

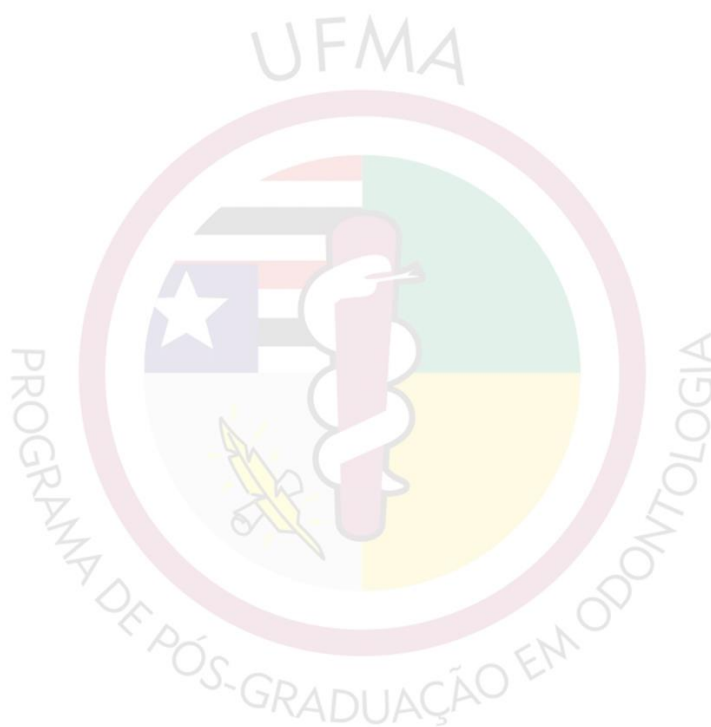


UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
DOUTORADO



SUSILENA AROUCHE COSTA

CARGA DE DOENÇAS BUCAIS CRÔNICAS: FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO AGRUPAMENTO DA CÁRIE E PERIODONTITE EM DIFERENTES FASES DA VIDA



São Luís

2022

SUSILENA AROUCHE COSTA

**CARGA DE DOENÇAS BUCAIS CRÔNICAS: FATORES DE RISCO ASSOCIADOS
AO AGRUPAMENTO DA CÁRIE E PERIODONTITE EM DIFERENTES FASES DA
VIDA**

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

Orientadora: Profa. Dra. Soraia de Fátima Carvalho Souza

Coorientadores:

Profa. Dra. Cecília Cláudia Costa Ribeiro

Prof. Dr. Gustavo Giacomelli Nascimento

São Luís

2022

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

Arouche Costa, Susilena.

Carga de Doenças Bucais Crônicas: : fatores de risco associados ao agrupamento de cárie e periodontite em diferentes fases da vida / Susilena Arouche Costa. - 2022. 144 f.

Orientador(a): Soraia de Fátima Carvalho Souza.
Tese (Doutorado) - Programa de Pós-graduação em Odontologia/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2022.

1. Cárie. 2. Perda dentária. 3. Periodontite. I. de Fátima Carvalho Souza, Soraia. II. Título.

SUSILENA AROUCHE COSTA

**CARGA DE DOENÇAS BUCAIS CRÔNICAS: FATORES DE RISCO ASSOCIADOS
AO AGRUPAMENTO DA CÁRIE E PERIODONTITE EM DIFERENTES FASES DA
VIDA**

A Comissão julgadora da Defesa do Trabalho Final de Doutorado em Odontologia, em sessão pública realizada no dia 15/ 12/ 2022, considerou a candidata.

APROVADA

REPROVADA

1. Examinador: Profa. Dra. Adriana de Fátima Vasconcelos Pereira
2. Examinador: Profa. Dra. Claudia Maria Coelho Alves
3. Examinador: Profa. Dra. Maria da Conceição Saraiva
4. Examinador: Prof. Dr. Fábio Renato Manzolli Leite
5. Presidente (Orientadora): Profa. Dra. Soraia de Fátima Carvalho Souza

"O importante na ciência não é obter novos dados, mas descobrir novas maneiras de pensar sobre eles".

William Laurence Bragg

*Dedico esta tese ao MEU FILHO, à MINHA
MÃE, à MINHA AVÓ e ao MEU MARIDO.*

AGRADECIMENTOS

Em 2019, quando iniciei o Doutorado, jamais imaginaria (acredito que ninguém imaginou) que nos anos subsequentes, uma Pandemia tornaria tudo ainda mais incerto nas nossas vidas. Além da ansiedade natural que ocorre devido às cobranças com o desenvolvimento da pesquisa, veio também a ansiedade decorrente dos momentos em que vivíamos. Em 2020, tudo foi repensado, inclusive o tema central da minha tese. Mas a Pandemia não foi a única surpresa desses quatro anos. Como excelente oportunidade de crescimento profissional e pessoal para além do que jamais ousei imaginar, eu também cursei parte do meu doutorado na Dinamarca. Apesar dessa tese levar meu nome, estar apresentando essa tese hoje, na forma em que se encontra, é resultado de uma força coletiva. Assim, gostaria de agradecer àqueles que me ajudaram a plantar e a cultivar a semente do conhecimento e que conseqüentemente, tem me ajudado a colher os frutos de todo esse tempo dedicado à pesquisa.

Agradeço à *Deus*, antes de tudo. Por ter me dado saúde necessária para enfrentar os momentos de ansiedade, por ter me dado o ânimo necessário nos momentos de preguiça e de desânimo (no Doutorado esses momentos são frequentes) e por ter colocado cada uma dessas pessoas, que foram alicerce durante esses quatro anos, no meu caminho.

Agradeço à *minha família*, especialmente, minha mãe, minha avó, meu marido, meu filho e ao meu pai. Por terem me apoiado incondicionalmente em todas as minhas escolhas pessoais e profissionais, por terem cuidado de tudo no período que estive fora do país, por terem me dado forças para continuar trilhando nesse caminho árduo. Ao meu filho Cauã, queria dizer que a responsabilidade e a maturidade com que ele entendeu tudo me encheu de orgulho. Agradeço também à avó paterna do Cauã por ter cuidado dele tão bem na minha ausência.

Agradeço à *minha orientadora, Soraia de Fátima Carvalho Souza*. Desde 2017, quando nos encontramos no Mestrado, ela tem sido um dos exemplos de profissional que desejo seguir. Agradeço por me incentivar, por acreditar no meu potencial e por confiar no meu trabalho, por direcionar minha vida acadêmica e por ser também amiga. Eu fui alçar voos mais altos devido a confiança que ela depositou no meu trabalho. Compartilho com ela todo o mérito dessa tese e espero que essa parceria e amizade se fortaleça e cresça ainda mais nos próximos anos.

Agradeço à *minha co-orientadora, Cecília Cláudia Costa Ribeiro*, minha referência em pensamento crítico na pesquisa científica e uma das minhas inspirações na docência. Agradeço por manter aceso dentro de mim o desejo de permanecer na pesquisa, por guiar e formular os objetivos dessa tese, por acreditar no meu trabalho, por viabilizar minha ida à Dinamarca e

principalmente, por me ensinar “a pedalar a bicicleta” e não a deixar cair. Essa tese jamais existiria sem a sua ajuda.

Agradeço *ao meu co-orientador, Gustavo G. Nascimento*, sem dúvidas, o melhor presente que recebi durante minha ida à Dinamarca. Por me receber, por me acolher, por me incentivar a ir em busca de autoconhecimento, por me incentivar a confiar mais em mim, por todas as palavras de carinho ditas antes, durante e após minha ida à Dinamarca, por me ajudar a romper barreiras. Serei eternamente grata. Os capítulos dessa tese têm muito do pensamento e das discussões críticas que o Gustavo conduzia durante nossas reuniões.

Agradeço *ao Fábio Leite*, outro presente do meu doutorado Sanduíche. Agradeço pelo tempo dedicado ao desenvolvimento do meu pensamento crítico, por mostrar interesse no meu desenvolvimento e sucesso profissional, pela paciência, carinho e atenção durante os seis meses que estive longe da minha família.

Agradeço *à professora Ana Regina Moreira*, por compartilhar seus conhecimentos sobre periodontia, por me auxiliar na condução dos artigos relacionados à ferritina que também foram delineados e escritos durante meu Doutorado, por ser paciente, didática e por estar disponível sempre que precisei.

Agradeço *ao Fernando Bitencourt e à Luísa Cassiano* por compartilharem além de discussões científicas, muitos momentos de distração e sorrisos na Dinamarca. Por demonstrarem cuidado, preocupação e por serem minha família enquanto estive longe de casa. Agradeço também *aos demais amigos que fiz no Dormitório da Universidade de Aarhus*, sem dúvidas, tornaram o fardo de estar longe de casa mais leve.

Agradeço *à Universidade de Aarhus e aos profissionais da Section for Periodontology* pela recepção e pelo acolhimento durante os seis meses que estive lá, pois me fizeram sentir como parte da equipe.

Agradeço *aos amigos do Programa de Pós-Graduação em Odontologia*, especialmente Lorena Lúcia, *professores e demais profissionais do Programa de Pós-Graduação em Odontologia* por me ajudar a trilhar esse caminho e *à Universidade Federal do Maranhão* pelo incentivo dado aos seus alunos para mantê-los alinhados à pesquisa.

Agradeço *à Capes* pelo auxílio financeiro, pelo apoio à pesquisa científica no país e pela bolsa de Doutorado Sanduíche.

Certa de que palavras são insuficientes para descrever tudo que sinto,

minha eterna *GRATIDÃO!*

LISTA DE ABREVIATURAS

CFI = Comparative Fit Index

CP = Carga Fatorial Padronizada

EP = Erro padrão

IC 90% = Intervalo de confiança 90%

IC 95% = Intervalo de confiança a 95%

RMSEA = Root Mean Square of Aproximation

TLI = Tucker-Lewis Index

CAL = Clinical attachment loss

PPD = Probing pocket depth

BoP = Bleeding on probing

SS = Sangramento à sondagem

PS = Profundidade de sondagem

NIC = Nível de inserção clínica

SEM = Modelagem de equações estruturais

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 (Capítulo I) - Constructs evidenced from caries and periodontitis indicators throughout life. The authors interpreted both and named Oral Diseases Burden and Periodontal Destruction, based on previous literature knowledge. Oral Diseases Burden grouped caries and periodontal indicators in subjects of all age ranges. Periodontal Destruction grouped only periodontal indicators.

FIGURA 2 (Capítulo I) – Sensitivity Exploratory Factorial Analysis comparing NHANES III to NHANES 2011-2014 to identify underlying constructs between caries and periodontitis indicators throughout life. The construct names Oral Diseases Burden and Periodontal Destruction were chosen by the authors based on previous literature knowledge. Oral Diseases Burden grouped caries and periodontal indicators in subjects of all age ranges in both datasets. Periodontal Destruction grouped only periodontal indicators in NHANES 2011-2014.

FIGURA 1 (Capítulo II) – Modelo teórico proposto para investigar a associação entre fatores de risco comportamentais e metabólico (obesidade) para as doenças não transmissíveis com a *Carga de Doenças Bucais*. *Status Socioeconômico* (SES) e o sexo foram considerados os determinantes mais distais, tendo influência sobre todas as variáveis do modelo. Consumo de álcool e tabagismo poderiam aumentar diretamente a *Carga de Doenças Bucais*; enquanto a *Dieta não-Saudável* e a *Dieta Saudável* poderiam afetar a *Carga de Doenças Bucais*, diretamente ou indiretamente via obesidade. NIC, nível de inserção clínica; PS, profundidade de sondagem.

FIGURA 2 (Capítulo II) – Resultados principais dos modelos teóricos por faixa etária. Apenas resultados principais significantes estão sendo mostrados. Coeficientes padronizados (CP) e o p-valor estão disponíveis próximos às setas. NIC, nível de inserção clínica; PS, profundidade de sondagem.

FIGURA 1 (Capítulo III) – Modelo teórico proposto para explorar a associação entre ingestão e níveis séricos de Vitamina D, cálcio e fósforo com a *Carga de Doenças Bucais Crônicas* (NHANES III). *Status Socioeconômico* (SES), idade, e sexo foram considerados os determinantes mais distais de todas as variáveis no modelo. Alcool e tabagismo poderiam afetar a Ingestão de Micronutrientes, os níveis séricos de cálcio, fosforo e vitamina D, e a Carga de

Doenças Bucais Crônicas. A Ingestão de Micronutrientesw poderia influenciar a Carga de Doenças Bucais Crônicas diretamente ou indiretamente por meio dos níveis séricos de cálcio, fosforo e vitamina D. CAL, perda de inserção clínica; PPD, profundidade de sondagem; Furca, envolvimento da furca.

FIGURA 2 (Capítulo III) – Resultados principais do modelo teórico analisado por SEM.

Apenas resultados significativos são mostrados com cargas padronizadas próximas às setas.

CAL, perda de inserção clínica; PPD, profundidade de sondagem; Furca, envolvimento da furca.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 (Capítulo I) – The weighted proportion of Americans with decayed teeth, missing teeth, moderate and severe PPD, and CAL by age ranges, NHANES III, 1988-1994 (n=14,421).

TABELA 2 (Capítulo I) – Weighted mean, standard error, and 95% confidence interval of the variables considering Americans with decayed teeth, missing teeth, moderate and severe PPD, and CAL by age ranges, NHANES III, 1988-1994.

TABELA 3 (Capítulo I) – The weighted proportion of Americans with decayed teeth, missing teeth, moderate and severe PPD, and CAL by age ranges, NHANES 2011-2014 (n=14,421).

TABELA 4 (Capítulo I) – Weighted mean, standard error, and 95% confidence interval of the variables considering Americans with decayed teeth, missing teeth, moderate and severe PPD, and CAL by age ranges, NHANES 2011-2014.

TABELA 5 (Capítulo I) – **Table S1.** Eigenvalue of Exploratory Factorial Analysis by age range (NHANES III)

TABELA 6 (Capítulo I) – **Table S2.** Eigenvalue of Exploratory Factorial Analysis by age range (NHANES 2011-2014)

TABELA 7(Capítulo I) – **Table S3.** Fit Indices and Factorial Loading of indicators variables deduced in Confirmatory Factorial analysis by age range (NHANES III)

TABELA 8(Capítulo I) – **Table S4.** Fit Indices and Factorial Loading of indicators variables deduced in Confirmatory Factorial analysis by age range (NHANES 2011-2014)

TABELA 1 (Capítulo II) – Dados descritivos ponderados das covariáveis incluídas no modelo. NHANES III, 1988-1994 (n=12,394)

TABELA 2 (Capítulo II) – Média de álcool e da frequência alimentar dos indicadores da Dieta Saudável e Não Saudável por faixa etária, NHANES 1988-1994.

TABELA 3 (Capítulo II) – Média, erro padrão e intervalo de confiança à 95% ponderados das variáveis odontológicas considerando apenas americanos afetados por dentes cariados, dentes ausentes, sítios com PS e NIC, NHANES III, 1988-1994.

TABELA 1 (Capítulo III) – Análise descritiva das variáveis categóricas incluídas no modelo teórico, NHANES III 1988-1994 (n=12,187).

TABELA 2 (Capítulo III) – Análise descritiva das variáveis numéricas incluídas no modelo teórico, NHANES III 1988-1994 (n=12,187).

RESUMO

Introdução: Cárie e periodontite são importantes problemas de saúde pública global, cuja prevalência têm permanecido quase estática nos últimos trinta anos. Em 2018, nosso grupo observou forte correlação entre indicadores de cárie e periodontite em adolescentes (17-18 anos) e crianças (3-5 anos) brasileiras formando uma variável latente denominada *Carga de Doenças Bucais Crônicas*. A pior condição socioeconômica, o alto consumo de açúcar de adição foram associados à *Carga de Doenças Bucais Crônicas* em adolescentes brasileiros. Considerando tais fatos, esta tese teve como objetivos: 1- investigar a *Carga de Doenças Bucais* em outra população, ou seja, investigar se há agrupamento de indicadores de cárie e de periodontite em diferentes etapas do ciclo da vida na população americana; 2- investigar se o baixo status socioeconômico, os fatores de risco comportamentais e a obesidade estão associados à *Carga de Doenças Bucais* na população americana e, 3- investigar caminhos da ingestão de micronutrientes e níveis séricos de vitamina D, cálcio e fósforo para redução da *Carga de Doenças Bucais*.

Métodos: Os dados do NHANES III (1988-1994) foram analisados. Os constructos subjacentes às variáveis sangramento à sondagem (SS), profundidade de sondagem (PS) moderado (4-5mm), PS grave (≥ 6 mm), nível de inserção clínica (NIC) moderado (3-4mm), NIC grave (≥ 5 mm), envolvimento de furca, dentes cariados, dentes com envolvimento pulpar e dentes perdidos foram deduzidos por Análise Fatorial Exploratória em diferentes faixas etárias. O NHANES 2011-2014 foi utilizado para análise de sensibilidade. Em seguida, por meio de Modelagem de Equações Estruturais, analisamos quais os fatores (status socioeconômico, consumo de tabaco, consumo de álcool, dieta não saudável, dieta saudável, e obesidade) estavam associados a esses constructos. Em adição, também analisamos caminhos entre a ingestão de micronutrientes e níveis séricos de vitamina D, cálcio e fosforo para a *Carga de Doenças Bucais*. Todas as análises foram realizadas com o software *Mplus* (versão 8.0).

Resultados: Dois constructos foram extraídos. O primeiro, *Carga de Doenças Bucais*, agrupou indicadores de cárie com PS moderado e NIC moderado para os mais jovens (13 a 39 anos); enquanto para os indivíduos com mais de 50 anos, *Carga de Doença Bucal* agrupou indicadores de cárie com PS e NIC graves e envolvimento de furca. O pior *Status Socioeconômico* e o tabagismo aumentaram, enquanto *Dieta Saudável* reduziu a *Carga de Doenças Bucais* em todas as faixas etárias. A ingestão de micronutrientes e os níveis séricos de vitamina D foram associados a uma menor *Carga de Doenças Bucais*.

Conclusão: Indicadores de cárie e periodontite agruparam-se consistentemente em diferentes faixas etárias e em diferentes lapsos temporais na população americana. Uma abordagem

transdisciplinar para combater a cárie e a periodontite é de extrema relevância, abordando determinantes sociais e econômicos, além dos fatores de risco comportamentais e nutricionais.

Palavras-chave: cárie, periodontite crônica, dentes perdidos, doenças periodontais

ABSTRACT

Introduction: Caries and periodontitis are important global public health problems, whose prevalence has remained steady over the last thirty years. In 2018, our group observed a strong correlation between caries and periodontitis indicators in Brazilian adolescents (17-18 years) and children (3-5 years), forming a latent variable called Chronic Oral Diseases Burden. Low socioeconomic status, high consumption of added sugar, obesity and high levels of IL-6 were associated with the Chronic Oral Diseases Burden in adolescents. Considering these facts, this thesis had the following objectives: 1- to investigate the *Oral Diseases Burden* in another population, i.e., to investigate if there is a grouping of caries and periodontitis indicators throughout the life cycle in the American population; 2- to investigate if low socioeconomic status, behavioral risk factors and obesity are associated with *Oral Diseases Burden* in the American population and, 3- to investigate pathways of micronutrient intake and serum levels of vitamin D, calcium and phosphorus to reduce the *Oral Diseases Burden*.

