Tyagi, N. (2017). Hydrogen sulfide, endoplasmic reticulum stress and alcohol mediated neurotoxicity. *Brain Research Bulletin*, 130, 251–256. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2017.02.002>
- Goransson, M., & Hanson, B. S. (1994). How much can data on days with heavy drinking decrease the underestimation of true alcohol consumption? *Journal of Studies on Alcohol*. <https://doi.org/10.15288/jsa.1994.55.695>
- Guaraná de Castro, E. (2009). Juventude rural no Brasil: processos de exclusão e a construção de um ator político. *Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales, Niñez y Juventud*.

- Gutjahr, E., Gmel, G., & Rehm, J. (2001). Relation between Average Alcohol Consumption and Disease: An Overview. *European Addiction Research*, 7(3), 117–127. <https://doi.org/10.1159/000050729>
- Holtfreter, B., Albandar, J. M., Dietrich, T., Dye, B. A., Eaton, K. A., Eke, P. I., Papapanou, P. N., Kocher, T., & Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group. (2015). Standards for reporting chronic periodontitis prevalence and severity in epidemiologic studies. *Journal of Clinical Periodontology*, 42(5), 407–412. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12392>
- Jernigan, D. H., Monteiro, M., Room, R., & Saxena, S. (2000). Towards a global alcohol policy: Alcohol, public health and the role of WHO. *Bulletin of the World Health Organization*. <https://doi.org/10.1590/S0042-96862000000400011>
- Juliana Gabrielle, M. O., Kelly Oliva, J., Raquel Conceição, F., Efigênia Ferreira, E. F., Míriam Pimenta, V., & Patrícia Maria, Z. (2016). Risco de dependência do álcool: Prevalência, problemas relacionados e fatores socioeconômico. *Ciencia e Saude Coletiva*, 21(1), 17–26. <https://doi.org/10.1590/1413-81232015211.00652015>
- Kassebaum, N. J., Bertozzi-Villa, A., Coggeshall, M. S., Shackelford, K. A., Steiner, C., Heuton, K. R., Gonzalez-Medina, D., Barber, R., Huynh, C., Dicker, D., Templin, T., Wolock, T. M., Ozgoren, A. A., Abd-Allah, F., Abera, S. F., Abubakar, I., Achoki, T., Adelekan, A., Ademi, Z., ... Lozano, R. (2014). Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, 384(9947), 980–1004. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60696-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60696-6)
- Kinane, D. F., & Chestnutt, I. G. (2000). Smoking and Periodontal Disease. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 11(3), 356–365. <https://doi.org/10.1177/10454411000110030501>
- Kornman, K. S. (2008). Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look. *Journal of Periodontology*, 79(8 Suppl), 1560–1568. <https://doi.org/10.1902/jop.2008.080213>
- Lages, E. J. P., Costa, F. O., Lages, E. M. B., Cota, L. O. M., Cortelli, S. C., Nobre-Franco, G. C., Cyrino, R. M., & Cortelli, J. R. (2012). Risk variables in the association between frequency of alcohol consumption and periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 39(2), 115–122. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2011.01809.x>
- Lee, M., Choi, Y. H., Sagong, J., Yu, S., Kim, Y., Lee, D., & Kim, S. (2016). The interactive association of smoking and drinking levels with presence of periodontitis in South Korean adults. *BMC Oral Health*. <https://doi.org/10.1186/s12903-016-0268-y>
- Leles, M., & Oliveira, R. D. E. (2012). Alcoolismo: Um problema social em assentamentos rurais. *Revista Espaço Acadêmico*, 12(134), 159–166.
- LOE, H., THEILADE, E., & JENSEN, S. B. (1965). EXPERIMENTAL GINGIVITIS IN MAN. *The Journal of Periodontology*, 36(3), 177–187. <https://doi.org/10.1902/jop.1965.36.3.177>
- Lorentz, T. C. M., Miranda Cota, L. O., Cortelli, J. R., Vargas, A. M. D., & Costa, F. O. (2009). Prospective study of complier individuals under periodontal maintenance therapy: analysis of clinical periodontal parameters, risk predictors and the progression of periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 36(1), 58–67. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01342.x>
- Mahnke, A. H., Miranda, R. C., & Homanics, G. E. (2017). Epigenetic mediators and consequences of excessive alcohol consumption. *Alcohol (Fayetteville, N.Y.)*, 60, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2017.02.357>
- Marcenes, W., Kassebaum, N. J., Bernabé, E., Flaxman, A., Naghavi, M., Lopez, A., & Murray, C. J. L. (2013). Global burden of oral conditions in 1990–2010: a systematic

- analysis. *Journal of Dental Research*, 92(7), 592–597.
<https://doi.org/10.1177/0022034513490168>
- McClain, C., Barve, S., Deaciuc, I., Kugelmas, M., & Hill, D. (1999). Cytokines in Alcoholic Liver Disease. *Seminars in Liver Disease*, 19(02), 205–219. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1007110>
- Medeiros, K. T., Maciel, S. C., Fonseca De Sousa, P., Michelly, F., Camila, T.-S., & Dias, C. V. (2013). REPRESENTAÇÕES SOCIAIS DO USO E ABUSO DE DROGAS ENTRE FAMILIARES DE USUÁRIOS SOCIAL REPRESENTATIONS OF THE USE AND ABUSE OF DRUGS AMONG RELATIVES OF USERS. In *Psicologia em Estudo*.
- Morse, D. E., Psoter, W. J., Cleveland, D., Cohen, D., Mohit-Tabatabai, M., Kosis, D. L., & Eisenberg, E. (2007). Smoking and drinking in relation to oral cancer and oral epithelial dysplasia. *Cancer Causes & Control*, 18(9), 919–929. <https://doi.org/10.1007/s10552-007-9026-4>
- Page, R. C., & Kornman, K. S. (1997). The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontology 2000*, 14(1), 9–11. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.1997.tb00189.x>
- Papapanou, P. N., Sanz, M., Buduneli, N., Dietrich, T., Feres, M., Fine, D. H., Flemmig, T. F., Garcia, R., Giannobile, W. v., Graziani, F., Greenwell, H., Herrera, D., Kao, R. T., Kerschull, M., Kinane, D. F., Kirkwood, K. L., Kocher, T., Kornman, K. S., Kumar, P. S., ... Tonetti, M. S. (2018). Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12946>
- Paz Filho, G. J., Sato, L. J., Tuleski, M. J., Takata, S. Y., Ranzi, C. C., Saruhashi, S. Y., & Spadoni, B. (2001). Use of the CAGE questionnaire for detecting alcohol use disorders in the emergency room. *Revista Da Associação Médica Brasileira (1992)*.
<https://doi.org/10.1590/S0104-42302001000100032>
- Pihlstrom, B. L., Michalowicz, B. S., & Johnson, N. W. (2005). Periodontal diseases. *The Lancet*, 366(9499), 1809–1820. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67728-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67728-8)
- Pitiphat, W., Merchant, A. T., Rimm, E. B., & Joshipura, K. J. (2003). Alcohol Consumption Increases Periodontitis Risk. *Journal of Dental Research*, 82(7), 509–513.
<https://doi.org/10.1177/154405910308200704>
- Rehm, J., & Monteiro, M. (n.d.). Alcohol consumption and burden of disease in the Americas: implications for alcohol policy. *Revista Panamericana de Salud Publica = Pan American Journal of Public Health*, 18(4–5), 241–248.
<https://doi.org/10.1590/s1020-49892005000900003>
- Rehm, J., & Taylor, B. (2006). Alcohol consumption, stroke and public health-an overlooked relation? *Addiction*, 101(12), 1679–1681. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01678.x>
- Rocco, A., Compare, D., Angrisani, D., Sanduzzi Zamparelli, M., & Nardone, G. (2014). Alcoholic disease: liver and beyond. *World Journal of Gastroenterology*, 20(40), 14652–14659. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i40.14652>
- SAUNDERS, J. B., AASLAND, O. G., BABOR, T. F., de LA FUENTE, J. R., & GRANT, M. (1993). Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption-II. *Addiction*. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1993.tb02093.x>
- Schlachetzki, J. C. M., Saliba, S. W., & de Oliveira, A. C. P. (2013). Studying neurodegenerative diseases in culture models. *Revista Brasileira de Psiquiatria*.
<https://doi.org/10.1590/1516-4446-2013-1159>
- Silva, D. A. S., Nahas, M. V., de Sousa, T. F., del Duca, G. F., & Peres, K. G. (2011). Prevalence and associated factors with body image dissatisfaction among adults in

- southern Brazil: A population-based study. *Body Image*.
<https://doi.org/10.1016/j.bodyim.2011.05.009>
- Smith, F. N., Lang, N. P., & Loe, H. A. (1978). Cell mediated immune responses to plaque antigens during experimental gingivitis in man. *Journal of Periodontal Research*, 13(3), 232–239. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1978.tb00175.x>
- Susin, C., Vecchia, C. F. D., Oppermann, R. v., Haugejorden, O., & Albandar, J. M. (2004). Periodontal Attachment Loss in an Urban Population of Brazilian Adults: Effect of Demographic, Behavioral, and Environmental Risk Indicators. *Journal of Periodontology*, 75(7), 1033–1041. <https://doi.org/10.1902/jop.2004.75.7.1033>
- Suwama, K., Yoshihara, A., Watanabe, R., Stegaroiu, R., Shibata, S., & Miyazaki, H. (2018). Relationship between alcohol consumption and periodontal tissue condition in community-dwelling elderly Japanese. *Gerodontology*. <https://doi.org/10.1111/ger.12335>
- Szabo, G. (1999). Consequences of alcohol consumption on host defence. *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*, 34(6), 830–841.
<https://doi.org/10.1093/alcalc/34.6.830>
- Tezal, Miné, Grossi, S. G., Ho, A. W., & Genco, R. J. (2001). The Effect of Alcohol Consumption on Periodontal Disease. *Journal of Periodontology*, 72(2), 183–189.
<https://doi.org/10.1902/jop.2001.72.2.183>
- Tezal, Mine, Grossi, S. G., Ho, A. W., & Genco, R. J. (2004). Alcohol consumption and periodontal disease. The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of Clinical Periodontology*, 31(7), 484–488. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2004.00503.x>
- Verma, S., & Bhat, K. M. (2004). Diabetes mellitus--a modifier of periodontal disease expression. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 6(1), 13–20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14964490>
- Yucel-Lindberg, T., & Båge, T. (2013). Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 15, e7.
<https://doi.org/10.1017/erm.2013.8>