Methods: Data from NHANES III (1988-1994) were analyzed. The constructs underlying the variables bleeding on probing (BoP), moderate probing pocket depth (PPD) (4-5mm), severe PPD (≥ 6 mm), moderate clinical attachment loss (CAL) (3-4mm), severe CAL (≥ 5 mm), furcation involvement, decayed teeth, teeth with pulpal involvement and missing teeth were deduced by Exploratory Factor Analysis in different age groups. NHANES 2011-2014 was used for sensitivity analysis. Then, using Structural Equation Modeling, we analyzed which factors (socioeconomic status, tobacco consumption, alcohol consumption, unhealthy diet, healthy diet, and obesity) were associated with these constructs. In addition, we also analyzed pathways between micronutrient intake and serum vitamin D, calcium, and phosphorus levels for the *Oral Diseases Burden*. All analyzes were performed using the *Mplus* software (version 8.0).

Results: Two constructs were extracted. The first, *Oral Diseases Burden*, grouped caries indicators with moderate PPD and moderate CAL for the youngest (13 to 39 years old); while for individuals over 50 years, *Oral Diseases Burden* grouped caries indicators with severe PPD and CAL and furcation involvement. Low *Socioeconomic Status* and smoking increased the *Oral Diseases Burden*, while *Healthy Diet* reduced it across all age groups. Micronutrient intake and serum vitamin D levels were associated with a lower *Oral Diseases Burden*.

Conclusion: Caries and periodontitis indicators grouped consistently across different age groups and over different time periods in the US population. A transdisciplinary approach to tackle caries and periodontitis is extremely relevant, addressing social and economic determinants, in addition to behavioral and nutritional risk factors.

Keywords: caries, periodontitis, missing teeth, periodontal diseases

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	19
2 REFERENCIAL TEÓRICO	23
3 CAPÍTULO I	32
4 CAPÍTULO II	51
5 CAPÍTULO III	76
CONSIDERAÇÕES FINAIS	98
REFERÊNCIAS	100
ANEXO A	111
Diretrizes para publicação no <i>Journal of Clinical Periodontology</i>	111
ANEXO B	129
Diretrizes para publicação no <i>Journal of Dental Research</i>	129
ANEXO C	139
Produções Científicas durante o período do Doutorado	139

1 INTRODUÇÃO

Apesar do considerável progresso científico na compreensão da etiopatogênese da cárie e doença periodontal nas últimas três décadas, estas ainda permanecem entre as doenças não transmissíveis mais prevalentes no mundo (GBD, 2020), sendo consideradas um desafio para saúde pública global (WATT et al., 2019). Apenas uma diminuição de 4% no número de casos prevalentes de cárie dentária não tratada ocorreu globalmente de 1990 a 2019 (GBD, 2020). Já a incidência e a prevalência de periodontite aumentaram de 1990 a 2019, inclusive entre os mais jovens (WU et al., 2022).

Em edição especial sobre Saúde Bucal em 2018, a revista *The Lancet* chamou a atenção para a atual abordagem seguida pela odontologia dominada pelo tratamento de alta tecnologia, intervencionista e especializada, mas que tem sido incapaz de resolver a carga das principais doenças bucais ao redor do mundo (PERES et al., 2019; WATT et al., 2019). Recentemente, a Organização Mundial de Saúde também publicou um relato sobre o atual desafio que a alta carga de doenças bucais tem representado no mundo (WHO, 2022).

A cárie pode ser definida como uma doença biofilme-açúcar dependente, onde a produção de ácidos a partir do metabolismo dos açúcares no biofilme oral resulta em desmineralização dos tecidos duros dentais (FEATHERSTONE, 2004). Já a periodontite, é uma condição inflamatória crônica associado à disbiose do biofilme oral, dependente de fatores relacionados ao hospedeiro, e que afeta os tecidos que circundam e sustentam os dentes (CATON et al., 2018). Ainda que tenham etiopatogenia distintas, cárie e periodontite apresentam similaridades em seu processo fisiopatológico. Portanto, reconhecer e analisar essas doenças sob a perspectiva dessas similaridades pode guiar as políticas de combate e prevenção em saúde bucal de forma mais integrada.

Primeiramente, tanto a cárie quanto a periodontite estão associadas à presença de biofilme em que as atividades metabólicas da microbiota podem, ao longo do tempo, resultar, por um lado, na desmineralização gradual dos tecidos dentários duros e, por outro, na migração apical do epitélio juncional, com a formação de bolsas periodontais profundas em determinados sítios (SANZ et al., 2017). Além disso, a cárie e periodontite, tal qual outras doenças não transmissíveis de maior mortalidade, podem ser entendidas como um *continuum*, ou seja, uma cascata de eventos que se inicia precocemente e progride lentamente ao longo da vida até um evento importante com colapso do órgão-alvo; como exemplo, as lesões de cárie não-cavidades podem evoluir até infecção pulpar

e perda dentária mais tarde em um determinado momento na vida do indivíduo (ARAÚJO et al., 2022; DZAU et al., 2006; FEATHERSTONE, 2004). Temporalmente, a cárie frequentemente já acomete crianças e jovens, antecedendo a periodontite; assim, o número de dentes cariados (C-CPOD) foi capaz de prever a periodontite no futuro em adultos jovens (LEITE et al., 2017).

Considerando as similaridades entre cárie e doença periodontal, nosso grupo de pesquisa levantou a hipótese de que indicadores da cárie e da doença periodontal estariam agrupados em variável latente, denominada *Carga de Doenças Bucais Crônicas*, a qual foi identificada em adolescentes (CARMO et al., 2018) e em crianças brasileiras (ARAÚJO et al., 2022). A *Carga de Doenças Bucais Crônicas* em adolescentes englobou uma variável multidimensional baseada na profundidade de sondagem ≥ 4 mm, sangramento à sondagem, índice CPOD e cárie não tratada (CARMO et al., 2018). Nas crianças, a *Carga de Doenças Bucais Crônicas* compreendeu indicadores de biofilme, cárie e gengivite em crianças de 3 a 5 anos, indicando que as condições bucais se agrupam no início da vida (ARAÚJO et al., 2022).

Como mencionado, a *Carga de Doenças Bucais Crônicas* já foi mostrada em crianças e adolescentes brasileiros. **No primeiro artigo desta tese, assumimos como hipótese que a correlação entre indicadores de periodontite e cárie seria observável durante diferentes etapas do ciclo da vida (diferentes faixas etárias) e em lapsos temporais de 25 anos. Assim, testamos a validade externa dessa variável, usando uma amostra da população americana com representatividade nacional.**

Inúmeros artigos científicos associam a cárie, a periodontite e a perda dentária às doenças não transmissíveis (DNT) de maior mortalidade, como *diabetes* e *doenças cardiovasculares* (JANKET et al., 2003; KIM et al., 2019). A cárie e periodontite predizem estas doenças de maior mortalidade décadas antes (JANKET et al., 2003; KIM et al., 2019). É plausível que a associação entre cárie e periodontite com outras doenças não transmissíveis seja resultante da vulnerabilidade social, e do compartilhamento de diversos fatores de risco comportamentais tais como tabagismo, uso abusivo do álcool, e dieta não-saudável, especialmente alto consumo de açúcares de adição (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011). A exposição a estes fatores de risco pode justificar o agrupamento dos indicadores de cárie e periodontite, e além disso resultar em estresse oxidativo, aumentar a carga inflamatória sistêmica, levar ao desenvolvimento de hipertensão, hiperglicemia, dislipidemia e obesidade; mecanismos envolvidos no

desencadeamento das doenças não transmissíveis de maior mortalidade (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

Embora alguns estudos tenham investigado a associação destes fatores de risco para DNT (tabagismo, consumo de álcool e dieta não saudável) com a cárie e periodontite, o fizeram de uma forma isolada, por exemplo, utilizando apenas alguns desses fatores de risco comuns e/ou considerando somente um dos dois desfechos bucais (CHAPPLE et al., 2017). No entanto, o consenso da Federação Europeia de Periodontia (EFP) e da Organização Europeia para Pesquisas em Cárie (ORCA) recomendou que estudos comecem a abordar aspectos comuns da cárie e da periodontite (CHAPPLE et al., 2017).

Neste sentido, ainda se fazem necessários estudos que investiguem os fatores de risco para o agrupamento dos indicadores de cárie e periodontite. Apenas dois estudos, realizados por nosso grupo de pesquisa, investigaram esses fatores de forma integrada na população brasileira. De forma geral, baixo status socioeconômico e inflamação sistêmica estiveram relacionados à *Carga de Doenças Bucais Crônicas* em adolescentes brasileiros (CARMO et al., 2018); enquanto o consumo de açúcar de adição foi associado à *Carga de Doenças Bucais Crônicas* tanto nas crianças (ARAÚJO et al., 2022) quanto nos adolescentes (CARMO et al., 2018). Entretanto as causas subjacentes aos agrupamentos de indicadores de cárie e periodontite não foram investigadas de forma integrada em outras amostras populacionais nacionais. **Assim, no segundo artigo desta tese levantamos a hipótese de que o baixo Status Socioeconômico, tabagismo, consumo de álcool, padrão de dieta não-saudável e a obesidade aumentam a *Carga de Doenças Bucais* nas diferentes faixas etárias, incluindo adultos e idosos. Essa hipótese foi testada em amostra com representatividade nacional da população americana.**

Os efeitos da dieta nos indicadores de saúde bucal também poderiam se dar pela depleção de micronutrientes; por exemplo, uma ingestão insuficiente de vitamina D, cálcio e fósforo pode reduzir os níveis séricos de vitamina D (AUTIER et al., 2014), levando a um balanço negativo de cálcio/fósforo, causando um aumento secundário na remoção de cálcio do tecido ósseo e, conseqüentemente, um comprometimento de tecidos minerais como dentes e osso alveolar (CHAPPLE et al., 2017). O comprometimento do metabolismo da vitamina D poderia explicar um maior risco de mortalidade por doenças não transmissíveis, e também resultar no aumento da cárie (HUJOEL, 2012), da periodontite (MACHADO et al., 2020) e da perda dentária (JIMENEZ et al., 2013). **Assim, no terceiro artigo desta tese levantamos a hipótese que a ingestão e os níveis**

séricos adequados de Vitamina D, cálcio e fósforo poderiam contribuir com a redução dos valores da *Carga de Doenças Bucais* na população americana.

Dessa forma, diante do exposto, esta tese teve como objetivos:

- 1- Investigar se a correlação entre indicadores de cárie e periodontite estão presentes também na população americana em diferentes etapas do ciclo da vida (Capítulo I);
- 2- Investigar se a baixa condição socioeconômica, os fatores de risco comportamentais (tabagismo, uso de álcool, dieta não-saudável) e a obesidade estão associados à *Carga de Doenças Bucais* em diferentes fases do ciclo da vida na população americana (Capítulo II).
- 3- Investigar caminhos da ingestão de micronutrientes e níveis séricos de vitamina D, cálcio e fósforo para redução/aumento da *Carga de Doenças Bucais* (Capítulo III).

Ressaltamos que estudar os fatores comuns para a cárie e periodontite e outras DNT de forma transdisciplinar e, principalmente, integrando cárie e periodontite pode subsidiar a alteração da abordagem odontológica atual intervencionista, a qual tem falhado no combate às duas doenças bucais, para uma abordagem pautada em causas subjacentes a ambas, reforçando a necessidade de inclusão do combate e prevenção às doenças bucais crônicas na agenda de combate à outras DNT.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Cárie

A cárie é a doença não-transmissível mais prevalente no mundo, com pouca redução nas suas taxas nos últimos 30 anos (WHO, 2022). Mesmo em países de alta renda, a prevalência de cárie apresentou uma redução quase insignificante, de apenas 4% (WHO, 2022). Níveis altos de cárie em adultos persistem em todos os países, mesmo onde há fluoretação da água e o uso de cremes dentais fluoretados em larga escala (WHO, 2022). Nos Estados Unidos, por exemplo, apesar do uso em larga escala de dentífrício fluoretado e do consumo de água fluoretada por 66% dos americanos desde a década de 1960, um em cada quatro adultos em idade ativa e, um em cada seis adultos mais velhos tinham cárie dentária não tratada entre 2011-2016; e essas proporções são estáveis desde 1999–2004 (CDC, 2019). Dessa forma, novos esforços de prevenção devem ser direcionados para redução da prevalência da cárie.

A cárie é bem definida como uma doença biofilme-açúcar dependente, em que a desmineralização do esmalte é induzida pelo aumento da acidez do microambiente no biofilme oral, resultando em desmineralização dos tecidos duros dentais (SHEIHAM; JAMES, 2015). O consumo de carboidrato fermentáveis, especialmente a sacarose e seus constituintes monossacarídeos individuais, resultam em metabolismo ácido pelas bactérias acidogênicas (produtoras de ácidos), redução da diversidade bacteriana (disbiose) por seleção ecológica de bactérias acidúricas (tolerantes a ácidos)(MARSH, 1999, 2003; PAES LEME et al., 2006, 2008).

A sacarose é o carboidrato dietético mais cariogênico porque ao ser metabolizado pelas bactérias orais, além de produzir polissacarídeos intracelulares utilizado para produção de energia por estes microrganismos, sua fermentação também resulta em produção de polissacarídeos extracelulares, que garantem ao biofilme uma maior adesividade e uma rede de difusão de ácidos até à superfície de dente, favorecendo a desmineralização (BERNABÉ et al., 2016; SHEIHAM; JAMES, 2015). Desta forma, condições repetidas de baixo pH selecionam uma microflora mais cariogênica (MARSH, 1991, 1994), e os polissacarídeos extracelulares promovem mudanças na composição da matriz do biofilme (RIBEIRO et al., 2005).

Ainda que sejam apresentados modelos de multifatoriedade para a etiologia da cárie, estes frequentemente sub enfatizam o papel dos açúcares na etiologia da doença e geram uma confusão na ciência, com pressões comerciais da indústria do açúcar

(SHEIHAM; JAMES, 2015). Há uma necessidade urgente da drástica redução do consumo dos açúcares em escalas nacional e mundial para prevenção e controle da cárie (SHEIHAM; JAMES, 2015). A Organização Mundial de Saúde lançou diretrizes para limite de consumo diário dos açúcares livres para <5% da energia total ingerida para o controle e prevenção da cárie, obesidade e, possivelmente, outras doenças não transmissíveis (WHO, 2015). O consumo de açúcares de adição tem crescido no mundo todo e pode ser considerado um dos principais fatores relacionados à estagnação da prevalência de cárie (SHEIHAM; JAMES, 2015).

Como um determinante mais distal da doença, a vulnerabilidade social aumenta o risco da cárie por um conjunto de fatores que incluem menor educação e informação, acesso a produtos de higiene e fluoretos, barreiras de acesso a serviços odontológicos de prevenção e tratamento, e consumo de alimentos mais baratos ultra processados e ricos em açúcares de adição (PERES et al., 2011).

2.2 Periodontite

A periodontite vem seguida da cárie como doença bucal mais prevalente no mundo (WHO, 2022). A busca pelos agentes etiológicos das doenças periodontais vem acontecendo há mais de um século, e teve seu início na denominada “era dourada da Microbiologia” entre 1880-1920 (BARTOLD; VAN DYKE, 2013; FRANSEN LAU et al., 2022). Ao longo dos anos, várias hipóteses foram propostas para explicar a etiologia microbiana da periodontite: hipótese da placa não-específica, hipótese da placa específica, hipótese da placa ecológica, hipótese do patógeno-chave (BARTOLD; VAN DYKE, 2013; FRANSEN LAU et al., 2022).

Em meados de 1960, a “hipótese da placa não-específica”, apontava para a necessidade de controle da placa bacteriana como necessária para controle e tratamento das doenças periodontais (BARTOLD; VAN DYKE, 2013, 2019; LOE; THEILADE; JENSEN, 1965; THEILADE, 1986). O acúmulo de microrganismos na margem gengival produziria irritantes que levariam à inflamação (responsável pela destruição dos tecidos periodontais) (BARTOLD; VAN DYKE, 2013, 2019; THEILADE, 1986). Os estudos clássicos da *Gengivite Experimental em Humanos* mostraram que o acúmulo de biofilme precede diretamente o início de gengivite; entretanto, o início e a gravidade da resposta inflamatória da gengiva ao acúmulo de placa diferiam entre os participantes do estudo (LOE; THEILADE; JENSEN, 1965).

Em uma população do Sri Lanka (n=480) sem hábitos de higiene bucal nem cuidados odontológicos, a maioria da população (89%) apresentou problemas periodontais (LÖE et al., 1986). No entanto, 11% deste grupo não teve nenhuma ruptura periodontal além da gengivite, enquanto 8% desenvolveram a periodontite em maior gravidade (LÖE et al., 1986). Porém, os esforços científicos continuaram voltados, especialmente, para os microrganismos.

Com o advento de novas tecnologias, a hipótese da placa específica surgiu em 1970 (BARTOLD; VAN DYKE, 2013; FRANDBSEN LAU et al., 2022). Essa hipótese sugeria que bactérias específicas produziam produtos nocivos que mediarão a destruição dos tecidos periodontais (BARTOLD; VAN DYKE, 2013; FRANDBSEN LAU et al., 2022). Embora este conceito tenha sido proposto na virada do século 20, foi amplamente esquecido e reapareceu posteriormente em estudos com modelos animais que sugeriam que a doença periodontal poderia ser transmitida (JORDAN; KEYES; BELLACK, 1972; KEYES; JORDAN, 1964). Subsequentemente, atenção considerável foi focada na identificação de microrganismos específicos associados às doenças periodontais.

Estudos posteriores identificaram mudanças na composição do biofilme, em que a presença de espécies anaeróbicas gram-negativas foi associada a um aumento nas profundidades das bolsas periodontais (MOORE; MOORE, 1994). Neste modelo, à medida que a periodontite se desenvolve, a composição do biofilme oral muda de uma configuração aeróbica predominantemente gram-positiva, para uma configuração que consiste principalmente em grupos de anaeróbios gram-negativos (SOCRANSKY et al., 1998). Esses estudos culminaram com a identificação de grupos microbianos específicos no biofilme. Socransky, ao examinar amostras de biofilme subgengivais de 185 indivíduos, identificou seis complexos de espécies bacterianas intimamente correlacionados. Eles incluíam o complexo azul (*Actinomyces ssp*), o complexo amarelo (*Streptococcus mitis*, *S. oralis*, *S. sanguinis*, *S. gordonii* e *S. intermedius*), o complexo verde (*Eikenella corrodens*, *Capnocytophaga ochracea*, *Capnocytophaga sputigena*, *Capnocytophaga gingivalis* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* sorotipo a) e um complexo roxo (*Veillonella parvula* e *Actinomyces odontolyticus*). Esses grupos de espécies seriam colonizadores primários cujo crescimento precederia a multiplicação de complexos laranja e vermelho. O complexo laranja (*Streptococcus constellatus*, *Campylobacter rectus*, *C. showae*, *C. gracilis*, *Prevotella intermedia*, *P. nigrescens*, *Parvimonas micra*, *Fusobacterium nucleatum*, , *Eubacterium nodatum*) e o complexo

vermelho (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola*) compreenderiam as espécies consideradas principais agentes etiológicos das doenças periodontais (SOCRANSKY et al., 1998).