APÊNDICES

Apêndice A

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto: Levantamento epidemiológico na área rural de Rosário do Sul-RS
Pesquisador responsável: Carlos Heitor Cunha Moreira
Instituição/Departamento: Universidade Federal de Santa Maria / Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas.
Telefone para contato (inclusive a cobrar): (55) 9106-4673
Pesquisadores participantes: Jociana Boligon e Ticiane de Góes Mário.
Telefone para contato (inclusive a cobrar): (55) 9978-0866 e (55) 9903-5101

❖ Você está sendo convidado(a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Você precisa decidir se quer participar ou não. Por favor, não se apresse em tomar a decisão. Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte ao responsável pelo estudo qualquer dúvida que você tiver. Após ser esclarecido sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizado de forma alguma.

❖ Essa pesquisa justifica-se pela necessidade de conhecimento das condições periodontais e saúde geral de uma população que, pela localização geográfica, extensão territorial, diversidades socioeconômica e cultural, tem dificuldade de acesso à assistência médica e odontológica integral.

❖ A sua participação nesse estudo será no sentido de permitir a avaliação da sua boca, de suas medidas corporais e de responder a alguns questionários. Serão anotados dados sobre a quantidade de dentes perdidos, restaurados, obturados e cariados; a presença de placa (tecido amolecido amarelo-esbranquiçado) e cálculo dentário (tecido duro de cor mais escura) formados sobre seus dentes; a ocorrência de sangramento ou pus na sua gengiva e medidas de perda de osso ao redor dos seus dentes, quando encostamos um instrumento odontológico (sonda periodontal milimetrada) entre essas duas estruturas e se há alteração na gengiva após esta ser corada com uma substância inofensiva à sua saúde. Você responderá a questionários, de rápida execução, sobre consultas ao dentista, presença de doenças ou alterações em seu organismo, uso de remédios, hábitos alimentares e comportamentais, nível de educação, renda familiar e qualidade de vida. Seu peso e sua altura serão medidos para análise do seu Índice de Massa Corporal. Também mediremos a circunferência da sua cintura e verificaremos sua pressão arterial, e um técnico em enfermagem capacitado (de um laboratório conveniado da prefeitura do município) coletará amostras de sangue para melhor avaliarmos sua saúde geral.

❖ Você poderá se sentir cansado e ter algum desconforto nos exames em que um instrumento odontológico é passado entre sua gengiva e seus dentes, além de haver um risco mínimo de se machucar com o instrumento caso ocorra um movimento brusco de sua parte ou do examinador. Após os exames você poderá ficar com dor leve em sua gengiva. Desconforto também poderá ser sentido durante a coleta de material sanguíneo. Além disso, você poderá se sentir constrangido ou cansado em responder as questões dos questionários ou, ainda durante medição do seu peso e altura. Caso haja dano odontológico com a pesquisa você terá direito a assistência odontológica gratuita garantida pelos pesquisadores.

❖ O benefício direto a você, participante, será um relatório odontológico detalhado sobre a condição de sua boca e, se necessário, encaminhamento para tratamento odontológico no Serviço de

Saúde Municipal ou nas Clínicas Odontológicas da Universidade Federal de Santa Maria e uma avaliação complementar do seu estado de saúde geral.

❖ Você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas em qualquer etapa do estudo. É garantido o livre acesso a todas as informações e, sendo de seu interesse, você será mantido atualizado sobre os resultados finais da pesquisa após a publicação da mesma.

❖ Se você concordar em participar do estudo, seu nome e identidade serão mantidos em sigilo. A menos que requerido por lei ou por sua solicitação, somente a equipe do estudo e o Comitê de Ética terão acesso a suas informações. As informações do estudo serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas sem identificação dos voluntários. As fichas clínicas e os questionários, após analisados, ficarão guardados na Clínica de Periodontia da UFSM Santa Maria/RS. (Antigo Prédio da Reitoria, Rua Marechal Floriano Peixoto, número 1184, 7º andar, sala 710) por 5 anos, a fim de possibilitar esclarecimentos posteriores ao término do estudo, conforme nova resolução do CNS 466/12, e, depois, imediatamente destruídos por incineração. Exames de sangue serão fornecidos ao paciente, nós ficaremos com uma cópia do mesmo, que será armazenada como descrito acima.

❖ Você pode se recusar a participar do estudo, ou retirar seu consentimento e sair da pesquisa a qualquer momento, mesmo durante o exame, sem precisar justificar.

Eu, _____, de nacionalidade _____, com _____ anos de idade, estado civil _____, profissão _____, residente em _____, RG nº _____, abaixo assinado, concordo em participar do estudo como sujeito. Fui suficientemente informado (a) a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "Levantamento epidemiológico na área rural de Rosário do Sul-RS". Eu discuti com a pesquisadora _____ sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Estou totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou pagar, por minha participação. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo.

Rosário do Sul, _____ de _____ de 201__.

Nome e Assinatura do sujeito

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste sujeito de pesquisa ou representante legal para a participação neste estudo:

Nome e assinatura do pesquisador responsável

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato: Comitê de Ética em Pesquisa – UFSM - Cidade Universitária - Bairro Camobi, Av. Roraima, nº1000 - CEP: 97.105.900 Santa Maria – RS. Telefone: (55) 3220-9362 – Fax: (55)3220-8009 Email: comiteeticapesquisa@smail.ufsm.br. Web: www.ufsm.br/cep

Apêndice B – Questionário sobre consumo de álcool e questionário AUDIT

QUESTIONÁRIO SOBRE CONSUMO DE ÁLCOOL

- 1) Você ingere bebidas alcoólicas? (1) Frequentemente (2) Algumas vezes (3) Raramente (4) Nunca
- 2) Qual tipo? (1) Nenhum (2) Cerveja (3) Cachaça (4) Vinho (5) Outros – Champanhe Licor Uísque Vodca Vermutes Rum Tequila Gin _____
- 3) Quantas doses/copos você, geralmente, ingere por semana: _____
(cerveja = 200ml, vinho = 100ml, cachaça = 25 ml)
- 4) Para quem **relata beber** qualquer quantidade de álcool, perguntar:
 - a. Você já pensou em largar a bebida: Sim Não
 - b. Ficou aborrecido quando outras pessoas criticaram o seu hábito de beber? Sim Não
 - c. Se sentiu mal ou culpado pelo fato de beber? Sim Não
 - d. Bebeu pela manhã para ficar mais calmo ou para se livrar de uma ressaca? Sim Não
- 5) Para quem **relata beber** qualquer quantidade de álcool também aplicar **AUDIT**

Apêndice C – Questionário AUDIT

Questionário AUDIT

- 1) **Com que frequência você toma bebidas alcoólicas?**
 0 Nunca
 1 Uma vez por mês ou menos
 2 Duas a quatro vezes por mês
 3 Duas a três vezes por semana
 4 Quatro ou mais vezes por semana
- 2) **Nas ocasiões em que bebe, quantas doses você costuma tomar?**
 0 1 a 2 doses
 1 3 ou 4 doses
 2 5 ou 6 doses
 3 7 a 9 doses
 4 10 ou mais doses
- 3) **Com que frequência você toma “seis ou mais doses” em uma ocasião?**
 0 Nunca
 1 Uma vez por mês ou menos
 2 Duas a quatro vezes por mês
 3 Duas a três vezes por semana
 4 Quatro ou mais vezes por semana
- 4) **Com que frequência, durante o último ano, você achou que não seria capaz de controlar a quantidade de bebida depois de começar?**
 0 Nunca
 1 Uma vez por mês ou menos
 2 Duas a quatro vezes por mês
 3 Duas a três vezes por semana
 4 Quatro ou mais vezes por semana
- 5) **Com que frequência, durante o último ano, você não conseguiu cumprir com algum compromisso por causa da bebida?**
 0 Nunca
 1 Uma vez por mês ou menos
 2 Duas a quatro vezes por mês
 3 Duas a três vezes por semana
 4 Quatro ou mais vezes por semana
- 6) **Com que frequência, durante o último ano, depois de ter bebido muito, você precisou beber pela manhã para se sentir melhor?**
 0 Nunca
 1 Uma vez por mês ou menos
 2 Duas a quatro vezes por mês
 3 Duas a três vezes por semana
 4 Quatro ou mais vezes por semana
- 7) **Com que frequência, durante o último ano, você sentiu culpa ou remorso depois de beber?**
 0 Nunca
 1 Uma vez por mês ou menos
 2 Duas a quatro vezes por mês
 3 Duas a três vezes por semana
 4 Quatro ou mais vezes por semana
- 8) **Com que frequência, durante o último ano, você não conseguiu se lembrar do que aconteceu na noite anterior por causa da bebida?**
 0 Nunca
 1 Uma vez por mês ou menos
 2 Duas a quatro vezes por mês
 3 Duas a três vezes por semana
 4 Quatro ou mais vezes por semana
- 9) **Alguma vez na vida você ou alguma outra pessoa já se machucou, se prejudicou por causa de você ter bebido ?**
 0 Não
 1 Sim, mas não no último ano
 4 Sim, durante o último ano
- 10) **Alguma vez na vida algum parente, amigo, médico ou outro profissional da saúde já se preocupou com você por causa de bebida ou lhe disse para parar de beber?**
 0 Não
 1 Sim, mas não no último ano
 4 Sim, durante o último ano