A hipótese da placa ecológica surgiu no início da década de 1990, propondo que o ambiente sub-gengival seleciona a composição microbiana específica e esta, por sua vez, impulsiona a mudança de saúde para a doença (BARTOLD; VAN DYKE, 2013; FRANDSEN LAU et al., 2022). Isso leva a mudanças ambientais no sulco gengival, que por sua vez favorecem o crescimento de espécies de bactérias gram-negativas e proteolíticas. Essas mudanças levam a mais alterações teciduais inflamatórias e imunomediadas, mais mudanças ambientais e destruição tecidual, culminando em uma predominância de patógenos periodontais e maior dano tecidual (BARTOLD; VAN DYKE, 2013; FRANDSEN LAU et al., 2022).

Na década de 90 e início dos anos 2000, as hipóteses da placa específica e da placa ecológica coexistiram; quando por volta de 2010, dois termos novos foram introduzidos: disbiose e a hipótese do patógeno-chave (FRANDSEN LAU et al., 2022). A disbiose refere-se a um desequilíbrio ou má adaptação microbiana que se desenvolve quando a homeostase é interrompida. A hipótese do patógeno-chave afirma que a causa da disbiose pode ser um microrganismo patogênico oral constituindo apenas uma proporção menor da microbiota, mas com a capacidade de inclinar a balança para uma direção negativa (FRANDSEN LAU et al., 2022).

Ainda que as hipóteses para explicar a periodontite satisfaçam muitos pesquisadores, ainda há argumentações contrárias as suas aplicações. Segundo Bartold e Van Dyke, essas hipóteses falham em explicar completamente a interação hospedeiro-microrganismo na saúde e na doença pois, o microbioma oral na saúde é simbiótico e patógenos putativos estão também presentes na saúde, e não seriam patogênicos (BARTOLD; VAN DYKE, 2019). Em editorial da revista *Oral Diseases*, Frandsen Lau e col. (2022) questionaram a dificuldade da comunidade científica em aceitar a multicausalidade da doença periodontal (FRANDSEN LAU et al., 2022).

Fatores intrínsecos (genéticos) e induzidos (tabagismo) relacionados ao hospedeiro, poderiam superar as bactérias como determinantes da ocorrência das doenças periodontais (PAGE; KORNMAN, 1997). A teoria da periodontite ser causada por uma combinação da microbiota e condições sistêmicas ganhou apoio nos últimos anos (GENCO; BORGNAKKE, 2013).

Um modelo invertido para a patogênese da periodontite em que a inflamação, impulsionada por fatores do hospedeiro (distúrbios imunológicos e doenças sistêmicas) e fatores ambientais (tabagismo, estresse e dieta), desencadearia a disbiose dos tecidos periodontais (BARTOLD; VAN DYKE, 2019) foi sugerido. Por esta teoria, as respostas inflamatórias e imunes do hospedeiro, e não bactérias específicas ou seus “supostos” fatores de virulência, seriam os determinantes para o desenvolvimento e progressão da doença periodontal (BARTOLD; VAN DYKE, 2019).

O acúmulo de biofilme oral é um componente necessário para o desenvolvimento da periodontite, mas não é um componente suficiente, uma vez que muitos indivíduos com acúmulo de placa não desenvolvem periodontite. Assim, outras causas componentes precisam estar presentes para que a periodontite se desenvolva e progrida (LOPEZ; HUIJOEL; BELIBASAKIS, 2015).

Revisões sistemáticas com metanálise de estudos prospectivos mostraram que o tabagismo e o diabetes mal controlado aumentam o risco de periodontite em 85% (LEITE et al., 2018; NASCIMENTO et al., 2018b). Uma metanálise de estudos de intervenção mostrou que parar de fumar pode reduzir o risco de incidência e progressão da periodontite (LEITE et al., 2019). A cessação do tabagismo por si só parece ser capaz de interromper o desenvolvimento e a progressão da periodontite (LEITE et al., 2019).

Estudos de base populacional em adolescentes e adultos jovens mostraram associação entre dieta, especialmente a dieta não-saudável rica em açúcares de adição, associada à periodontite inicial e moderada em jovens (COSTA et al., 2022; LULA et al., 2014; MOREIRA et al., 2021). O efeito da dieta rica em açúcares nos tecidos periodontais, pode se dar tanto por mecanismos locais (via acúmulo de biofilme) quanto por mecanismos sistêmicos, que podem envolver estresse oxidativo, inflamação sistêmica, resistência insulínica e resposta imune, enquanto a dieta saudável parece proteger da periodontite apenas por mecanismo sistêmico, sem efeito no acúmulo de biofilme (COSTA et al., 2022).

Um ensaio clínico randomizado apontou que seguir uma dieta Mediterrânea foi capaz de reduzir a inflamação gengival mesmo na presença de acúmulo de biofilme (BARTHA et al., 2022). Outro ensaio clínico randomizado com consumo de dieta da idade da pedra e restrição total de açúcares refinados, mostrou redução de sangramento gengival e da profundidade de sondagem, mesmo na ausência de procedimentos de higiene oral por quatro semanas; concluindo que o clássico modelo de gengivite

experimental em humanos não se replicaria em condições de restrição total aos açúcares (BAUMGARTNER et al., 2009).

Além disso, a introdução dos carboidratos refinados e açúcares após Revolução Industrial acarretou drástica redução da diversidade das bactérias orais; e os complexos bacterianos ligados à doença periodontal praticamente inexisteriam no DNA bacteriano da cavidade oral dos homens primitivos (ADLER et al., 2013).

Nascimento e cols. (2017) usando uma abordagem analítica de inferência causal, mostraram que intervenções focadas em promover comportamentos saudáveis poderiam resultar no auxílio ao hospedeiro de montar uma resposta inflamatória equilibrada para diminuir a carga periodontal (NASCIMENTO et al., 2017).

A etiologia da periodontite vem sendo ligada a uma combinação de fatores da microbiota, do hospedeiro e do ambiente (JEPSEN et al., 2018; JOSEPH; CURTIS, 2021), mas ainda há resistência entre muitos pesquisadores em aceitar que a microbiota é uma causa necessária, porém não suficiente, e que precisaria da contribuição de causas complementares, como fatores comportamentais/ambientais do hospedeiro (FRANSEN LAU et al., 2022). Assim, para muitos, o papel desempenhado pelos fatores de risco é menos importante do que o papel desempenhado pela microbiota nos tecidos periodontais (BARTOLD; VAN DYKE, 2013; FRANSEN LAU et al., 2022).

A remoção diária do biofilme oral, suplementado com sessões regulares de raspagem profissional e alisamento radicular ainda é o tratamento considerado padrão-ouro para todos os indivíduos (JEPSEN et al., 2017; TONETTI et al., 2015). Entretanto, a abordagem convencional tem falhado no combate mundial à periodontite. Como reflexos, tanto o número de casos, como a prevalência de periodontite grave aumentaram consideravelmente nos últimos 30 anos em todo mundo, tanto em países de alta renda, como em países de renda média baixa (WHO, 2022).

Os desafios à cerca de desvendar o processo etiopatológico da periodontite, tem refletido na dificuldade em consenso para classificar a doença. A definição de caso para periodontite tem sido feita com base em fatores etiológicos, alterações patológicas e/ou manifestações clínicas (PAPAPANOU et al., 2018). Desde 1942, em seu primeiro reconhecimento internacional, até bem recentemente, as mais importantes instituições internacionais tentam alinhar a classificação da periodontite com as evidências científicas que emergem nesta área do conhecimento (PAPAPANOU et al., 2018).

A análise dessas evidências levou o Workshop Mundial de 2018 organizado pela European Federation of Periodontology (EFP) e pela American Academy of Periodontology (AAP) a desenvolver uma nova estrutura de classificação para doenças e condições periodontais e Peri-implantares. Neste novo esquema de classificação da doença periodontal, as formas de periodontite anteriormente reconhecidas como “crônicas” e as “agressivas” foram agora agrupadas em uma única categoria “periodontite”, caracterizadas posteriormente em sistema de estadiamento e classificação (PAPAPANOU et al., 2018). A atual definição de caso envolve detecção de perda de inserção clínica interdental em ≥ 2 dentes não adjacentes, ou perda de inserção clínica em sítios bucal ou palatino ≥ 3 mm com bolsas > 3 mm em ≥ 2 dentes, além de divisão em estágios e grau (TONETTI; GREENWELL; KORNMAN, 2018).

Como críticas a esse novo sistema, ele só considera o tabagismo e o diabetes apenas como fatores modificadores das doenças inflamatórias bucais, e além dele negligenciar o papel da dieta na ocorrência da periodontite (TONETTI; GREENWELL; KORNMAN, 2018). Além disso, uma única definição de caso para periodontite pode não atender a todas as necessidades da complexidade da doença, por exemplo, estimativa de gravidade, necessidades de tratamento, prevalência e incidência e atividade da doença podem não ser completamente abordadas (LEITE et al., 2017). No campo da pesquisa epidemiológica, o uso de uma única variável categórica para explicar as dimensões de prevalência, incidência e atividade da doença pode cancelar a seleção de características relevantes antes da análise (CARMO et al., 2018; NASCIMENTO et al., 2019; RIBEIRO et al., 2021). Por fim, ressalta-se que a periodontite é uma doença crônica que tem característica de *continuum* ao longo do curso da vida do indivíduo, a definição de caso tem sido pautada no evento temporal referente a colapso do tecido marcado necessariamente pela perda de inserção, mas que foi precedido por eventos anteriores que marcam a atividade da doença. Estes eventos iniciais do *continuum* não podem ser negligenciados, e devem ser especialmente levados em consideração ao se propor medidas de prevenção e regressão dos seus primeiros sinais para controle das taxas ascendentes da doença na população mundial, especialmente voltadas para o reconhecimento da doença e ações voltadas para seus fatores de risco (MOREIRA et al., 2021; RIBEIRO et al., 2021).

2.3 Proposição da variável latente Carga de Doenças Bucais

Cárie e periodontite são doenças não-transmissíveis mais prevalentes, que apesar de afetarem tecidos diferentes na cavidade bucal, possuem uma série de similaridades. Dentre essas similaridades, destacamos que: (1) ambas as doenças estão relacionadas ao biofilme (conforme explicitado anteriormente); (2) apresentam-se como um *continuum* de eventos que ocorrem em cascata até atingirem o órgão-tecido alvo; e, (3) tem o baixo status socioeconômico como um determinante comum, além de compartilharem uma série de fatores de risco comportamentais (tais como tabagismo, dieta não-saudável, uso abusivo de álcool) e metabólico (como obesidade) com outras DNT.

Na cavidade bucal, o tabagismo é considerado um fator de risco bem validado, e modificador do grau de periodontite, que pode induzir a conversão da doença de um estágio para o próximo (LEITE et al., 2018; TONETTI; GREENWELL; KORNMAN, 2018). Os mecanismos biológicos disparados pelo tabagismo exercem efeitos nos tecidos periodontais, incluindo perturbações das respostas inflamatórias do hospedeiro aos patógenos periodontais, alterações nas comunidades microbianas subgingivais e comprometimento do potencial de cicatrização dos tecidos, levando ao desequilíbrio da homeostase tecidual (APATZIDOU, 2022).

Alguns estudos também ligam o tabagismo à cárie (CAMPUS et al., 2011; ROOBAN et al., 2011). O tabagismo afeta a função salivar, que tem importante papel protetor contra a cárie (AYO-YUSUF et al., 2007). Fumantes e não fumantes parecem ter diferentes disponibilidades de saliva na cavidade oral, diferentes capacidades de tamponamento salivar e diferentes pH da saliva (AYO-YUSUF et al., 2007). Além disso, fumantes apresentam uma percepção gustativa modificada que pode influenciar os hábitos alimentares em favor de uma dieta mais cariogênica (CAMPUS et al., 2011; ROOBAN et al., 2011).

O consumo excessivo de álcool está diretamente associado à saúde oral, sendo relacionado ao número de lesões de cáries e ao número de lesões periapicais (JANSSON, 2008). A mudança da microbiota de indivíduos que usam álcool com frequência pode desempenhar um papel crítico no início e progressão das lesões de cárie (ROOBAN et al., 2011). Em revisão sistemática, o consumo de álcool também foi associado ao aumento da ocorrência de periodontite (PULIKKOTIL et al., 2020). Os possíveis mecanismos que ligam o consumo de álcool e a periodontite incluem distúrbios ocasionados à defesa do hospedeiro (funcionamento prejudicado de neutrófilos, macrófagos e células T), aumento

de citocinas, como IL-6, e dos níveis de fator de necrose tumoral- α (PULIKKOTIL et al., 2020).

A dieta não-saudável, especialmente, a dieta rica em açúcares de adição, já é bem reconhecida como fator crucial para o desenvolvimento da cárie (MOORES; KELLY; MOYNIHAN, 2022; PAES LEME et al., 2006). Evidências emergentes tem apontado que o consumo de dieta não-saudável, especialmente a dieta rica em açúcares de adição, contribuiu para maior risco de periodontite em adolescentes brasileiros (COSTA et al., 2022; LULA et al., 2014; MOREIRA et al., 2021), por mecanismos locais e sistêmicos (COSTA et al., 2022).

O consenso da Federação Europeia de Periodontia (EFP) e da Organização Europeia para Pesquisas em Cárie (ORCA) recomendou que estudos comecem a abordar aspectos comuns da cárie e da periodontite (CHAPPLE et al., 2017) numa tentativa de reduzir a carga mundial dessas doenças. Considerando tal fato e as similaridades entre periodontite e cárie nosso grupo de pesquisa sugeriu a abordagem das duas doenças em conjunto, por meio da variável latente *Carga de Doenças Bucais*.

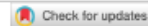
Variável latente é uma variável não observável deduzida da variância compartilhada entre seus indicadores. Essa abordagem é útil para reduzir vieses de mensuração à medida em que considera diferentes aspectos de um mesmo fenômeno. Portanto, o uso de uma variável latente parece adequado para avaliar doenças periodontais em conjunto com a cárie, pois ao invés de usar diferentes critérios de classificação para a doença periodontal por exemplo, o que pode ser uma decisão um tanto arbitrária, uma variável latente considerará a combinação das múltiplas dimensões de ambas as doenças (CARMO et al., 2018; NASCIMENTO et al., 2019; RIBEIRO et al., 2021).

Utilizando essa abordagem que considera a multidimensionalidade de cárie e periodontite, mostramos em estudos anteriores, que indicadores de periodontite (profundidade de sondagem >4mm) e de cárie (número de dentes cariados e infecção pulpar) estavam correlacionados em adolescentes de 17-18 anos, formando a *Carga de Doenças Bucais Crônicas*. Posteriormente, também observamos constructo semelhante em crianças de 3-5 anos, em que o número de dentes cariados se agrupou com sangramento gengival e índice de placa. O Status Socioeconômico e o consumo de açúcar de adição contribuíram para o aumento da *Carga de Doenças Bucais Crônicas* em jovens brasileiros. Assim essa abordagem nos permitiu conhecer fatores de risco subjacentes, que simultaneamente contribuíram para cárie e periodontite na população brasileira.

3 CAPÍTULO I

Chronic Oral Diseases Burden: The confluence of caries and periodontitis throughout life

(artigo publicado no *Journal of Clinical Periodontology*)



Received: 5 November 2022 | Revised: 12 December 2022 | Accepted: 13 December 2022
 DOI: 10.1111/jcpe.13761

ORIGINAL ARTICLE

Journal of Clinical
 Periodontology WILEY

Chronic oral diseases burden: The confluence of caries and periodontitis throughout life

Susilena Arouche Costa^{1,2} | Cecilia Claudia Costa Ribeiro^{1,3} |
 Fábio Renato Manzolli Leite^{2,4,5} | Marco A. Peres^{4,5} |
 Soraia de Fátima Carvalho Souza¹ | Gustavo G. Nascimento^{2,4,5}

¹Graduate Program in Dentistry, Federal University of Maranhão, São Luís, Maranhão, Brazil

²Section for Periodontology, Department of Dentistry and Oral Health, Aarhus University, Aarhus, Denmark

³Department of Public Health, Federal University of Maranhão, São Luís, Maranhão, Brazil

⁴National Dental Research Institute Singapore, National Dental Centre Singapore, Singapore, Singapore

⁵Oral Health ACP, Duke-NUS Medical School, Singapore, Singapore

Correspondence

Cecilia Claudia Costa Ribeiro, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Avenida dos Portugueses, 1946, Cidade Universitária - Bacanga, 65085-580 São Luís, MA, Brazil.
 Email: cecilia_ribeiro@hotmail.com

Funding Information

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior; Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão

Abstract

Aim: To investigate the confluence of caries and periodontitis indicators from adolescence to elderhood among Americans.

Materials and Methods: This cross-sectional study explored the grouping among a set of caries and periodontitis indicators (the proportion of sites with bleeding on probing, moderate probing pocket depth [PPD, 4–5 mm], severe PPD [≥ 6 mm], moderate clinical attachment level [CAL, 3–4 mm], severe CAL [≥ 5 mm], number of teeth with furcation involvement, number of decayed teeth, number of teeth with pulp involvement, and the number of missing teeth) in 14,421 Americans from the NHANES III study. Exploratory factorial analysis was used to determine the constructs between those indicators (factorial loading ≥ 0.3). These analyses were stratified by age and confirmed with a confirmatory factorial analysis. We also performed a sensitivity analysis using the NHANES 2011–2014.

Results: Two constructs were extracted. The first, *Chronic Oral Diseases Burden*, grouped caries indicators with moderate PPD and moderate CAL for the youngest subjects (13–39 years old), while for the subjects over 50 years, the *Chronic Oral Disease Burden* grouped caries indicators with severe CAL and PPD and furcation involvement. The second construct, *Periodontal Destruction*, grouped only periodontitis indicators.

Conclusions: Caries and periodontitis indicators grouped consistently across the different age ranges in lapse times of 25 years.

KEYWORDS

chronic periodontitis, missing teeth, periodontal diseases, untreated caries

Clinical Relevance

Scientific rationale for study: Some studies claim that caries and periodontitis are independent and not correlated, while others have found strong correlations between those diseases.

Principal findings: The *Chronic Oral Diseases Burden* was observed in NHANES 1988–1994 and 2011–2014. In young subjects (13–29 years old), caries indicators were grouped with indicators of moderate periodontitis. In older subjects, the confluence of mineral and supportive dental tissue collapse was observed as caries indicators grouped with severe periodontitis indicators.

Practical implications: A trans-disciplinary approach to tackle caries and periodontitis is of utmost relevance to address the social and economic determinants and behavioural risk factors.

1 | INTRODUCTION

Dental caries and periodontitis are among the most prevalent non-communicable diseases worldwide (GBD, 2018), and their prevalence has remained stable over the past 30 years (Peres et al., 2019). Both diseases present pathophysiological continuums, that is, chain events from reversible to destructive across the life (Jepsen et al., 2017; Araújo et al., 2022; Featherstone, 2004), ultimately culminating in tooth loss (Kassebaum et al., 2014a). Caries and periodontitis have their aetiology linked to oral biofilm dysbiosis (Nyvad & Takahashi, 2020) and also to several common causes such as socio-economic disadvantage, unhealthy diet, smoking, alcoholism, and obesity (Chapple et al., 2017; Costa et al., 2022). Thus, caries and periodontitis indicators might group throughout life.