Apêndice D – Normas para publicação no periódico Journal Of Clinical Periodontology

Author Guidelines

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

Relevant Document: Sample Manuscript

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

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

1. GENERAL

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

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

2. ETHICAL GUIDELINES

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

2.1. Authorship and Acknowledgements

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

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

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

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

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

2.2. Ethical Approvals

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

When experimental animals are used the methods section must clearly indicate that adequate measures were taken to minimize pain or discomfort. Experiments should be carried out in accordance with the Guidelines laid down by the National Institute of Health (NIH) in the USA regarding the care and use of animals for experimental

procedures or with the European Communities Council Directive of 24 November 1986 (86/609/EEC) and in accordance with local laws and regulations.

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

2.3 Clinical Trials

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

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

2.4 DNA Sequences and Crystallographic Structure Determinations

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

2.5 Conflict of Interest and Source of Funding

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

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

Conflict of Interest Disclosure Form

2.6 Appeal of Decision

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

Please note that all revisions and resubmissions of papers should also include a separate rebuttal and a tracked changes document to assist in peer review.

2.7 Permissions

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

3. MANUSCRIPT SUBMISSION PROCEDURE

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

Please note that all revisions and resubmissions of papers should also include a separate rebuttal and a tracked changes document to assist in peer review.

3.1. Manuscript Files Accepted

Main manuscripts should be uploaded as Word (.doc) or Rich Text Format (.rft) files (not write-protected). The text file must contain the entire manuscript including title page, abstract, clinical reference, main text, references, acknowledgement, statement of source of funding and any potential conflict of interest, tables, and figure

legends, but no embedded figures. In the text, please reference any figures as for instance 'Figure 1', 'Figure 2' etc. to match the tag name you choose for the individual figure files uploaded.

Figure files should be uploaded separately to the main text. GIF, JPEG, PICT or Bitmap files are acceptable for submission, but only high-resolution TIF or EPS files are suitable for printing.

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

Please ensure that ALL items (figures and tables) are cited in the main text.

3.2. Blinded Review

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

3.3. Suggest a Reviewer

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

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

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

3.5. E-mail Confirmation of Submission

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

3.6 Resubmissions

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

4. MANUSCRIPT TYPES ACCEPTED

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

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

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

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

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

5. MANUSCRIPT FORMAT AND STRUCTURE

5.1. Format

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

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

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

5.2. Structure

All articles submitted to Journal of Clinical Periodontology should include:

Title Page

Conflict of Interest and Source of Funding

Clinical Relevance

Abstract

Introduction

Materials and Methods

Results

Discussion

References

Tables (where appropriate)

Figure Legends (where appropriate)

Figures (where appropriate and uploaded as separate files)

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

Title Page: The title must be concise and contain no more than 100 characters including spaces. The title page should include a running title of no more than 40

characters; 5-10 key words, complete names of institutions for each author, and the name, address, telephone number, fax number and e-mail address for the corresponding author.

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

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

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

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

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

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

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

Authors should pay particular attention to this text as it will be published in a highlighted box within their manuscript; ideally, reading this section should leave

clinicians wishing to learn more about the topic and encourage them to read the full article.

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

5.3. Original Research Articles

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

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

Main Text of Original Research Articles should be organized with

Introduction,

Materials and Methods,

Results and Discussion.

References (Harvard, see section 5.7)

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

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

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

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

sections of the checklist might apply to your manuscript, in which case you simply fill in N/A.

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

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

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

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

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

All studies using human or animal subjects should include an explicit statement in the Material and Methods section identifying the review and ethics committee approval

for each study, if applicable. Editors reserve the right to reject papers if there is doubt as to whether appropriate procedures have been used.

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

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

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

Summary of key finding

- * Primary outcome measure(s)
- * Secondary outcome measure(s)
- * Results as they relate to a prior hypothesis

Strengths and Limitations of the Study

- * Study Question
- * Study Design
- * Data Collection
- * Analysis
- * Interpretation
- * Possible effects of bias on outcomes

Interpretation and Implications in the Context of the Totality of Evidence

- * Is there a systematic review to refer to?
- * If not, could one be reasonably done here and now?
- * What this study adds to the available evidence
- * Effects on patient care and health policy
- * Possible mechanisms

Controversies Raised by This Study Future Research Directions

- * For this particular research collaboration
- * Underlying mechanisms

* Clinical research

5.4. Clinical Innovation Reports

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

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

The main text of Clinical Innovation Reports should be organized with

Introduction,

Clinical Innovation Report,

Discussion and Conclusion

References (see section 5.7)

5.5. Case Reports

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

The main text of Case Reports should be organized with

Introduction,

Case report,

Discussion and Conclusion

References (see section 5.7)

5.6. Reviews

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

The word limit for reviews is 4000 words.