Based mainly on the microbiological perspective, previous studies on the relationship between caries and periodontitis purported that they are entirely independent entities (Fine et al., 1984). Additionally, in two studies with representative samples of 30–59-year-old adults ($n = 757$ and ≥ 16 years ($n = 800$), caries and periodontal diseases were not correlated in the same individual (Kinane et al., 1991; Sevón et al., 1988).

However, a distancing from the “infectious” mindset has embraced the multidimensional and multifactorial aspects of caries and periodontitis as non-communicable diseases (Chapple et al., 2017). A longitudinal study showed that untreated caries predisposed towards periodontal disease among adolescents (Albandar et al., 1995). In Chilean adolescents, caries was associated with a latent variable formed by early signs of periodontal inflammation (Nascimento et al., 2018). Furthermore, our group found that caries indicators strongly correlate with periodontal parameters, forming a construct named *Chronic Oral Disease Burden* in Brazilian adolescents (Carmo et al., 2018). This construct encompasses a multidimensional variable based on pocket depth ≥ 4 mm, bleeding on probing (BoP), DMFT index, and untreated caries (Carmo et al., 2018). A similar construct, comprising the indicators of biofilm, caries, and gingivitis, was also observed among 3–5-year-old Brazilian children, indicating that oral conditions cluster early in life (Araújo et al., 2022). Finally, among young adults, Leite et al. (2017) identified the number of decayed teeth as a predictor of periodontitis (Leite et al., 2017); that was also the case for Chilean and Finnish adults (Mattila et al., 2010; Strauss et al., 2019).

While it seems plausible to assume an association between periodontitis and caries, it is unclear whether this association remains steady throughout life. Moreover, conflicting results in the literature might stem from different classification criteria for periodontitis and caries. The use of categorical unidimensional variables to quantify these conditions may de-select important potential features prior to the analysis, as the case definition of periodontitis or categorization of caries may be based on arbitrary cut-off values (Ribeiro et al., 2021). Finally, none of these studies in adults considered the multidimensionality of caries and periodontitis, which encompasses several indicators reflecting their progression, lifelong experience, prevalence, severity, extension, and irreversible breakdown of tissues simultaneously.

Common social and behavioural risk factors such as unhealthy diet, alcohol consumption, and smoking could trigger caries and periodontitis

(Chapple et al., 2017). Thus, we hypothesized a joint epidemiological manifestation by grouping these oral disease indicators throughout life. Investigating such a phenomenon may further elucidate the steady prevalence of caries and periodontitis over the last decades and shed light on potential interventions. Accordingly, we explored the confluence of a set of caries and periodontitis indicators across the life cycle in two nationally representative databases of the U.S. population.

2 | MATERIALS AND METHODS

2.1 | Data source

We analysed data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), which is a cross-sectional population-based study that used complex, multi-stage, stratified representative sampling of non-institutionalized American civilians. The NHANES III was chosen because it is the largest dataset that includes periodontal examination in adolescents aged 13 years and older. From 1988 to 1994, 39,695 people were recruited. Participants 13 years of age and over with complete coronal caries and periodontal examinations were eligible for this study ($n = 14,421$).

2.2 | Teeth condition examination

The examiners used a mirror and #23 explorer for arriving at the decay-missing-filled (DMF) index. Diagnostic criteria for caries examinations are available elsewhere (American Dental Association, 1972). For this study, the D (decayed teeth) and the M component corresponding to missing teeth due to caries and periodontal reasons were recorded and considered discrete variables.

The total number of teeth with pulpal involvement (pulp canal and open chamber, pulp polyp, or periapical abscess) was examined and considered a discrete variable.

2.3 | Periodontal examination

Two quadrants (one upper and one lower) were randomly selected at the beginning of the examination. Each tooth's buccal and mesio-buccal surfaces, except the third molars, were probed separately for each periodontal clinical parameter. The presence/absence of BoP, probing pocket depth (PPD), and clinical attachment level (CAL) were recorded at 28 sites at maximum. CAL was obtained by the indirect method: (1) recording the distance from the free gingival margin to the cemento-enamel junction, plus (2) the distance from the gingival margin to the base of the sulcus/pocket (PPD). The proportion of sites with BoP, the proportion of sites with moderate PPD (4–5 mm), the proportion of sites with severe PPD (≥ 6 mm), the proportion of sites with moderate CAL (3–4 mm), and the proportion of sites with severe CAL (≥ 5 mm) in relation to the total number of sites evaluated per subject were calculated (Tonetti et al., 2018).

For furcation, the extent of involvement was recorded for the distal, buccal, and mesial sites for the first and second maxillary molars, distal and mesial sites for the first bicuspid, and buccal and lingual sites for mandibular first and second molars. The classification followed the criteria: 0—No involvement, and 1—Partial or complete involvement (depending on whether the probe could be passed between the roots through the entire furcation). Thus, the total number of teeth with furcation involvement (partial and complete) was calculated and considered a discrete variable.

2.4 | Statistical analysis

Weighted descriptive analyses were presented across the following age ranges: 13–19, 20–29, 30–39, 40–49, 50–59, 60–69, and 70+. To handle outliers, periodontal indicators were considered as the proportion of affected sites, and the number of decayed teeth was truncated in ≥ 10 affected teeth (Data S1).

Exploratory factorial analysis (EFA) was conducted based on a set of the following variables: the proportion of sites with BoP, the proportion of sites with moderate PPD (4–5 mm), the proportion of sites with severe PPD (≥ 6 mm), the proportion of sites with moderate CAL (3–4 mm), the proportion of sites with severe CAL (≥ 5 mm), the number of teeth with furcation involvement, the number of decayed teeth, the number of teeth with pulpal involvement, and the number of missing teeth. More information about EFA is available in Data S1.

The choice of the number of constructs to be extracted was based on the eigenvalue > 1 (Goldberg & Velicer, 2006). EFA was performed with the weighted least squares mean and variance adjusted estimator. Factor loadings, that is, measurements of correlations between indicators derived from the original measurements, were analysed after oblique rotation by the Geomin method. Factor loadings ≥ 0.3 were considered to be contributing significantly to the construct. The higher the factor loading of an indicator, the greater the contribution of that indicator to the construct.

EFA was followed by confirmatory factorial analysis (CFA). CFA allows testing the hypothesis that a relationship exists between the observed variables within their underlying constructs: that is, this analysis is helpful to validate the underlying constructs indicated by EFA. Thus, for each age range, we performed a CFA using only the variables that showed factor loading ≥ 0.3 in EFA. The following parameters were adopted to assess the goodness of fit in the CFA: (a) root mean square error of approximation (RMSEA) of ≤ 0.06 , (b) comparative fit index (CFI), and Tucker–Lewis index (TLI) ≥ 0.90 (Kline, 2011) (Data S2). The Mplus 8.0 software version 8.0 (Muthén & Muthén) was used for both exploratory and confirmatory factorial analyses.

2.5 | Sensitivity analysis

To compare the results of NHANES III with more recent data, we performed a sensitivity analysis merging two NHANES datasets (NHANES 2011–2012 and NHANES 2013–2014). Over 4 years

(2011–2014), 16,706 (≥ 1 year old) people underwent complete coronal caries examination, and 7667 (≥ 30 year old) underwent a full-mouth periodontal examination. Thus, the sensitivity analysis included 7651 subjects aged ≥ 30 who provided dental and periodontal clinical data.

For caries indicators, only the number of teeth with caries and the number of missing teeth (D and M components of DMF-T) were available. Regarding periodontitis indicators, it was only possible to calculate the proportion of sites with PPD 4–5 mm, PPD ≥ 6 mm, CAL 3–4 mm, and CAL ≥ 5 mm in relation to the total number of sites evaluated.

These EFA and CFA sensitivity analyses were performed at the same age range (≥ 30 years) and considering the same criteria to assess the goodness of fit described in Statistical analysis. To compare the results more appropriately, we also performed a new NHANES III analysis using only the variables available in this more recent dataset.

3 | RESULTS

Table 1 shows the weighted proportion of persons in NHANES III with affected teeth or sites. The proportion of persons with at least one site with moderate CAL (3–4 mm), moderate PPD (4–5 mm), severe CAL (≥ 5 mm), furcation involvement, and with at least one missing tooth consistently increased with age (Table 1). The average proportion of sites with moderate CAL (3–4 mm), moderate PPD (4–5 mm), severe CAL (≥ 5 mm), the mean number of teeth with furcation involvement, and the mean number of missing teeth also increased with age (Table 2).

Table 3 shows the weighted proportion of persons in NHANES 2011–2014 with affected teeth or sites. We observed a lower proportion of people with decayed teeth compared to NHANES III, especially in older subjects. The proportion of people with at least one site affected by moderate PPD (4–5 mm) and the proportion of people with at least one missing tooth decreased in 2011–2014 compared to NHANES III. On other hand, the proportion of people with moderate (3–4 mm) and severe (≥ 5 mm) CAL increased in 2011–2014 (Table 3). The mean of decayed and missing teeth, considering only the affected persons, seemed to rise in NHANES 2011–2014 compared to NHANES III (Table 4).

The eigenvalues are available in Data S2. In NHANES III, EFA revealed two constructs in all age ranges (Figure 1). Some clinical parameters had overlapping factor loads for both constructs. The first construct grouped caries and periodontitis indicators in all age ranges, and it was called the *Chronic Oral Diseases Burden*. In subjects from 13 to 29 years of age, the *Chronic Oral Diseases Burden* grouped caries indicators (number of decayed teeth and pulpal involvement) with moderate PPD (4–5 mm) and moderate CAL (3–4 mm). In subjects from 30 to 39 years of age, caries indicators (number of decayed teeth and pulpal involvement) grouped only with moderate CAL (3–4 mm). In 40–49-year-old subjects, we observed that the number of teeth with furcation involvement starts grouping within *Chronic Oral Diseases Burden*, while in 50–69-year-old subjects (> 50 years old), the

TABLE 1 Weighted proportion of Americans with decayed teeth, missing teeth, moderate and severe PPD, and CAL by age ranges, NHANES III, 1988-1994 (n = 14,421).

	Early adulthood			Early middle age			Late middle age		
	13-19 years n = 2504 Proportion (SE) 95% CI	20-29 years n = 3302 Proportion (SE) 95% CI	30-39 years n = 2982 Proportion (SE) 95% CI	40-49 years n = 2100 Proportion (SE) 95% CI	50-59 years n = 1185 Proportion (SE) 95% CI	60-69 years n = 1250 Proportion (SE) 95% CI	70 years n = 1098 Proportion (SE) 95% CI		
Number of decayed teeth									
≥1 tooth	0.21 (0.01) 0.19-0.24	0.31 (0.01) 0.28-0.34	0.28 (0.01) 0.25-0.31	0.24 (0.01) 0.21-0.27	0.22 (0.02) 0.20-0.29	0.22 (0.01) 0.19-0.26	0.26 (0.02) 0.22-0.31		
Number of teeth with pulp involvement	-	0.04 (0.006) 0.03-0.06	0.05 (0.006) 0.04-0.06	0.04 (0.006) 0.03-0.06	0.03 (0.007) 0.02-0.05	0.02 (0.007) 0.01-0.07	-		
Proportion of sites with BoP									
At least one affected site	0.61 (0.02) 0.57-0.66	0.57 (0.02) 0.57-0.66	0.48 (0.02) 0.43-0.54	0.49 (0.02) 0.44-0.54	0.52 (0.03) 0.46-0.58	0.53 (0.03) 0.46-0.60	0.57 (0.02) 0.52-0.62		
Proportion of sites with moderate PPD (4-5 mm)	0.006 (0.001) 0.003-0.01	0.05 (0.007) 0.04-0.07	0.17 (0.01) 0.14-0.20	0.25 (0.01) 0.22-0.28	0.42 (0.02) 0.38-0.46	0.49 (0.02) 0.43-0.55	0.55 (0.02) 0.51-0.59		
Proportion of sites with severe PPD (≥6 mm)	0.002 (0.0006) 0.001-0.004	0.01 (0.002) 0.007-0.01	0.02 (0.004) 0.02-0.04	0.03 (0.005) 0.02-0.04	0.05 (0.007) 0.03-0.07	0.05 (0.009) 0.037-0.07	0.05 (0.01) 0.03-0.08		
Proportion of sites with moderate CAL (3-4 mm)	0.02 (0.005) 0.01-0.03	0.15 (0.01) 0.13-0.18	0.35 (0.01) 0.32-0.38	0.46 (0.01) 0.42-0.50	0.65 (0.01) 0.62-0.69	0.72 (0.02) 0.66-0.77	0.80 (0.01) 0.76-0.84		
Proportion of sites with severe CAL (≥5 mm)	0.001 (0.0008) 0.0005-0.004	0.02 (0.004) 0.01-0.03	0.08 (0.01) 0.06-0.11	0.15 (0.01) 0.12-0.17	0.26 (0.01) 0.22-0.30	0.32 (0.02) 0.27-0.38	0.40 (0.01) 0.37-0.44		
Number of teeth with furcation involvement									
≥1 tooth	0.003 (0.002) 0.0007-0.01	0.01 (0.003) 0.008-0.02	0.06 (0.006) 0.04-0.07	0.11 (0.008) 0.09-0.13	0.18 (0.01) 0.15-0.20	0.25 (0.01) 0.21-0.29	0.29 (0.01) 0.25-0.33		
Number of missing teeth									
≥1 tooth	0.05 (0.006) 0.04-0.06	0.27 (0.01) 0.24-0.30	0.46 (0.01) 0.42-0.49	0.62 (0.01) 0.59-0.66	0.77 (0.02) 0.72-0.82	0.84 (0.01) 0.80-0.87	0.91 (0.01) 0.88-0.93		

Abbreviations: BoP, bleeding on probing; CAL, clinical attachment level; CI, confidence interval; PPD, probing pocket depth; SE, standard error.

TABLE 2 Weighted mean, standard deviation, and 95% confidence interval of the variables considering Americans with decayed teeth, missing teeth, moderate and severe PPD, and CAL by age ranges, NHANES III, 1988–1994.

	Early adulthood		Early middle age		Late middle age		
	13–19 years Mean (SD) 95% CI	20–29 years Mean (SD) 95% CI	30–39 years Mean (SD) 95% CI	40–49 years Mean (SD) 95% CI	50–59 years Mean (SD) 95% CI	60–69 years Mean (SD) 95% CI	≥70 years Mean (SD) 95% CI
Number of decayed teeth	2.54 (2.62) 2.19–2.90	3.08 (2.69) 2.76–3.40	2.79 (2.57) 2.43–3.14	2.74 (2.35) 2.46–3.03	2.63 (2.39) 2.35–2.90	2.17 (2.46) 1.92–2.42	2.37 (2.82) 2.04–2.70
Number of teeth with pulp involvement	1.58 (0.80) 1.28–1.89	1.43 (0.85) 1.23–1.64	1.33 (0.78) 1.16–1.51	1.38 (0.79) 1.13–1.63	1.46 (1.09) 1.12–1.81	1.49 (1.53) 1.18–1.80	1.20 (0.78) 1.07–1.33
Proportion of sites with BoP	0.17 (0.15) 0.15–0.19	0.16 (0.14) 0.15–0.17	0.15 (0.13) 0.13–0.16	0.15 (0.13) 0.14–0.17	0.16 (0.14) 0.14–0.18	0.17 (0.17) 0.16–0.18	0.18 (0.21) 0.16–0.20
Proportion of sites with moderate PPD (4–5 mm)	0.04 (0.02) 0.03–0.04	0.06 (0.03) 0.05–0.07	0.09 (0.07) 0.07–0.10	0.12 (0.10) 0.10–0.13	0.14 (0.11) 0.13–0.15	0.15 (0.14) 0.14–0.17	0.17 (0.16) 0.16–0.19
Proportion of sites with severe PPD (≥6 mm)	0.06 (0.03) 0.04–0.11	0.05 (0.03) 0.05–0.07	0.07 (0.04) 0.06–0.08	0.08 (0.07) 0.08–0.11	0.09 (0.09) 0.09–0.12	0.10 (0.10) 0.10–0.14	0.09 (0.07) 0.08–0.11
Proportion of sites with moderate CAL (3–4 mm)	0.05 (0.04) 0.04–0.06	0.08 (0.08) 0.07–0.10	0.11 (0.09) 0.10–0.13	0.14 (0.13) 0.13–0.16	0.18 (0.12) 0.13–0.16	0.21 (0.17) 0.19–0.22	0.22 (0.21) 0.21–0.24
Proportion of sites with severe CAL (≥5 mm)	0.04 (0.03) 0.03–0.06	0.07 (0.04) 0.05–0.09	0.11 (0.10) 0.08–0.13	0.12 (0.11) 0.10–0.14	0.16 (0.14) 0.13–0.18	0.17 (0.21) 0.14–0.20	0.17 (0.19) 0.15–0.19
Number of teeth with furcation involvement	1.07 (0.21) 0.92–1.21	1.42 (0.78) 1.13–1.71	1.98 (1.45) 1.49–2.48	1.78 (1.03) 1.55–2.01	1.89 (1.31) 1.66–2.12	1.89 (1.40) 1.70–2.09	1.95 (1.60) 1.81–2.08
Number of missing teeth	1.73 (1.54) 1.46–2.00	2.54 (2.42) 2.28–2.81	3.32 (2.67) 3.03–3.62	4.39 (3.34) 4.07–4.70	5.79 (3.89) 5.43–6.15	6.26 (5.03) 5.83–6.70	7.30 (6.05) 6.80–7.81

Abbreviations: BoP, bleeding on probing; CAL, clinical attachment level; CI, confidence interval; PPD, probing pocket depth.

TABLE 3 Weighted proportion of Americans with decayed teeth, missing teeth, moderate and severe PPD, and CAL by age ranges, NHANES 2011–2014 (n = 14,421).

	Early middle age		Late middle age		
	30–39 years n = 1691 Proportion (SE) 95% CI	40–49 years n = 1625 Proportion (SE) 95% CI	50–59 years n = 1527 Proportion (SE) 95% CI	60–69 years n = 1490 Proportion (SE) 95% CI	≥70 years n = 1318 Proportion (SE) 95% CI
Number of decayed teeth					
≥1 tooth	0.28 (0.02) 0.24–0.33	0.25 (0.01) 0.22–0.28	0.20 (0.01) 0.17–0.24	0.17 (0.01) 0.14–0.20	0.11 (0.01) 0.08–0.14
Proportion of sites with moderate PPD (4–5 mm)					
At least one affected site	0.31 (0.02) 0.26–0.36	0.35 (0.02) 0.30–0.40	0.33 (0.02) 0.29–0.38	0.36 (0.02) 0.31–0.41	0.26 (0.01) 0.22–0.30
Proportion of sites with severe PPD (≥6 mm)					
At least one affected site	0.04 (0.006) 0.03–0.06	0.07 (0.009) 0.06–0.10	0.08 (0.009) 0.06–0.10	0.07 (0.009) 0.05–0.09	0.05 (0.009) 0.03–0.07
Proportion of sites with moderate CAL (3–4 mm)					
At least one affected site	0.81 (0.01) 0.78–0.84	0.86 (0.009) 0.84–0.88	0.87 (0.01) 0.83–0.90	0.84 (0.01) 0.81–0.86	0.72 (0.02) 0.67–0.77
Proportion of sites with severe CAL (≥5 mm)					
At least one affected site	0.19 (0.01) 0.15–0.23	0.29 (0.02) 0.25–0.34	0.38 (0.01) 0.34–0.41	0.39 (0.01) 0.35–0.43	0.39 (0.02) 0.35–0.44
Number of missing teeth					
≥1 tooth	0.35 (0.02) 0.31–0.40	0.47 (0.02) 0.42–0.52	0.61 (0.02) 0.55–0.66	0.74 (0.02) 0.69–0.78	0.89 (0.009) 0.87–0.91

Abbreviations: BoP, bleeding on probing; CAL, clinical attachment level; CI, confidence interval; PPD, probing pocket depth; SE, standard error.

TABLE 4 Weighted mean, standard deviation, and 95% confidence interval of the variables considering Americans with decayed teeth, missing teeth, moderate and severe PPD, and CAL by age ranges, NHANES 2011–2014.

	Early middle age		Late middle age		
	30–39 years	40–49 years	50–59 years	60–69 years	≥70 years
	Mean (SD) 95% CI	Mean (SD) 95% CI	Mean (SD) 95% CI	Mean (SD) 95% CI	Mean (SD) 95% CI
Number of decayed teeth	3.58 (3.10) 3.14–4.01	3.05 (2.42) 2.75–3.35	2.82 (2.34) 2.75–3.35	2.30 (2.01) 1.99–2.61	1.83 (1.66) 1.61–2.05
Proportion of sites with moderate PPD (4–5 mm)	0.04 (0.06) 0.04–0.05	0.05 (0.06) 0.04–0.06	0.04 (0.06) 0.04–0.05	0.03 (0.04) 0.02–0.03	0.02 (0.03) 0.02–0.02
Proportion of sites with severe PPD (≥6 mm)	0.02 (0.05) 0.01–0.03	0.02 (0.03) 0.01–0.02	0.02 (0.03) 0.02–0.03	0.02 (0.03) 0.01–0.02	0.01 (0.01) 0.009–0.01
Proportion of sites with moderate CAL (3–4 mm)	0.09 (0.11) 0.08–0.10	0.11 (0.12) 0.09–0.12	0.11 (0.10) 0.10–0.12	0.11 (0.10) 0.10–0.12	0.13 (0.12) 0.12–0.14
Proportion of sites with severe CAL (≥5 mm)	0.04 (0.07) 0.03–0.04	0.05 (0.07) 0.04–0.06	0.07 (0.09) 0.06–0.08	0.06 (0.09) 0.05–0.07	0.05 (0.07) 0.04–0.06
Number of missing teeth	4.18 (5.47) 3.67–4.69	5.34 (6.29) 4.52–6.15	7.47 (7.45) 6.70–8.24	10.22 (9.97) 9.39–11.04	13.61 (11.11) 12.50–14.73

Abbreviations: BoP, bleeding on probing; CAL, clinical attachment level; CI, confidence interval; PPD, probing pocket depth.

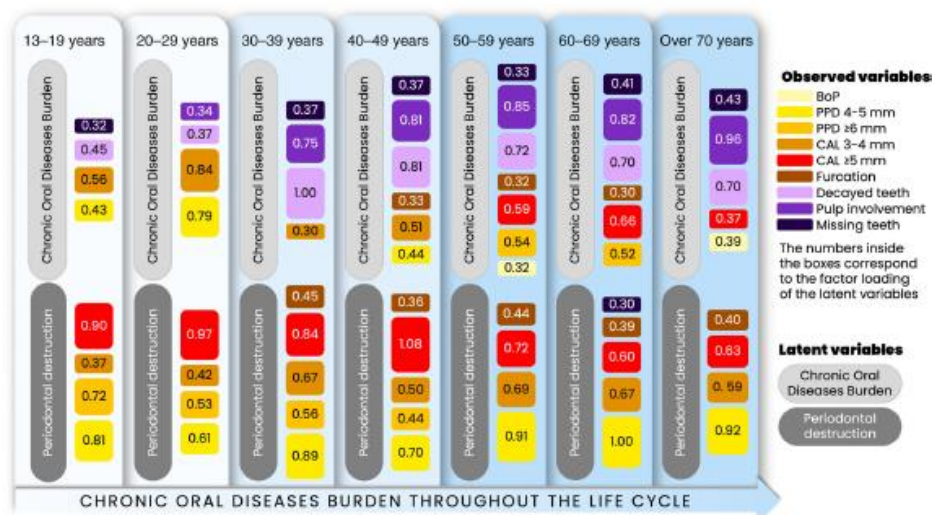


FIGURE 1 Constructs evidenced from caries and periodontitis indicators throughout life. The authors interpreted both and named *Chronic Oral Diseases Burden* and *Periodontal Destruction*, based on previous literature knowledge. *Chronic Oral Diseases Burden* grouped caries and periodontal indicators in subjects of all age ranges. *Periodontal Destruction* grouped only periodontal indicators. [Colour figure can be viewed at wileyonlinelibrary.com]

Chronic Oral Diseases Burden comprised caries indicators with severe CAL (≥5 mm) and severe PPD (≥6 mm). The number of missing teeth grouped in *Chronic Oral Diseases Burden* consistently in subjects ≥30 years old.

In the sensitivity EFA using NHANES 2011–2014, two constructs were also extracted. The first one, *Chronic Oral Diseases Burden*, grouped caries and periodontitis indicators in subjects of all age ranges as well. Except for subjects over 70 years, *Chronic Oral*

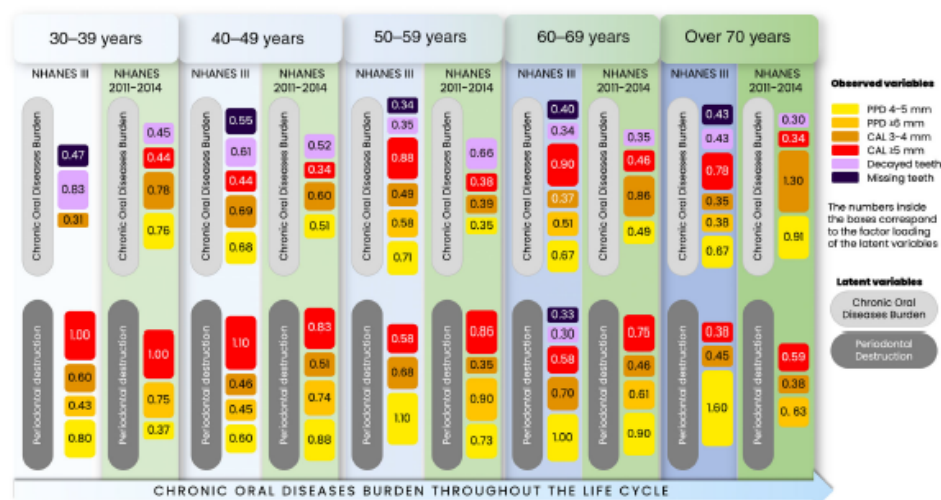


FIGURE 2 Sensitivity exploratory factor analysis comparing NHANES III to NHANES 2011–2014 to identify underlying constructs between caries and periodontitis indicators throughout life. The construct names *Chronic Oral Diseases Burden* and *Periodontal Destruction* were chosen by the authors based on previous literature knowledge. *Chronic Oral Diseases Burden* grouped caries and periodontal indicators in subjects of all age ranges in both datasets. *Periodontal Destruction* grouped only periodontal indicators in NHANES 2011–2014. [Colour figure can be viewed at wileyonlinelibrary.com]

Diseases Burden comprised the number of decayed teeth with periodontitis indicators such as the proportion of sites with moderate CAL (3–4 mm), severe CAL (≥ 5 mm), and moderate PPD (4–5 mm); in 70-year-old subjects, the number of teeth with caries correlated only with the proportion of sites with moderate (3–4 mm) and severe (≥ 5 mm) CAL. As a difference between datasets, the number of missing teeth did not show factor loadings ≥ 0.3 for any age group in the more recent NHANES cycles (Figure 2). EFA with NHANES III using only the same variables available in NHANES 2011–2014 showed similar *Chronic Oral Diseases Burden* composition (Figure 2).

For both datasets, the second construct, namely *Periodontal Destruction*, included especially periodontitis indicators. In NHANES III, while severe CAL (≥ 5 mm) grouped well with other periodontal indicators from 13 years, the number of teeth with furcation involvement grouped well in subjects ≥ 30 years (Figure 1).

CFA validated the constructs revealed by EFA. All analyses showed RMSEA, CFI, and TLI within the expected values and indicators with p -value $< .001$ (Data S2).

4 | DISCUSSION

Two constructs were identified underlying the data analysed. Although the second construct grouped only periodontal indicators, the first one showed a confluence of caries and periodontitis

indicators from adolescence to elderhood, revealing a *Chronic Oral Diseases Burden*. In addition, all analysed periodontal parameters, including the more destructive ones, were grouped with caries indicators at some point in life. These results were confirmed by a sensitivity analysis using a more recent dataset. Oral diseases co-occur and accumulate throughout life until early adulthood (< 29 years of age) when caries and periodontal parameters of moderate PPD and moderate CAL grouped with each other, suggesting the coinciding onset of caries and periodontitis in the permanent dentition. Later in life, caries indicators grouped more strongly with destructive periodontal indicators of severe CAL and furcation involvement, suggesting a concomitant breakdown of supportive and coronal dental tissue. Thus far, this is the first study showing the confluence of caries and periodontitis indicators across life in different lapse times, applying a multidimensional approach using nationally representative databases.

Some weaknesses of our study merit attention. In NHANES III, as the periodontal examination was conducted in half-mouth, periodontal indicators might have been underestimated as the most affected sites might not have been examined. Although it is claimed that half-mouth periodontal examination can underestimate the prevalence of periodontitis (Albandar, 2011), our study focused on identifying periodontal parameters rather than a diagnostic following a classification system. In addition, we performed a sensitivity analysis using NHANES 2011–2014, in which a full-mouth periodontal examination was performed, and the results were maintained.

Among the strengths, creating constructs based on the covariance of a set of caries and periodontal indicators allowed us to identify multiple disease dimensions, thus shedding light on understanding the continuums of caries and periodontitis, including onset, progression, and collapse. Previous studies have used different criteria to characterize caries and periodontitis, which might have led to conflicting results about their relationship, as the observed variables used thus far did not capture the dimensions of prevalence, severity, and extension of caries and periodontitis, not to mention their different clinical parameters. Periodontitis has been defined, for example, by bone loss determined in radiography, marginal gingival inflammation, the mean of all PPD values, or the number of sites with CAL ≥ 3 mm in mesial sites. Caries experience has been assessed as the addition of caries and fillings or by the mean value of the DMF index or other indices such as the ICDAS (Skier & Mandel, 1980; Sewón et al., 1988; Mattila et al., 2010). Moreover, we used large nationally representative databases of the American population and performed exploratory analysis by different age ranges at two instances with a lapse time of 25 years between them. EFA can estimate constructs that are thought to summarize responses to observed variables and consequently guide further the hypothesis about *Chronic Oral Diseases Burden*.

In young subjects (13–29 years), *Chronic Oral Diseases Burden* grouped indicators of untreated caries and pulpal involvement (only for 20–29-year-olds) with moderate CAL and moderate PPD. The progression of caries lesions is higher during the first and second decades of life (Kassebaum et al., 2015) when the periodontal tissues experience early signs of breakdown (López et al., 2009). These findings corroborate previous results showing caries correlated with inflammatory periodontal indicators in children and the young (Araújo et al., 2022; Carmo et al., 2018), preceding periodontal destruction (Leite et al., 2017). Our observations in Brazilian and Chilean adolescents showed a higher correlation between caries, pulpal involvement, and PPD ≥ 4 mm (Carmo et al., 2018; Nascimento et al., 2018), suggesting the combined onset and progression of caries and periodontitis early in life.

In early middle age (30–49 years), we observed that the *Chronic Oral Diseases Burden* grouped untreated caries and pulpal involvement with moderate CAL and moderate PPD, furcation involvement, and the number of missing teeth. This confluence indicates the co-occurrence of accelerated destruction of supportive and coronal dental tissues. Such a shift might result from the abrupt increase of periodontitis cases between the third and fourth decades of life (Kassebaum et al., 2014b) and the proceeding demineralization induced by caries, whose progression and severity progress to subsequent endodontic pathology. In a birth cohort study, Thomson et al. (2013) demonstrated that the acceleration of periodontal destruction between the ages of 32–38 represents the cumulative effect of exposure to smoking and low socio-economic status, especially in individuals with moderately to markedly increasing periodontitis development.

The simultaneous collapse of supportive and coronal dental tissues was also evident in late middle age (≥ 50 years) when caries grouped with severe CAL. Epidemiological studies have observed

greater attachment loss accompanied by ageing, which was explained by chronic exposure to the effects of periodontitis potentially combined with immune senescence (Lopez et al., 2017). Also, the rate of new caries lesions is high in the elderly (Fure, 2004), which is attributed to the interaction of multiple factors such as teeth retention and exposed cervical dentin, combined with the use of medicaments that decrease the salivary flow and increased carbohydrate intake (Fure, 2004). Moreover, individuals in their late middle age might have been less exposed to the benefits of water fluoridation, which was widely used in the United States by the 1960s. Hence, our findings, besides confirming the simultaneous accumulation of supportive and coronal dental tissue destruction, also corroborate recent findings of an association between caries and severe periodontitis in adults (Yu et al., 2021).

It is worth emphasizing that tooth loss grouped with other indicators of dental tissue breakdown across life only in NHANES III. Overall, the prevalence of tooth loss reduced in 2011–2014 when compared to NHANES III. The increasing offer of restorative treatment in 2011–2014 and the water fluoridation policies helped teeth retention and may explain the observed differences (Fellows et al., 2022). Moreover, we cannot rule out that half-mouth periodontal examination had not impacted our results since molars (teeth index) are more likely to be extracted.

Although PPD and CAL indicators belonged to the first construct, they also loaded on the second, *Periodontal Destruction*, which grouped only periodontal indicators. We highlighted that even for young subjects (13–29 years), severe CAL grouped with other periodontal indicators, showing greater factorial loading. According to epidemiological studies, early signs of incipient periodontitis unnoticeably become widespread and severe irrespective of the age group (López et al., 2009). Furthermore, this greater periodontal destruction in young subjects can be explained by systemic disequilibrium of the host, such as alterations in the bone metabolism (Costa et al., 2021).

The *Chronic Oral Diseases Burden* throughout life shows the ongoing continuum of two main oral diseases over the decades and might be explained by diverse factors. Locally, it is assumed that both diseases are associated with biofilm dysbiosis on tooth surfaces and in contact with the gingival margin (Sanz et al., 2017). For caries, acidogenic bacteria ferment dietary carbohydrates, resulting in acid production and demineralizing the enamel, dentin, and cementum (Sanz et al., 2017). For periodontitis, biofilm accumulation along the periodontal margin is important in “priming” the human surveillance and immune regulation system against infections (Williams et al., 2021). However, one cannot disentangle the concomitant modification of the biofilm, saliva, and crevicular fluid quality from the acquisition of deleterious lifestyle habits.

Enhancement of the frequency and concentration of sugar consumption can lead to changes in the stability of the local microbiota, resulting in acidification and/or proteolytic/amino acid metabolism in the oral biofilm (Nyvad & Takahashi, 2020). We highlighted that high sugar intake contributed to the *Chronic Oral Diseases Burden* in Brazilian adolescents (Carmo et al., 2018). Sugar may alter the structure and the composition of the biofilm, increasing its ability to

metabolize carbohydrates and produce acids causing tooth mineral loss (Featherstone, 2004). Additionally, it can provide energy for extracellular polysaccharide formation, resulting in biofilm accumulation at the gingival margin (Featherstone, 2004), in which serum-like exudate by the gingival fluid favours the growth of subgingival proteolytic bacteria, contributing to the degradation of periodontal tissues (Nyvad & Takahashi, 2020). In addition, an unhealthy diet, for example, higher sugar intake, may lead to precocious periodontal breakdown through the systemic pathway (Lula et al., 2014; Moreira et al., 2021; Costa et al., 2022) since it may directly increase the production of advanced glycation end products, resulting in systemic inflammation and oxidative stress (Aragno & Mastrocola, 2017; Ribeiro et al., 2021).

Tobacco exposure is related to chronic oral diseases, contributing to the simultaneous breakdown of coronal and periodontal structures. The destructive effect of smoking on periodontium is well known, as tobacco may compromise the immune response and shift the composition of the biofilm (Leite et al., 2018). Smoking also lowers the saliva pH, buffer capacity, and flow, leading to a reduction in saliva capacity to protect against caries (Chapple et al., 2017).

The *Chronic Oral Diseases Burden* throughout life could also be driven by socio-economic disadvantage. Disadvantageous socio-economic status, including low education and income, is associated with a high risk of caries and periodontitis even in high-income countries such as the United States, notably in the most marginalized and socially excluded groups (Peres et al., 2011). Economic deprivation imposes a financial barrier to accessing oral care and nutrition of quality, in addition to leading to more stressful life events linked later with inflammation (Peres et al., 2011).

Caries and periodontitis are among the most prevalent diseases worldwide. Unfortunately, both oral conditions persisted with high prevalence and incidence in the past decades, highlighting that conventional approaches have failed to tackle the existing cases and prevent new ones. Our findings showed a confluence of caries and periodontitis from youth to elderhood in 1988–1994 and 2011–2014, composing the *Chronic Oral Diseases Burden*. These results support a paradigm change to a trans-disciplinary approach towards oral diseases, addressing social and economic determinants and behavioural risk factors.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Susilena Arouche Costa: formal analysis and writing the original draft; Cecília Claudia Costa Ribeiro: conceptualization, formal analysis, visualization, editing the original draft; Fábio Renato Manzolli Leite: visualization, editing the original draft; Marco A. Peres: review and editing the original draft; Soraila de Fátima Carvalho Souza: review and editing the original draft; Gustavo G. Nascimento: conceptualization, formal analysis, visualization, editing the original draft. All authors have read and agreed to the final version of the manuscript and be accountable for all aspects of the work.

ACKNOWLEDGEMENTS

The first author received a PhD scholarship from the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel-Brazil (CAPES,

Brazil) and a Sandwich PhD scholarship from the PROCAD Amazônia-CAPES, Brazil (Finance Code 001). The authors thank the Maranhão Foundation for the Support of Research and Scientific and Technological Development- Brazil (FAPEMA) for its support of the Graduate Program in Dentistry.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The data that support the findings of this study are available in NHANES at <https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/default.asp>. These data were derived from the following resources available in the public domain: - Nhanes III, <https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/default.asp>.