The main text of Reviews should be organized with

Introduction,

Review of Current Literature,

Discussion and Conclusion

References (see section 5.7)

5.7. References

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

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). 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 FAQ. Please note that for journal articles, issue numbers are not included unless each issue in the volume begins with page one.

Journal article

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

Book

Bradley-Johnson, S. (1994). *Psychoeducational assessment of students who are visually impaired or blind: Infancy through high school* (2nd ed.). Austin, TX: Pro-ed.

Chapter in an Edited Book

Borstrøm, I., & Elbro, C. (1997). Prevention of dyslexia in kindergarten: Effects of phoneme awareness training with children of dyslexic parents. In C. Hulme & M. Snowling (Eds.), *Dyslexia: Biology, cognition and intervention* (pp. 235–253). London: Whurr.

Internet Document

Norton, R. (2006, November 4). How to train a cat to operate a light switch [Video file]. Retrieved from <http://www.youtube.com/watch?v=Vja83KLQXZs>

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

5.8. Tables, Figures and Figure Legends

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

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

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

Figures should be on a white background, and should avoid excessive boxing, unnecessary color, shading and/or decorative effects (e.g. 3-dimensional skyscraper histograms) and highly pixelated computer drawings. The vertical axis of histograms should not be truncated to exaggerate small differences. The line spacing should be wide enough to remain clear on reduction to the minimum acceptable printed size. Figures divided into parts should be labelled with a lower-case, boldface, roman

letter, a, b, and so on, in the same 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 the unit and follow SI nomenclature or the nomenclature common to a particular field. Thousands should be separated by thin spaces (1 000). Unusual units or abbreviations should be spelled out in full or defined in the legend. Scale bars should be used rather than magnification factors, with the length of the bar defined in the legend rather than on the bar itself. In general, visual cues (on the figures themselves) are preferred to verbal explanations in the legend (e.g. broken line, open red triangles etc.)

Preparation of Electronic Figures for Publication

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

Detailed information on our digital illustration standards can be found at <http://authorservices.wiley.com/bauthor/illustration.asp>.

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

Guidelines for Cover Submission

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

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

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

5.9. Supplementary Material

Supplementary material, such as data sets or additional figures or tables that will not be published in the print edition of the Journal but which will be viewable in the online edition, can be uploaded as 'Supporting information for review and online publication only'.

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

6. AFTER ACCEPTANCE

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

6.1 Proof Corrections

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

6.2 Early View (Publication Prior to Print)

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

cited in the traditional way. They are therefore given a Digital Object Identifier (DOI), which allows the article to be cited and tracked before it is allocated to an issue. After print publication, the DOI remains valid and can continue to be used to cite and access the article.

6.3 Production Tracking

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

6.4 Accepted Articles

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

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

6.5 Video Abstracts

Bring your research to life by creating a video abstract for your article! Wiley partners with Research Square to offer a service of professionally produced video abstracts. Learn more about video abstracts at www.wileyauthors.com/videoabstracts and purchase one for your article at <https://www.researchsquare.com/wiley/> or through your Author Services Dashboard. If you have any questions, please direct them to videoabstracts@wiley.com.

7. OnlineOpen

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



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



Creative Commons Attribution License OAA



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

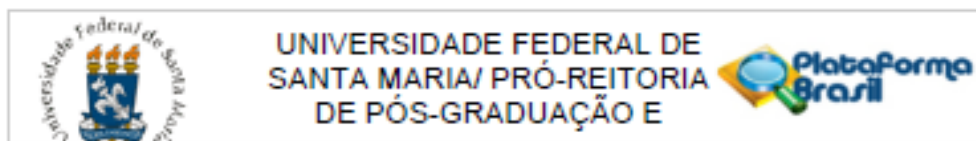
Subsequently the final copyedited and proofed articles will appear either as Early View articles in a matter of weeks or in an issue on Wiley Online Library; the link to the article in PubMed will automatically be updated.