ORCID

Susilena Arouche Costa <https://orcid.org/0000-0002-9010-7930>

Cecília Claudia Costa Ribeiro <https://orcid.org/0000-0003-0041-7618>

Marco A. Peres <https://orcid.org/0000-0002-8329-2808>

Soraila de Fátima Carvalho Souza <https://orcid.org/0000-0002-8730-8600>

Gustavo G. Nascimento <https://orcid.org/0000-0002-4288-6300>

REFERENCES

- Albandar, J. M. (2011). Underestimation of periodontitis in NHANES surveys. *Journal of Periodontology*, 82(3), 337–341. <https://doi.org/10.1902/jop.2011.100638>
- Albandar, J. M., Bútschi, Y. A. P., & Axelsson, P. (1995). Caries lesions and dental restorations as predisposing factors in the progression of periodontal diseases in adolescents. A 3-year longitudinal study. *Journal of Periodontology*, 66(4), 249–254. <https://doi.org/10.1902/JOP.1995.66.4.249>
- American Dental Association. (1972). Proceedings of the conference on the clinical testing of Cariostatic agents. Council of Dental Research. https://books.google.dk/books/about/Proceedings_of_the_Conference_on_the_Clinical_Testing_of_Cariostatic_Agents.html?id=uGRQwAACAAJ&redir_esc=y
- Aragno, M., & Mastrocola, R. (2017). Dietary sugars and endogenous formation of advanced glycation endproducts: Emerging mechanisms of disease. *Nutrients*, 9(385), 1–16. <https://doi.org/10.3390/nu9040385>
- Araújo, S. M. P., da Silva, G. Q. T. L., Costa, E. L., Nunes, A. M. M., & Ribeiro, C. C. C. (2022). Pathways in the association between added sugar consumption, obesity in mother-child dyads, and chronic oral disease burden in early childhood. *European Journal of Oral Sciences*, 130(2), 1–9. <https://doi.org/10.1111/EOS.12847>
- Carro, C. D. S., Ribeiro, M. R. C., Teixeira, J. X. P., Alves, C. M. C., Franco, M. M., França, A. K. T. C., Benatti, B. B., Cunha-Cruz, J., & Ribeiro, C. C. C. (2018). Added sugar consumption and chronic oral disease burden among adolescents in Brazil. *Journal of Dental Research*, 97(5), 508–514. <https://doi.org/10.1177/0022034517745326>
- Chapple, I. L. C., Bouchard, P., Galletti, M. G., Campus, G., Garra, M.-C. C., Cocco, F., Nibali, L., Hujuel, P., Laine, M. L., Lingstrom, P., Manton, D. J., Montero, E., Pitts, N., Rangé, H., Schlueter, N., Teughels, W., Twetman, S., Van Loveren, C., Van der Weijden, F., ... Schulte, A. G. (2017). Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: Consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(Suppl. 18), S39–S51. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12685>

- Costa, S. A., Nascimento, G. G., Colins, P. M. G., Alves, C. M. C., Thomaz, E. B. A. F., de Carvalho Souza, S. F., da Silva, A. A. M., & Ribeiro, C. C. C. (2022). Investigating oral and systemic pathways between unhealthy and healthy dietary patterns to periodontitis in adolescents: A population-based study. *Journal of Clinical Periodontology*, 49(6), 580–590. <https://doi.org/10.1111/JCPE.13625>
- Costa, S. A., Ribeiro, C. C. C., de Oliveira, K. R., Alves, C. M. C., Thomaz, E. B. A. F., Casarin, R. C. V., & de Souza, S. F. C. (2021). Low bone mineral density is associated with severe periodontitis at the end of the second decade of life: A population-based study. *Journal of Clinical Periodontology*, 48(10), 1322–1332. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13525>
- Featherstone, J. D. B. (2004). The continuum of dental caries—Evidence for a dynamic disease process. *Journal of Dental Research*, 83(Spec. Iss. C), C39–C42. <https://doi.org/10.1177/154405910408301508>
- Fellows, J. L., Atchison, K. A., Chaffin, J., Chávez, E. M., & Tinanoff, N. (2022). Oral health in America: Implications for dental practice. *Journal of the American Dental Association*, 153(7), 601–609. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2022.04.002>
- Fine, D. H., Goldberg, D., & Karol, R. (1984). Caries levels in patients with juvenile periodontitis. *Journal of Periodontology*, 55(4), 242–246. <https://doi.org/10.1902/JOP.1984.55.4.242>
- Fure, S. (2004). Ten-year cross-sectional and incidence study of coronal and root caries and some related factors in elderly Swedish individuals. *Gerodontology*, 21, 130–140.
- GBD. (2018). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, 392, 1789–1858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)
- Goldberg, L. R., & Velicer, W. F. (2006). Principles of exploratory factor analysis. In S. Strack (Ed.), *Differentiating normal and abnormal personality* (Second ed., pp. 209–237). Springer. <https://www.researchgate.net/publication/232590644>
- Jepsen, S., Blanco, J., Buchalla, W., Carvalho, J. C., Dietrich, T., Dörfer, C., Eaton, K. A., Figueroa, E., Frencen, J. E., Graziani, F., Higham, S. M., Kocher, T., Maltz, M., Ortiz-Vigón, A., Schmoedek, J., Sculean, A., Tenuta, L. M. A., van der Veen, M. H., & Machiukiene, V. (2017). Prevention and control of dental caries and periodontal diseases at individual and population level: Consensus report of group 3 of joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(Suppl. 18), S85–S93. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12687>
- Kassebaum, N. J., Bernabé, E., Dahiya, M., Bhandari, B., Murray, C. J. L., & Marcenes, W. (2014a). Global burden of severe tooth loss: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dental Research*, 93, 205–285. <https://doi.org/10.1177/0022034514537828>
- Kassebaum, N. J., Bernabé, E., Dahiya, M., Bhandari, B., Murray, C. J. L., & Marcenes, W. (2014b). Global burden of severe periodontitis in 1990–2010: A systematic review and meta-regression. *Journal of Dental Research*, 93(11), 1045–1053. <https://doi.org/10.1177/0022034514552491>
- Kassebaum, N. J., Bernabé, E., Dahiya, M., Bhandari, B., Murray, C. J. L., & Marcenes, W. (2015). Global burden of untreated caries: A systematic review and meta-regression. *Journal of Dental Research*, 94(5), 650–658. <https://doi.org/10.1177/0022034515573272>
- Kinane, D. F., Jenkins, W. M. M., Adonogianaki, E., & Murray, G. D. (1991). Cross-sectional assessment of caries and periodontitis risk within the same subject. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 19, 78–81.
- Kline, R. B. R. (2011). Principles and practice of structural equation modeling. In *Structural equation modeling* (Vol. 156). The Guilford Press. <https://doi.org/10.1038/156278a0>
- Leite, F. R. M., Nascimento, G. G., Scheutz, F., & López, R. (2018). Effect of smoking on periodontitis: A systematic review and meta-regression. *American Journal of Preventive Medicine*, 54(6), 831–841. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2018.02.014>
- Leite, F. R. M., Peres, K. G., Do, L. G., Demarco, F. F., & Peres, M. A. A. (2017). Prediction of periodontitis occurrence: Influence of classification and sociodemographic and general health information. *Journal of Periodontology*, 88(8), 731–743. <https://doi.org/10.1902/JOP.2017.160607>
- López, R., Frydenberg, M., & Baelum, V. (2009). Clinical features of early periodontitis. *Journal of Periodontology*, 80(5), 749–758. <https://doi.org/10.1902/jop.2009.080463>
- Lopez, R., Smith, P. C., Gostemeyer, G., & Schwendicke, F. (2017). Ageing, dental caries and periodontal diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(Suppl 18), S145–S152.
- Lula, E. C. O., Ribeiro, C. C. C., Hugo, F. N., Alves, C. M. C., & Silva, A. A. M. (2014). Added sugars and periodontal disease in young adults: An analysis of NHANES III data. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 100(4), 1182–1187. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.089656>
- Mattila, P. T., Niskanen, M. C., Vehkalahti, M. M., Nordblad, A., & Knuutila, M. L. E. (2010). Prevalence and simultaneous occurrence of periodontitis and dental caries. *Journal of Clinical Periodontology*, 37, 962–967. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2010.01620.x>
- Moreira, A. R. O., Batista, R. F. L., Ladeira, L. L. C., Thomaz, E. B. A. F., Alves, C. M. C., Saraiva, M. C., Silva, A. A. M., Brondani, M. A., & Ribeiro, C. C. C. (2021). Higher sugar intake is associated with periodontal disease in adolescents. *Clinical Oral Investigations*, 25(3), 983–991. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03387-1>
- Nascimento, G. G., Baelum, V., Dahlen, G., & Lopez, R. (2018). Methodological issues in assessing the association between periodontitis and caries among adolescents. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 46(3), 303–309. <https://doi.org/10.1111/CDOE.12367>
- Nyvad, B., & Takahashi, N. (2020). Integrated hypothesis of dental caries and periodontal diseases. *Journal of Oral Microbiology*, 12(1), 1–12. <https://doi.org/10.1080/20002297.2019.1710953>
- Peres, M. A., Macpherson, L. M. D., Weyant, R. J., Daly, B., Venturelli, R., Mathur, M. R., Listl, S., Celeste, R. K., Guarnizo-Herreño, C. C., Kearns, C., Benzian, H., Allison, P., & Watt, R. G. (2019). Oral diseases: A global public health challenge. *The Lancet*, 394(10194), 249–260. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31146-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31146-8)
- Peres, M. A., Peres, K. G., Thomson, W. M., Broadbent, J. M., Gigante, D. P., & Horta, B. L. (2011). The influence of family income trajectories from birth to adulthood on adult oral health: Findings from the 1982 Pelotas birth cohort. *American Journal of Public Health*, 101(4), 730–736. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2009.184044>
- Ribeiro, C. C. C., Carmo, C. D. S., Benatti, B. B., Casarin, R. V. C., Alves, C. M. C., Nascimento, G. G., & Moreira, A. R. O. (2021). Systemic circulating inflammatory burden and periodontitis in adolescents. *Clinical Oral Investigations*, 1–11, 5855–5865. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-03891-y>
- Sanz, M., Beighton, D., Curtis, M. A., Cury, J. A., Dige, I., Domisch, H., Ellwood, R., Giacaman, R., Herrera, D., Herzberg, M. C., Kinnönen, E., Marsh, P. D., Meyle, J., Mira, A., Molina, A., Mombelli, A., Quirynen, M., Reynolds, E. C., Shapira, L., & Zaura, E. (2017). Role of microbial biofilms in the maintenance of oral health and in the development of dental caries and periodontal diseases. Consensus report of group 1 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(Suppl 18), S5–S11. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12682>
- Sewón, L. A., Parvönen, T. H., Sinisalo, T. V. H., Larma, M. A., & Alanen, P. J. (1988). Dental status of adults with and without periodontitis. *Journal of Periodontology*, 59(9), 595–598. <https://doi.org/10.1902/jop.1988.59.9.595>
- Skler, J., & Mandel, I. D. (1980). Comparative periodontal status of caries resistant versus susceptible adults. *Journal of Periodontology*, 51(10), 614–616. <https://doi.org/10.1902/jop.1980.51.10.614>

- Strauss, F. J., Espinoza, I., Ståhl, A., Baeza, M., Cortés, R., Morales, A., & Gamonal, J. (2019). Dental caries is associated with severe periodontitis in Chilean adults: A cross-sectional study. *BMC Oral Health*, 19(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0975-2>
- Thomson, W. M., Shearer, D. M., Broadbert, J. M., Foster Page, L. A., & Poulton, R. (2013). The natural history of periodontal attachment loss during the third and fourth decades of life. *Journal of Clinical Periodontology*, 40(7), 672-680. <https://doi.org/10.1111/JCPE.12108>
- Tonetti, M. S., Greenwell, H., & Kornman, K. S. (2018). Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of Periodontology*, 45(Suppl 20), S149-S161. <https://doi.org/10.1002/JPER.18-0006>
- Williams, D. W., Greenwell-Wild, T., Brenchley, L., Dutzan, N., Overmiller, A., Sawaya, A. P., Webb, S., Martin, D., Hajishengallis, G., Divaris, K., Morasso, M., Haniffa, M., & Moutsopoulos, N. M. (2021). Human oral mucosa cell atlas reveals a stromal-neutrophil axis regulating tissue immunity. *Cell*, 184(15), 4090-4104. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.05.013>
- Yu, L. X., Wang, X., Feng, X. P., Tai, B. J., Hu, D. Y., Wang, B., Wang, C. X., Zheng, S. G., Liu, X. N., Rong, W. S., Wang, W. J.,

- Si, Y., & Lin, H. C. (2021). The relationship between different types of caries and periodontal disease severity in middle-aged and elderly people: Findings from the 4th National Oral Health Survey of China. *BMC Oral Health*, 21(1), 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01585-1>

SUPPORTING INFORMATION

Additional supporting information can be found online in the Supporting Information section at the end of this article.

How to cite this article: Costa, S. A., Ribeiro, C. C. C., Leite, F. R. M., Peres, M. A., Souza, S. d. F. C., & Nascimento, G. G. (2022). Chronic oral diseases burden: The confluence of caries and periodontitis throughout life. *Journal of Clinical Periodontology*, 1-11. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13761>

SUPPLEMENTAL MATERIAL 1

Outliers

We searched for possible typing errors on the dataset. No discrepant value was found, and all variables deduced from the original data varied within the exact limit exact expected (0 to 1 for variables related to proportion; 0 to 28 for variables related to the number of teeth with caries or missing, and 0 to 10 for the number of teeth with furcation involvement).

Exploratory and Confirmatory Factorial Analysis

Exploratory Factorial Analysis (EFA) is a tool used to explore the possible underlying constructs of a set of observed variables without imposing a preconceived structure (Kline 2011). In other words, the EFA shows the existing relationships among observed variables, pointing out a construct to avoid overrepresentation by a single indicator (Kline 2011). Thus, a construct can be understood as a non-observable variable deduced by the shared variance of observable variables, which reduces measurement error of phenomena that are difficult to measure by a single indicator (Kline 2011). The construct approach is useful to evaluate a phenomenon with multidimensions, such as diet, in which only one variable is insufficient to define a pattern (Kline 2011). In this sense, we could also consider oral diseases (caries and periodontitis) as phenomena with difficult measurements because they have multiple dimensions. For example, no single parameter can be used alone to define periodontitis; periodontitis is usually evaluated by clinical parameters such as BoP and PPD, associated with the risk of progression of periodontal diseases, and CAL and furcation involvement, which are cumulative measures of disease that reflect life-long disease experience (Joss et al. 1994; Tonetti et al. 2018). Likewise, pulpal involvement might be understood as the life-long experience of untreated caries.

At the same time, missing teeth represent the complete breakdown of supportive and mineralized dental tissues resulting from both diseases. In addition, both diseases are characterized by the dimensions of prevalence (does the person have CAL or decayed teeth?), severity (what is the maximum value of CAL of that person? or how many teeth with pulpal involvement that person have?), extension (how many sites with CAL \geq 4mm that person have? Or how many decayed teeth that person have?) and complete breakdown of tissues (missing teeth) (Nascimento et al. 2019; Ribeiro et al. 2021).

Thus, EFA was conducted based on a set of the following variables: the proportion of sites with BoP, the proportion of sites with moderate PPD (4-5mm), the proportion of sites with severe PPD (≥ 6 mm), the proportion of sites with moderate CAL(3-4mm), the proportion of sites with severe CAL (≥ 5 mm), number of teeth with furcation involvement, number of decayed teeth, number of teeth with pulpal involvement, and number of missing teeth.

The choice of the number of constructs to be extracted was based on the Eigenvalue >1 (Goldberg and Velicer 2006). EFA was followed by Confirmatory Factorial Analyses (CFA). This analysis is helpful to validate the underlying constructs indicated by EFA. For each age range, we performed a CFA using only the variables that showed factor loading ≥ 0.3 in EFA. The following parameters were adopted to assess the goodness-of-fit in the CFA: a) *Root Mean Square Error of Approximation* (RMSEA) of ≤ 0.06 , b) *Comparative Fit Index* (CFI), and *Tucker-Lewis Index* (TLI) ≥ 0.90 (Kline, 2011). Please see CFA analysis in **Supplemental Material 2**.

References

- Goldberg LR, Velicer WF. 2006. Principles of Exploratory Factor Analysis. In: S.Strack (Ed.), *Differentiating normal and abnormal personality*. Second edition. New York: Springer. p. 209–237. [accessed 2022 Jun 21]. <https://www.researchgate.net/publication/232590644>.
- Joss A, Adler R, Lang NP. 1994. Bleeding on probing. A parameter for monitoring periodontal conditions in clinical practice. *J Clin Periodontol*. 21(6):402–408. [accessed 2022 May 3]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8089242/>.
- Kline RBR. 2011. *Principles and practice of structural equation modeling*. New York: The Guilford Press. <http://www.guilford.com/companion-site/Principles-and-Practice-of-Structural-Equation-Modeling-Third-Edition%5Cnhttp://www.guilford.com/books/Principles-and-Practice-of-Structural-Equation-Modeling/Rex-B-Kline/9781606238769%5Cnhttp://www.psych.umass.edu/u>.
- Nascimento GG, Corrêa MB, Peres KG, Demarco FF, Peres MA. 2019. Metabolic syndrome and periodontitis : A structural equation modeling approach. *J Periodontol*. 90:655–662.
- Ribeiro CCC, Carmo CDS, Benatti BB, Casarin RVC, Alves CMC, Nascimento GG, Moreira ARO. 2021 Mar 24. Systemic circulating inflammatory burden and periodontitis

in adolescents. *Clin Oral Investig.*:1–11. [accessed 2021 Mar 26].
<http://link.springer.com/10.1007/s00784-021-03891-y>.

Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. 2018. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol.* 45(Suppl 20):S149–S161.

SUPPLEMENTAL MATERIAL 2

Table S1. Eigenvalue of Exploratory Factorial Analysis by age range (NHANES III)

	13-19 y- old	20-29 y- old	30-39 y- old	40-49 y- old	50-59 y- old	60-69 y- old	≥70 y- old
One factor	2.58	2.68	3.31	3.42	3.30	3.28	3.13
Two factors	1.30	1.78	1.70	1.51	1.60	1.43	1.57

Table S2. Eigenvalue of Exploratory Factorial Analysis by age range (NHANES 2011-2014)

	30-39 y-old	40-49 y-old	50-59 y-old	60-69 y-old	≥70 y-old
One factor	2.58	2.74	2.61	2.53	2.53
Two factors	1.21	1.12	1.16	1.22	1.30

Table S3. Fit Indices and Factorial Loading of indicators variables deduced in Confirmatory Factorial analysis by age range (NHANES III)

	13-19 y-old		20-29 y-old		30-39 y-old		40-49 y-old		50-59 y-old		60-69 y-old		≥70 y-old	
	<i>Oral Diseases Burden</i>	<i>Periodontal Destruction</i>	<i>Oral Diseases Burden</i>	<i>Periodontal Destruction</i>	<i>Oral Diseases Burden</i>	<i>Periodontal Destruction</i>	<i>Oral Diseases Burden</i>	<i>Periodontal Destruction</i>	<i>Oral Diseases Burden</i>	<i>Periodontal Destruction</i>	<i>Oral Diseases Burden</i>	<i>Periodontal Destruction</i>	<i>Oral Diseases Burden</i>	<i>Periodontal Destruction</i>
Fit indices														
RMSEA (CI90%)	0.022 (0.0-0.06)	0.021 (0.0-0.06)	0.027 (0.0-0.06)	0.02 (0.01-0.04)	0.06 (0.04-0.08)	0.0 (0.0-0.0)	0.03 (0.01-0.06)	0.047 (0.03-0.06)	0.0 (0.0-0.0)	0.06 (0.05-0.08)	0.5 (0.02-0.09)	0.06 (0.04-0.08)	0.06 (0.03-0.12)	0.056 (0.02-0.08)
CFI	1.0	1.0	1.0	1.0	0.99	1.0	0.99	0.99	1.0	0.98	0.99	0.98	0.99	0.98
TLI	0.99	0.99	0.99	0.99	0.98	1.0	0.99	0.98	1.0	0.96	0.98	0.96	0.97	0.95
Indicators variables														
BoP*	-	-	-	-	-	-	-	-	0.30	-	-	-	0.56	-
PPD 4-5mm*	0.30	0.797	0.88	0.63	-	0.82	0.88	0.87	-	0.75	-	0.81	-	0.86
PPD ≥ 6mm*	-	0.73	-	0.56	-	0.56	-	0.34	0.56	-	0.50	-	-	-
CAL 3-4mm*	0.51	0.34	0.80	0.42	0.30	0.52	0.89	0.57	-	0.48	-	0.72	-	0.84
CAL ≥5mm*	-	0.89	-	0.94	-	0.92	-	0.82	0.90	0.89	0.91	0.81	0.54	0.73

Furcation Involvement	-	-	-	-	-	0.42	0.47	0.46	0.47	0.49	0.36	0.42	-	0.37
Missing teeth	0.14	-	-	-	0.32	-	0.30	-	0.30	-	0.38	0.38	0.46	-
Decayed Teeth	0.46	-	0.22	-	0.95	-	0.31	-	0.30	-	0.30	-	0.54	-
Pulpal involvement	-	-	0.33	-	0.45	-	0.27	-	0.33	-	0.31	-	0.46	-

* Proportion of affected sites/total of evaluated sites. BoP, bleeding on probing; CAL, clinical attachment loss; PPD, probing pocket depth. RMSEA, Root Mean Square Error of Approximation; CFI, *Comparative Fit Index* (CFI); and TLI, *Tucker-Lewis Index*.

Table S4. Fit Indices and Factorial Loading of indicators variables deduced in Confirmatory Factorial analysis by age range (NHANES 2011-2014)

	30-39 y-old		40-49 y-old		50-59 y-old		60-69 y-old		≥70 y-old	
	<i>Oral Diseases Burden</i>	<i>Periodontal Destruction</i>	<i>Oral Diseases Burden</i>	<i>Periodontal Destruction</i>	<i>Oral Diseases Burden</i>	<i>Periodontal Destruction</i>	<i>Oral Diseases Burden</i>	<i>Periodontal Destruction</i>	<i>Oral Diseases Burden</i>	<i>Periodontal Destruction</i>
Fit indices										
RMSEA (CI90%)	0.05 (0.02-0.08)	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)
CFI	0.99	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
TLI	0.98	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Indicator variables										
PPD 4-5mm*	0.65	0.65	1.01	0.83	0.99	0.99	0.85	0.85	-	0.92
PPD ≥ 6mm*	-	0.70	-	0.72	-	0.66	-	0.66	-	0.58
CAL 3-4mm*	1.0	-	0.59	0.49	0.42	0.42	0.50	0.50	0.73	0.53
CAL ≥ 5mm*	0.33	0.97	0.71	0.87	0.74	0.74	0.79	0.79	0.70	0.62
Missing teeth	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Decayed Teeth	0.33	-	0.20	-	0.20	-	0.23	-	0.36	-

* Proportion of affected sites/total of evaluated sites. CAL, clinical attachment loss; PPD, probing pocket depth. RMSEA, Root Mean Square Error of Approximation; CFI, *Comparative Fit Index* (CFI); and TLI, *Tucker-Lewis Index*. CI90%, confidence interval.

4 CAPÍTULO II

Fatores socioeconômicos e comportamentais associados à Carga de Doenças Bucais Crônicas ao longo da vida

(artigo a ser submetido ao *Journal of Dental Research*)

Fatores socioeconômicos e comportamentais associados à Carga de Doenças Bucais Crônicas ao longo da vida

Susilena Arouche Costa ¹, Soraia de Fátima Carvalho Souza¹

¹Programa de pós-graduação em Odontologia, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Brasil

Running Title: Fatores associados à *Carga de Doenças Bucais* no ciclo vital

Correspondência:

Soraia de Fátima Carvalho Souza, e-mail: endosoraia@gmail.com, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Avenida dos Portugueses, 1966, Cidade Universitária - Bacanga, 65085-580 São Luís, MA, Brasil.

Agradecimentos

O primeiro autor recebeu bolsa da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior-Brasil (CAPES, Brasil) para doutorado e doutorado sanduíche na Universidade de Aarhus, Dinamarca. Bolsista do PROCAD Amazônia-CAPES, Brasil, Código de Financiamento 001. Os autores agradecem à Fundação Maranhão de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico- Brasil (FAPEMA) pelo apoio ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia.

Conflito de interesses

Os autores declararam explicitamente que não há conflitos de interesse em relação a este artigo.

Declaração de disponibilidade de dados

Os dados que suportam os resultados deste estudo estão disponíveis abertamente no National Center for Health Statistics em <https://wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes3/default.aspx>.

RESUMO

As políticas para enfrentamento da cárie e da periodontite frequentemente tem abordagens isoladas, entretanto o agrupamento dos indicadores destas doenças impulsiona estudos dos seus fatores de risco comuns. Este estudo investigou a associação entre *Status socioeconômico*, três principais fatores comportamentais para DNT (consumo de tabaco, consumo de álcool, consumo de dieta não-saudável), obesidade e dieta saudável com o agrupamento dos indicadores de cárie e periodontite na população americana (NHANES III, n=12,934). A *Carga de Doenças Bucais* foi o desfecho de interesse, agrupando em variável latente os seguintes indicadores: profundidade de sondagem (PS) moderado (4-5mm), PS grave (≥ 6 mm), nível de inserção clínica (NIC) moderado (3-4mm), NIC grave (≥ 5 mm), envolvimento de furca, dentes cariados, dentes com envolvimento pulpar e dentes perdidos, nas diferentes faixas etárias (17-29, 30-49, ≥ 50 anos). O pior *Status Socioeconômico* e o consumo de tabaco foram associados à maior *Carga de Doenças Bucais*. A *Dieta Não Saudável* (bolo, snacks, bebidas açucaradas, chocolates) foi associada a maior *Carga de Doenças Bucais* nas faixas etárias 17-29 e 30-49 anos ($p < 0.05$), enquanto a *Dieta Saudável* (frutas, vegetais, grãos e cereais) foi associada a menor *Carga de Doenças Bucais* em todas as faixas etárias ($p < 0.05$). Nossos resultados dão suporte para uma visão transdisciplinar para enfrentamento da cárie e da periodontite, direcionando esforços para determinantes sociais e econômicos, especialmente voltados a políticas de controle de fatores de risco comportamentais para DNT, além de políticas voltadas para acesso de dieta mais saudável.

Palavras-chave: untreated caries, periodontal diseases, missing teeth, chronic periodontitis.

INTRODUÇÃO

Cárie e periodontite estão entre as doenças bucais crônicas mais prevalentes no mundo e continuam representando um desafio significativo para os indivíduos e os sistemas de saúde pública (Peres et al. 2019). Segundo dados do *Global Burden of Diseases* (GBD 2020), apenas uma diminuição de 4% no número de casos prevalentes de cárie dentária não tratada ocorreu globalmente de 1990 (31.407 casos por 100.000) a 2017 (30.129 casos por 100.000). Enquanto isso, a prevalência global de periodontite aumentou 99,0% de 1990 a 2019 (Wu et al. 2022). Isso pode ser atribuído ao sistema de saúde bucal vigente que continua atrelado a um ciclo intervencionista focado em ações de nível individual, não abordando causas subjacentes às doenças em conjunto (Watt et al. 2019).

Cárie e periodontite podem predizer outras doenças crônicas de maior mortalidade, como doenças cardiovasculares, décadas antes (Hansen et al. 2016; Kim et al. 2019; Lee et al. 2019). Isso pode ser justificado pela exposição precoce a fatores de risco comuns que impulsionam a colapso de órgão alvo em momentos distintos para as diferentes doenças não transmissíveis (Chapple et al. 2017). A Organização Mundial da Saúde reconhece que o baixo status socioeconômico, quatro principais fatores de risco comportamentais modificáveis (o uso de tabaco, sedentarismo, dieta não saudável e uso nocivo de álcool) e fatores de risco metabólico como a obesidade aumentam o risco de doenças não-transmissíveis (DNT) (WHO 2020).

Embora alguns estudos tenham investigado a associação entre estes fatores de risco para DNT e as doenças bucais, tais o fizeram de uma forma isolada, por exemplo, utilizando apenas alguns desses fatores de risco comuns e/ou considerando somente um dos desfechos bucais (Chapple et al. 2017). No entanto, o consenso da Federação Europeia de Periodontia (EFP) e da Organização Europeia para Pesquisas em Cárie (ORCA) recomenda que estudos comecem a abordar aspectos comuns da cárie e da periodontite em conjunto (Chapple et al. 2017).

Em estudos prévios observamos que indicadores da cárie e da periodontite se agruparam fortemente formando uma variável latente denominada *Carga de Doenças Bucalis Crônicas* em adolescentes brasileiros. A *Carga de Doenças Bucalis Crônicas* foi uma variável multidimensional baseada na profundidade da bolsa ≥ 4 mm, sangramento à sondagem, infecção pulpar e cárie não tratada (Carmo et al. 2018). Indicadores de biofilme, cárie e gengivite também já foram agrupados em variável latente em crianças brasileiras de 3 a 5 anos (Araújo et al. 2022). Fatores de risco relacionados a outras DNT,

tais como baixo status socioeconômico, inflamação sistêmica e obesidade estiveram relacionados à *Carga De Doenças Bucais Crônicas* em adolescentes brasileiros (Carmo et al. 2018); enquanto o consumo de açúcar de adição foi associado à *Carga de Doenças Bucais Crônicas* tanto nas crianças (Araújo et al. 2022) quanto nos adolescentes (Carmo et al. 2018).

Recentemente, mostramos que *Carga de Doenças Bucais* foi observada na população Americana em ciclos do NHANES em diferentes faixas etárias e lapsos de tempo, em 1988-1994 e em 2011-2014. Entretanto as causas subjacentes aos agrupamentos de indicadores de cárie e periodontite não foram investigadas nessa população.

Assim, neste estudo investigamos se fatores de risco às DNT (status socioeconômico, consumo de tabaco, consumo de álcool, padrão de dieta saudável e não saudável e obesidade) estão associados à *Carga de Doenças Bucais* na população americana.

MÉTODOS

População do estudo

Foram utilizados dados da terceira Pesquisa Nacional de Exame de Saúde e Nutrição (NHANES III), conduzida nos Estados Unidos no período de outubro de 1988 a outubro de 1994. O NHANES III é um estudo transversal que utilizou amostragem complexa, multi-estágios, estratificada representativa de civis americanos não institucionalizados. Durante a pesquisa, 39.695 pessoas foram selecionadas ao longo dos seis anos; desses, 33.994 foram entrevistados em suas residências e 14.421 realizaram exame periodontal completo. O NHANES III foi escolhido por ser o ciclo com maior número de variáveis odontológicas, além de ser o único ciclo que realizou avaliação periodontal em participantes mais jovens.

Participantes com 17 anos ou mais, submetidos à avaliação dentária e periodontal, e que tiveram sua dieta coletada por meio de questionário de frequência alimentar foram elegíveis para este estudo (n=12,934).

Exame da Condição dos Dentes

Os examinadores usaram um espelho e uma sonda exploradora nº 23 para cálculo do índice CPO-D. Para este estudo, o componente D (dentes cariados) e o componente M

correspondente a dentes perdidos por cárie e por motivos periodontais foram registrados e considerados como variáveis discretas. O número total de dentes com envolvimento pulpar (câmara pulpar aberta, pólipos pulpar ou abscesso periapical) foi examinado e também considerado como uma variável discreta.

Exame Periodontal

Dentistas treinados realizaram o exame periodontal de acordo com o protocolo de exames do NHANES. O exame periodontal foi realizado em dois quadrantes (um superior e um inferior) selecionados aleatoriamente no início do exame. As faces vestibular e mesio-vestibular de cada dente, exceto terceiros molares, foram sondadas separadamente para cada parâmetro clínico periodontal. Desta forma, a presença/ausência de sangramento à sondagem (SS), a profundidade de sondagem (PS), e o nível de inserção clínica (NIC) foram avaliados em no máximo 28 sítios. O NIC foi obtido pelo método indireto calculado pela diferença entre a (1) distância registrada da margem gengival livre à junção cimento-esmalte e a (2) distância registrada da margem gengival livre à base do sulco/bolsa (PS).

A proporção de sítios com SS, a proporção de sítios com PS moderado (4-5 mm), a proporção de sítios com PS grave (≥ 6 mm), a proporção de sítios com NIC moderado (3-4 mm) e a proporção de sítios com NIC grave (≥ 5 mm) em relação ao número total de sítios avaliados por indivíduo foram calculadas (Tonetti et al., 2018).

O envolvimento de furca foi registrada para os sítios distal, vestibular e mesial dos 1º e 2º molares superiores; sítios distal e mesial dos 1º pré-molares; e sítios vestibular e lingual dos 1º e 2º molares inferiores. A classificação obedeceu aos critérios: 0 - Sem envolvimento; 1 - Envolvimento parcial ou completo (dependendo se a sonda pode ser passada ou não por toda a furca entre as raízes). Assim, o número total de dentes com envolvimento de furca (parcial e completo) foi calculado e considerado como uma variável discreta.

Variáveis explicativas

Os anos de estudos (categorizado do maior para o menor, em > 12 anos, de 9 a 12 e ≤ 8 anos de estudo) foram obtidos por meio de entrevistas com questionários estruturados. A variável Índice de Pobreza (categorizado do melhor para o pior, em $> 3,5$; de 1,4 a 3,5; $\leq 1,3$) foi calculado dividindo a renda familiar pelas diretrizes de pobreza específicas para o tamanho da família, bem como o ano e estado apropriados.

O status de tabagismo foi derivado de duas perguntas: "Você fuma cigarros atualmente?" e "Você fumou pelo menos 100 cigarros em toda a sua vida?". Assim, os indivíduos foram categorizados como fumantes atuais (quando responderam "Sim" a ambas as perguntas), ex-fumantes (para aqueles que responderam "Não" à primeira pergunta e "Sim" à segunda pergunta) e nunca fumou (quando responderam "Não" para ambas as questões) (Borrell et al. 2005).

O consumo de álcool foi avaliado por meio de recordatório alimentar. A quantidade total de álcool (gr) ingerida na dieta nas últimas 24 horas foi calculada a partir de informações provenientes do banco de dados de alimentos e nutrientes do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos e categorizada em quintis (Costa et al. 2022).

A dieta foi avaliada por meio de questionário de frequência alimentar (QFA), em que o participante foi questionado quantas vezes por dia, semana ou mês, ele consumiu determinado alimento/bebidas nas últimas quatro semanas. A partir do QFA, as frequências mensais de consumo foram obtidas, categorizadas em quintis e submetidas à Análise Fatorial Exploratória. Dois fatores foram considerados: o primeiro agrupou frequência de legumes, verduras, frutas, grãos e cereais e representou o padrão de dieta saudável; enquanto o segundo, agrupou as frequências mensais de consumo de bolos, sorvetes, snacks e bebidas açucaradas e representou o padrão de dieta não-saudável (Costa et al. 2022).

A altura e o peso dos participantes foram aferidos por técnicas padronizadas. A obesidade foi avaliada por meio do índice de massa corporal (IMC- kg/m^2) e, categorizado em (0) não-obeso, quando $\text{IMC} < 25$; (1) sobrepeso, quando IMC entre 25 e < 30 e (2) obeso, quando $\text{IMC} \geq 30$ (WHO 2004).

Informações detalhadas sobre cada variável específica estão disponíveis nos Manuais e Relatórios de Referência do NHANES III (U.S. National Center for Health Statistics, 1996).

Análise Estatística

Frequências absoluta e percentual, bem como média e erro padrão ponderadas para o peso da amostra foram calculados.

Um modelo teórico foi proposto para explorar os fatores de risco subjacentes à *Carga de Doenças Bucais* na população americana (**Figura 1**). As análises foram

divididas em subgrupos de acordo com as faixas etárias: 17-29 anos, 20-49 anos e 50 anos ou mais. Os modelos foram analisados por Modelagem de Equações Estruturais (SEM) no software Mplus versão 8.0 (Muthén & Muthén, Los Angeles, CA).

O SEM é uma ferramenta de análise de dados multivariáveis que modela relações complexas entre um conjunto de variáveis, permitindo a decomposição do efeito e identificando explicitamente as relações diretas e mediadas (Amorim et al., 2010).

Tal abordagem analítica nos permite estimar, por meio de Análise Fatorial Confirmatória, variáveis latentes. Variáveis latentes são deduzidas da correlação entre variáveis observadas, representando uma variância compartilhada para reduzir erros de medição (Kline, 2011). Por exemplo, um único nutriente ou alimento sozinho não representaria a totalidade da dieta, enquanto um conjunto deles mede mais apropriadamente a ingestão de alimentos como padrão alimentar. Da mesma forma, um parâmetro bucal sozinho não representaria bem as doenças bucais periodontite e cárie; contudo, a utilização de um conjunto de variáveis indicadoras melhor ilustra a multidimensionalidade e o agrupamento dessas doenças. Quando os indicadores da latente apresentam cargas fatoriais maiores que 0,2 com valor de $p < 0,05$ atesta-se a validade convergente da variável latente, e se considera que a latente representa bem o fenômeno medido (Muthén & Muthén, 2009). Assim, em nosso modelo teórico, o *Status Socioeconômico*, a *Dieta Saudável*, a *Dieta Não saudável* e a *Carga de Doenças Bucais* foram consideradas como variáveis latentes.

O *Status Socioeconômico* foi uma variável latente deduzida da correlação entre os indicadores: anos de estudos e o Índice de Pobreza. A *Dieta Saudável* foi deduzida da variância compartilhada entre frequência de consumo de legumes e verduras, frequência de consumo de grãos e cereais e frequência de consumo de frutas; enquanto a *Dieta Não saudável* foi deduzida da variância compartilhada da frequência de consumo de bolos, frequência de consumo de sorvetes, frequência de consumo de chocolates, frequência de consumo de snacks e frequência de consumo de bebidas açucaradas. A *Carga de Doenças Bucais* foi deduzida a partir da variância compartilhada entre a proporção de sítios com SS, a proporção de sítios com PS moderado (4-5mm), a proporção de sítios com PS grave (≥ 6 mm), a proporção de sítios com NIC moderado (3-4mm), a proporção de sítios com NIC grave (≥ 5 mm), número de dentes com envolvimento de furca, número de dentes cariados, número de dentes com envolvimento pulpar e número de dentes perdidos. Os indicadores da *Carga de Doenças Bucais* foram diferentes para cada faixa etária,

conforme previamente observados em Análises Fatoriais Exploratórias e Confirmatórias em recente estudo do nosso grupo de pesquisa (ref. 1º artigo da tese, em revisão no JCP).