ANEXOS
ANEXO A

	UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA/ PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E									
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP										
DADOS DA EMENDA										
Título da Pesquisa: LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO NA ÁREA RURAL DE ROSÁRIO DO SUL/RS										
Pesquisador: CARLOS HEITOR CUNHA MOREIRA										
Área Temática:										
Versão: 4										
CAAE: 37862414.5.0000.5346										
Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Maria/ Pró-Reitoria de Pós-Graduação e										
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio Universidade Federal de Santa Maria/ Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa										
DADOS DO PARECER										
Número do Parecer: 1.500.519										
Apresentação do Projeto:										
<p>Pela emenda o proponente solicita alteração no orçamento do projeto original. O mesmo informa que "o projeto apresentado inicialmente descreve e detalha, de uma maneira ampla, os materiais e orçamentos referentes à coleta. A partir do momento no qual se iniciam as análises dos dados, mais especificamente a análise microbiológica, será necessário adquirir alguns materiais referentes ao processamento das amostras. Estes de fundamental importância por serem os reagentes utilizados no processamento. O recurso para a compra dos mesmos já está disponível."</p>										
<p>Pelo que foi apresentado, entende-se que a solicitação pode ser aprovada.</p>										
Objetivo da Pesquisa:										
<p>.</p>										
Avaliação dos Riscos e Benefícios:										
<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td colspan="2">Endereço: Av. Itália, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar</td> </tr> <tr> <td>Bairro: Camobi</td> <td>CEP: 97.105-970</td> </tr> <tr> <td>UF: RS</td> <td>Município: SANTA MARIA</td> </tr> <tr> <td>Telefone: (51)3220-9362</td> <td>E-mail: cep.ufem@gmail.com</td> </tr> </table>			Endereço: Av. Itália, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar		Bairro: Camobi	CEP: 97.105-970	UF: RS	Município: SANTA MARIA	Telefone: (51)3220-9362	E-mail: cep.ufem@gmail.com
Endereço: Av. Itália, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar										
Bairro: Camobi	CEP: 97.105-970									
UF: RS	Município: SANTA MARIA									
Telefone: (51)3220-9362	E-mail: cep.ufem@gmail.com									
Página 01 de 04										

	UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA/ PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E																																																
Continuação do Parecer: 1.500.519																																																	
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:																																																	
.																																																	
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:																																																	
.																																																	
Recomendações:																																																	
Veja no site do CEP - http://w3.ufsm.br/nucleodecomites/index.php/cep - na aba "orientações gerais", modelos e orientações para apresentação dos documentos. ACOMPANHE AS ORIENTAÇÕES DISPONÍVEIS, EVITE PENDÊNCIAS E AGILIZE A TRAMITAÇÃO DO SEU PROJETO.																																																	
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:																																																	
.																																																	
Considerações Finais a critério do CEP:																																																	
Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:																																																	
<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="247 1131 470 1176">Tipo Documento</th> <th data-bbox="470 1131 885 1176">Arquivo</th> <th data-bbox="885 1131 1029 1176">Postagem</th> <th data-bbox="1029 1131 1252 1176">Autor</th> <th data-bbox="1252 1131 1356 1176">Situação</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="247 1176 470 1220">Informações Básicas do Projeto</td> <td data-bbox="470 1176 885 1220">PB INFORMACOES_BASICAS_695043 E3.pdf</td> <td data-bbox="885 1176 1029 1220">09/04/2016 23:39:25</td> <td data-bbox="1029 1176 1252 1220"></td> <td data-bbox="1252 1176 1356 1220">Aceito</td> </tr> <tr> <td data-bbox="247 1220 470 1265">Orçamento</td> <td data-bbox="470 1220 885 1265">ORCAMENTO_1.pdf</td> <td data-bbox="885 1220 1029 1265">09/04/2016 23:24:52</td> <td data-bbox="1029 1220 1252 1265">CARLOS HEITOR CUNHA MOREIRA</td> <td data-bbox="1252 1220 1356 1265">Aceito</td> </tr> <tr> <td data-bbox="247 1265 470 1310">Outros</td> <td data-bbox="470 1265 885 1310">emenda_orcamento.pdf</td> <td data-bbox="885 1265 1029 1310">09/04/2016 23:20:42</td> <td data-bbox="1029 1265 1252 1310">CARLOS HEITOR CUNHA MOREIRA</td> <td data-bbox="1252 1265 1356 1310">Aceito</td> </tr> <tr> <td data-bbox="247 1310 470 1422">TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência</td> <td data-bbox="470 1310 885 1422">Assentimento. escolas urbanas.pdf</td> <td data-bbox="885 1310 1029 1422">03/08/2015 16:29:52</td> <td data-bbox="1029 1310 1252 1422"></td> <td data-bbox="1252 1310 1356 1422">Aceito</td> </tr> <tr> <td data-bbox="247 1422 470 1467">Outros</td> <td data-bbox="470 1422 885 1467">emenda. escolares urbanos.pdf</td> <td data-bbox="885 1422 1029 1467">03/08/2015 16:29:24</td> <td data-bbox="1029 1422 1252 1467"></td> <td data-bbox="1252 1422 1356 1467">Aceito</td> </tr> <tr> <td data-bbox="247 1467 470 1512">Outros</td> <td data-bbox="470 1467 885 1512">QRR.pdf</td> <td data-bbox="885 1467 1029 1512">13/02/2015 15:18:39</td> <td data-bbox="1029 1467 1252 1512"></td> <td data-bbox="1252 1467 1356 1512">Aceito</td> </tr> <tr> <td data-bbox="247 1512 470 1556">Outros</td> <td data-bbox="470 1512 885 1556">AUTOPERCEPÇÃO DE DP.pdf</td> <td data-bbox="885 1512 1029 1556">12/02/2015 21:08:27</td> <td data-bbox="1029 1512 1252 1556"></td> <td data-bbox="1252 1512 1356 1556">Aceito</td> </tr> <tr> <td data-bbox="247 1556 470 1624">Outros</td> <td data-bbox="470 1556 885 1624">ESTRESSE PERCEBIDO.pdf</td> <td data-bbox="885 1556 1029 1624">12/02/2015 21:07:04</td> <td data-bbox="1029 1556 1252 1624"></td> <td data-bbox="1252 1556 1356 1624">Aceito</td> </tr> </tbody> </table>	Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação	Informações Básicas do Projeto	PB INFORMACOES_BASICAS_695043 E3.pdf	09/04/2016 23:39:25		Aceito	Orçamento	ORCAMENTO_1.pdf	09/04/2016 23:24:52	CARLOS HEITOR CUNHA MOREIRA	Aceito	Outros	emenda_orcamento.pdf	09/04/2016 23:20:42	CARLOS HEITOR CUNHA MOREIRA	Aceito	TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Assentimento. escolas urbanas.pdf	03/08/2015 16:29:52		Aceito	Outros	emenda. escolares urbanos.pdf	03/08/2015 16:29:24		Aceito	Outros	QRR.pdf	13/02/2015 15:18:39		Aceito	Outros	AUTOPERCEPÇÃO DE DP.pdf	12/02/2015 21:08:27		Aceito	Outros	ESTRESSE PERCEBIDO.pdf	12/02/2015 21:07:04		Aceito				
Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação																																													
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMACOES_BASICAS_695043 E3.pdf	09/04/2016 23:39:25		Aceito																																													
Orçamento	ORCAMENTO_1.pdf	09/04/2016 23:24:52	CARLOS HEITOR CUNHA MOREIRA	Aceito																																													
Outros	emenda_orcamento.pdf	09/04/2016 23:20:42	CARLOS HEITOR CUNHA MOREIRA	Aceito																																													
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Assentimento. escolas urbanas.pdf	03/08/2015 16:29:52		Aceito																																													
Outros	emenda. escolares urbanos.pdf	03/08/2015 16:29:24		Aceito																																													
Outros	QRR.pdf	13/02/2015 15:18:39		Aceito																																													
Outros	AUTOPERCEPÇÃO DE DP.pdf	12/02/2015 21:08:27		Aceito																																													
Outros	ESTRESSE PERCEBIDO.pdf	12/02/2015 21:07:04		Aceito																																													
<p> Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar Bairro: Camobi CEP: 97.105-070 UF: RS Município: SANTA MARIA Telefone: (55)3220-9382 E-mail: cep.ufsm@gmail.com </p>																																																	
Página 02 de 04																																																	

		UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA/ PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E			
Continuação do Parecer: 1.500.519					
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_10 a 14 anos.pdf	12/02/2015 21:06:26			Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	emenda TCLE menor de 18anos.pdf	12/02/2015 21:06:05			Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	emenda TCLE maior de 18anos.pdf	12/02/2015 21:05:51			Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	EMENDA CONDIÇÃO ENDODÔNTICA.pdf	12/02/2015 21:05:28			Acelto
Outros	EMENDA.levantamento epidemiol..pdf	12/02/2015 21:04:55			Acelto
Outros	AUTORIZAÇÃO Institucional.pdf	23/10/2014 16:52:50			Acelto
Folha de Rosto	folha de rosto plataforma.pdf	23/10/2014 16:51:08			Acelto
Declaração de Pesquisadores	Projetos na Integra. SIE.pdf	22/10/2014 14:33:13			Acelto
Outros	Termo de Confidencialidade.levantamento.pdf	22/10/2014 14:31:11			Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE maior de 18 anos.pdf	21/10/2014 21:41:15			Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	assentimento menor de 18 anos.pdf	21/10/2014 21:41:00			Acelto
Outros	AUTORIZAÇÃO. exames laboratoriais.pdf	21/10/2014 20:46:46			Acelto
Outros	AUTORIZAÇÃO . unidade móvel.pdf	21/10/2014 20:46:26			Acelto
Outros	AUTORIZAÇÃO para execução.pdf	21/10/2014 20:46:06			Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO. 21.10.14.pdf	21/10/2014 20:42:20			Acelto
Situação do Parecer: Aprovado					
Necessita Apreciação da CONEP: Não					
Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar Bairro: Camobi CEP: 07.105-070 UF: RS Município: SANTA MARIA Telefone: (55)3220-9382 E-mail: cep.ufsm@gmail.com					
Página 03 de 04					



Continuação do Parecer: 1.500.519

SANTA MARIA, 14 de Abril de 2016

Assinado por:
CLAUDEMIR DE QUADROS
(Coordenador)

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar
Bairro: Camobi CEP: 97.105-670
UF: RS Município: SANTA MARIA
Telefone: (55)3220-9362 E-mail: cep.ufsm@gmail.com