Todas as análises realizadas levaram em consideração a amostragem complexa do estudo, o peso da amostra, clusters e stratum para produzir estimativas generalizáveis para a população norte-americana.

RESULTADOS

A **Tabela 1** mostra a proporção ponderada das covariáveis categóricas incluídas no modelo. A amostra foi composta por 50% mulheres, 40% com Índice de Pobreza >3.5 e 27% de fumantes. A média da frequência de consumo de legumes e vegetais, frutas, grãos e cereais foi maior na faixa etária acima de 50 anos. A frequência de consumo de bebidas açucaradas foi maior em pessoas mais jovens (**Tabela 2**). A proporção média de sítios com CAL moderado (3-4mm), PPD moderado (4-5mm) e CAL grave (≥ 5 mm), e o número médio de dentes com envolvimento de furca, e o número médio de dentes perdidos também aumentou com a idade (**Tabela 3**).

Os indicadores das variáveis latentes *Status Socioeconômico*, *Dieta Saudável*, *Dieta não Saudável* e *Carga de Doenças Bucais* apresentaram cargas fatoriais >0.2 e com p-valor <0.05, sugerindo validade convergente do construto (**Material Suplementar**).

Os modelos finais tiveram ajuste satisfatório para todos os índices utilizados: faixa etária 17-29 anos [RMSEA = 0.017, 90% CI 0.014-0.020, p-valor > 0.05, CFI = 0.94 e TLI = 0.91], faixa etária 30-49 anos [RMSEA = 0.021, 90% CI 0.019-0.023, p-valor > 0.05, CFI = 0.93 e TLI = 0.91] e faixa etária ≥ 50 anos [RMSEA = 0.021, 90% CI 0.01-0.024, p-valor > 0.05, CFI = 0.94 e TLI = 0.93].

A **Figura 2** mostra os resultados principais dos modelos estruturados finais por faixa etária. O pior *Status Socioeconômico* [17-29 (Coeficiente Padronizado (CP) = 0.65, EP = 0.07, p-valor <0.001), 30-49 (CP = 0.46, EP = 0.05, p-valor <0.001) e ≥ 50 anos (CP = 0.53, EP = 0.04, p-valor <0.001)] e o consumo de tabaco [17-29 (CP = 0.18, EP = 0.05, p-valor <0.001), 30-49 (CP = 0.27, EP = 0.02, p-valor <0.001) e ≥ 50 anos (CP = 0.22, EP = 0.03, p-valor <0.001)] foram associados à maior *Carga de Doenças Bucais* em todas as faixas etárias. A *Dieta Não Saudável* foi associada à maior *Carga de Doenças Bucais* nas faixas etárias 17-29 anos (CP = 0.19, EP = 0.05, p-valor = 0.001) e 30-49 anos (CP = 0.09, EP = 0.03, p-valor = 0.02); enquanto a *Dieta Saudável* foi associado à menor *Carga de Doenças Bucais* em todas as faixas etárias [17-29 (CP = -0.17, EP = 0.05, p-valor <0.001),

30-49 (CP = -0.19, EP = 0.03, p-valor <0.001) e ≥ 50 anos (CP = -0.09, EP = 0.03, p-valor = 0.018)]. A obesidade e o uso de álcool não foram associados à *Carga de Doenças Bucais* (p>0.05).

Como resultados indiretos, o pior *Status Socioeconômico*, via aumento do consumo de tabaco, foi associado à maior *Carga de Doenças Bucais* nas faixas etárias 17-29 anos (CP = 0.031, EP = 0.007, p-valor <0.001) e 30-49 anos (CP = 0.045, EP = 0.008, p-valor <0.001). Indiretamente, o pior *Status Socioeconômico*, via diminuição do consumo de *Dieta Saudável*, foi associado à maior *Carga de Doenças Bucais* em indivíduos nas faixas etárias 30-49 (CP = 0.039, EP = 0.007, p-valor <0.001) e ≥ 50 anos (CP = 0.026, EP = 0.01, p-valor = 0.01) (**Figura 2**).

DISCUSSÃO

O pior *Status Socioeconômico* e o consumo de tabaco aumentaram a *Carga de Doenças Bucais*. Similarmente, a *Dieta Não Saudável* aumentou o desfecho em quase todas as faixas etárias, enquanto a *Dieta Saudável* a reduziu em indivíduos de todas as faixas etárias avaliadas. Este é o primeiro estudo que analisou determinantes socioeconômicos e fatores comportamentais associados ao agrupamento de indicadores de cárie e periodontite em amostra representativa nacional.

Alguns pontos fracos do nosso estudo merecem atenção. O exame periodontal durante o ciclo do NHANES III foi realizado em apenas dois quadrantes e isso pode ter subestimado os indicadores periodontais já que muitos sítios afetados podem não ter sido avaliados. Embora se afirme que o exame periodontal parcial pode subestimar a prevalência de periodontite (Albandar 2011), nosso estudo concentrou-se na identificação de parâmetros periodontais em vez de um diagnóstico seguindo um sistema de classificação. Em estudo anterior nós analisamos o agrupamento dos indicadores de cárie e periodontite em ciclos mais recentes do NHANES (2011-2014). Estes ciclos realizaram exame periodontal boca toda e os resultados foram similares quando comparados ao NHANES III. Além disso, o NHANES III foi escolhido por ser o ciclo com maior disponibilidade de variáveis odontológicas, além de ser o ciclo que realizou avaliação periodontal em indivíduos mais jovens. Em adição, o desenho transversal não permite assumir temporalidade nas associações apresentadas. No entanto, para minimizar vieses, desenhamos um modelo teórico para elucidar caminhos de confusão, o que nos permitiu fazer algumas inferências mesmo usando dados transversais. Outro ponto fraco inclui os

dados referentes ao álcool que consideraram apenas a quantidade em gramas de álcool ingerido nas últimas 24 horas e isso pode não corresponder à frequência habitual real de álcool. No entanto, também testamos, como análise de sensibilidade (dados não mostrados), a frequência de drinks alcoólicos por dia obtida por um outro meio de coleta, e os resultados se mantiveram.

Entre os pontos fortes do nosso estudo citamos a criação de variáveis latentes baseados na covariância compartilhada entre um conjunto de indicadores para avaliar fenômenos multidimensionais, reduzindo erro de aferição. Consideramos os padrões de dieta saudável e não saudável como variáveis latentes, representando padrões de consumo em que nenhum componente da dieta isoladamente seria adequado para medir. Da mesma forma, a *Carga de Doenças Bucais*, nos permitiu identificar múltiplas dimensões da cárie e da periodontite, como por exemplo presença, extensão e gravidade das doenças. Além disso, nossos resultados são oriundos da análise da amostra nacionalmente representativa da população americana.

Distalmente, o pior *Status socioeconômico* aumentou a *Carga de Doenças Bucais* ao longo da vida. Em estudos prévios, a exposição cumulativa à pobreza ao longo da vida se associou forte e positivamente com o número de dentes afetados por cárie e periodontite em uma relação dose-resposta, mostrando o efeito adverso de episódios cumulativos de pobreza para a saúde bucal (Peres et al. 2011; Schuch et al. 2016). Mesmo em países de alta renda, como os EUA, cárie e periodontite continuam afetando notadamente os grupos mais marginalizados e socialmente excluídos (Peres et al. 2019). A privação econômica impõe uma barreira financeira ao acesso a cuidados bucais e nutrição de qualidade (Peres et al., 2011), conforme observado em nossos resultados. O impacto do Status Socioeconômico sob a periodontite, via padrão de dieta adotado pelo indivíduo, também foi observada em adolescentes brasileiros (Costa et al. 2022). Além disso, observamos neste estudo que o pior status socioeconômico contribuiu para aumento da *Carga de Doenças Bucais*, via consumo de tabaco. Dentre as vias que justificam a alta prevalência de tabagismo em indivíduos de baixo nível socioeconômico estão a tensão financeira, distúrbios do sono e sofrimento psicológico (Martinez et al. 2018). O consumo de tabaco foi associado à *Carga de Doenças Bucais* em indivíduos de todas as faixas etárias. A exposição ao tabaco está relacionada a doenças bucais crônicas, podendo contribuir para a destruição simultânea das estruturas mineralizadas e periodontal. O efeito destrutivo do tabagismo no periodonto é bem conhecido e

atualmente, é um dos poucos fatores reconhecidos como modificador da periodontite (Tonetti et al. 2018). Os metabólitos da nicotina podem se concentrar no periodonto e seus efeitos incluem a promoção da vasoconstrição e o comprometimento da atividade funcional de células polimorfonucleares e macrófagos (Pauletto et al. 2000). Assim, o tabaco pode comprometer a resposta imune do hospedeiro e alterar a composição do biofilme (Zambon et al. 1996; Kerdvongbundit and Wikesjö 2002; Leite et al. 2018). Fumar também reduz o pH da saliva, a capacidade tampão e o fluxo salivar, levando a uma redução na capacidade da saliva de proteger contra a cárie (Chapple et al. 2017). Tais fatos justificam a contribuição do tabagismo no aumento da *Carga de Doenças Bucais* em todas as faixas etárias.

A *Dieta Não Saudável* aumentou a *Carga de Doenças Bucais* em indivíduos nas faixas etárias de 17-29 anos e 30-49 anos. Como explicação, a dieta não saudável é rica em sacarose, e o aumento da frequência e concentração do consumo de açúcar pode levar a alterações na estabilidade da microbiota local, resultando em acidificação e/ou metabolismo proteolítico/aminoácido no biofilme oral (Nyvad and Takahashi 2020). O açúcar pode alterar a estrutura e a composição do biofilme, aumentando a capacidade de metabolizar carboidratos e produzir ácidos causando perda mineral do dente (Featherstone 2004). Além disso, pode fornecer energia para a formação de polissacarídeos extracelulares, resultando no acúmulo de biofilme na margem gengival (Featherstone 2004), em que o exsudato sérico do fluido gengival favorece o crescimento de bactérias proteolíticas subgengivais, contribuindo para a degradação dos tecidos periodontais (Nyvad and Takahashi 2020). Em adição, uma dieta não saudável pode levar à degradação periodontal precoce pela via sistêmica (Lula et al. 2014; Moreira 2020; Costa et al. 2022), pois pode aumentar diretamente a produção de produtos de glicação avançada, resultando em inflamação sistêmica e estresse oxidativo (Aragno and Mastrocola 2017; Ribeiro et al. 2021). Corroborando esses achados, em nossos estudos prévios, o padrão de dieta não saudável aumentou o risco de periodontite em adolescentes tanto indiretamente, via biofilme oral, como diretamente por via sistêmica (Costa et al. 2022), assim como, a alta ingestão de açúcar contribuiu para a *Carga de Doenças Bucais* em adolescentes brasileiros (Carmo et al. 2018). Em adição, a *Dieta Não Saudável* também é rica em gorduras trans e gorduras saturadas. A dieta rica em gordura aumenta o estresse oxidativo, inflamação sistêmica, gera resistência à insulina (Duan et al. 2018), podendo aumentar a inflamação e a destruição dos tecidos periodontais.

O consumo de álcool não foi associado ao desfecho em nenhuma faixa etária avaliada. Embora o etanol possa influenciar a composição do biofilme oral, aumentando bactérias potencialmente patogênicas e inibindo as propriedades antimicrobianas da saliva (Fan et al. 2018), alguns estudos também apontam efeitos benéficos do álcool para saúde. Doses baixas a moderadas de etanol pode atenuar os picos de glicose pós-prandial e a inflamação associada (O’Keefe et al. 2018). No entanto, fumar tabaco parece neutralizar completamente a proteção potencial proporcionada pelo consumo leve ou moderado de álcool (O’Keefe et al. 2018). Destacamos que observamos uma forte correlação entre fumo e álcool em todas as faixas etárias (dados não mostrados), mostrando que esses comportamentos aditivos ocorrem concomitantemente, e isso pode aumentar as chances de colapso dos tecidos bucais, incluindo efeitos sinérgicos (Bhat et al. 2015).

A obesidade não foi associada à *Carga de Doenças Bucais* neste estudo. Como justificativa, muitos estudos que avaliaram a associação entre obesidade, periodontite e cárie não realizaram ajustes adequados para dieta (Hayden et al. 2013; Nascimento et al. 2015). Assim, seria possível que o efeito da dieta nos tecidos bucais preceda a obesidade, conforme observado em adolescentes brasileiros (Costa et al. 2022).

A *Dieta Saudável*, por sua vez, reduziu a *Carga de Doenças Bucais* ao longo do ciclo da vida. Nosso grupo de pesquisa já demonstrou previamente que o padrão de dieta saudável foi fator de proteção para periodontite inicial em adolescentes (Costa et al. 2022). Uma dieta rica em frutas, vegetais e fibras tem capacidade de reduzir a inflamação sistêmica devido à alta concentração de ácidos graxos, ômega-3, vitaminas (especialmente vitaminas C), minerais e antioxidantes (Bujtor et al. 2021), o que pode reduzir a inflamação gengival e a perda óssea alveolar (Baumgartner et al., 2009; Woelber et al., 2017; Woelber et al., 2019). Em relação à cárie, a *Dieta Saudável* é pobre em sacarose, principal açúcar utilizado na produção de produtos bacterianos que induzem a desmineralização dos tecidos dentários. Além disso, um estudo clínico mostrou que quando certos tipos de alimentos, como por exemplo as fibras, foram consumidos frequentemente, tiveram a habilidade de favorecer a composição mais saudável do biofilme oral protegendo da cárie, até mesmo em adultos (Anderson et al. 2020).

O pior status socioeconômico e os fatores de risco para DNT tais como o consumo de tabaco e dieta não saudável foram associados à *Carga de Doenças Bucais* ao longo do ciclo da vida. Nossos resultados dão suporte à visão transdisciplinar para enfrentamento

da cárie e da periodontite, com políticas voltadas para determinantes sociais e econômicos, tais como redução das desigualdades sociais, melhor distribuição de renda; além de determinantes comerciais com políticas *upstreams* voltadas para controle de fatores de risco comportamentais, a exemplo das políticas antitabagismo, taxações e controle de teor de açúcares e gorduras nos alimentos, bem como ações para garantir acesso de dieta mais saudável.

Referências

- Albandar JM. 2011. Underestimation of Periodontitis in NHANES Surveys. *J Periodontol.* 82(3):337–341.
- Anderson AC, Rothballer M, Altenburger MJ, Woelber JP, LKarygianni A, Vach K, Hellwig E, Al-Ahima A. 2020. Long-Term Fluctuation of Oral Biofilm Microbiota following Different Dietary Phases. *Appl Environ Microbiol.* 86(20). [accessed 2022 Nov 11]. <https://journals.asm.org/doi/10.1128/AEM.01421-20>.
- Aragno M, Mastrocola R. 2017. Dietary Sugars and Endogenous Formation of Advanced Glycation Endproducts: Emerging Mechanisms of Disease. *Nutrients.* 9(385):1–16. [accessed 2021 Mar 10]. www.mdpi.com/journal/nutrients.
- Araújo SMP, da Silva GQTL, Costa EL, Nunes AMM, Ribeiro CCC. 2022. Pathways in the association between added sugar consumption, obesity in mother-child dyads, and chronic oral disease burden in early childhood. *Eur J Oral Sci.* 130(2):1–9. [accessed 2022 Apr 6]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/eos.12847>.
- Baumgartner S, Imfeld T, Schicht O, Rath C, Persson RE, Persson GR. 2009. The impact of the stone age diet on gingival conditions in the absence of oral hygiene. *J Periodontol.* 80(5):759–768.
- Bhat M, Roberts-Thomson K, Do LG. 2015. Clustering of risk indicators for periodontal disease : A population- based study. *Community Dent Health.* 32:1–5.
- Borrell LN, Burt BA, Taylor GW. 2005. Prevalence and trends in periodontitis in the USA: From the NHANES III to the NHANES, 1988 to 2000. *J Dent Res.* 84(10):924–930.
- Bujtor M, Turner AI, Torres SJ, Esteban-Gonzalo L, Pariante CM, Borsini A. 2021. Associations of Dietary Intake on Biological Markers of Inflammation in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Nutrients.* 13(356):1–29. <https://doi.org/10.3390/nu13020356>.

- Carmo CDS, Ribeiro MRC, Teixeira JXP, Alves CMC, Franco MM, França AKTC, Benatti BB, Cunha-Cruz J, Ribeiro CCC. 2018. Added Sugar Consumption and Chronic Oral Disease Burden among Adolescents in Brazil. *J Dent Res.* 97(5):508–514.
- Chapple ILCC, Bouchard PP, Cagetti MG, Campus G, Carra M-CC, Cocco F, Niballi L, Hujoel P, Laine ML, Lingström P, et al. 2017. Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* 44(Suppl. 18):S39–S51. [accessed 2019 Mar 12]. <http://doi.wiley.com/10.1111/jcpe.12685>.
- Costa SA, Nascimento GG, Colins PMG, Alves CMC, Thomaz EBAF, Carvalho Souza S de F, da Silva AAM, Ribeiro CCC. 2022. Investigating Oral and Systemic Pathways between Unhealthy and Healthy Dietary Patterns to Periodontitis in Adolescents: a population-based study. *J Clin Periodontol.* 49(6):580–590. [accessed 2022 Apr 21]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35415936>.
- Duan Y, Zeng L, Zheng C, Song B, Li F, Kong X, Xu K. 2018. Inflammatory links between high fat diets and diseases. *Front Immunol.* 9(NOV):1–10.
- Fan X, Peters BA, Jacobs EJ, Gapstur SM, Purdue MP, Freedman ND, Alekseyenko A V, Wu J, Yang L, Pei Z, et al. 2018. Drinking alcohol is associated with variation in the human oral microbiome in a large study of American adults. *Microbiome.* 6(59):1–15. <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0448-x>.
- Featherstone JDB. 2004. The continuum of dental caries - Evidence for a dynamic disease process. *J Dent Res.* 83(SPEC. ISS. C):C39–C42.
- GBD. 2020. Global, Regional, and National Levels and Trends in Burden of Oral Conditions from 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease 2017 Study. *J Dent Res.* 99(4):362–373. <https://doi.org/10.1177/0022034520908533>.
- Hansen GM, Egeberg A, Holmstrup P, Hansen PR. 2016. Relation of Periodontitis to Risk of Cardiovascular and All-Cause Mortality (from a Danish Nationwide Cohort Study). *Am J Cardiol.* 118(4):489–493.
- Hayden C, Bowler JO, Chambers S, Freeman R, Humphris G, Richards D, Cecil JE. 2013. Obesity and dental caries in children: a systematic review and meta-analysis. *Community Dent Oral Epidemiol.* 41:289–308.
- Kerdvongbundit V, Wikesjö UME. 2002. Prevalence and severity of periodontal disease

- at mandibular molar teeth in smokers with regular oral hygiene habits. *J Periodontol.* 73(7):735–740.
- Kim K, Choi S, Chang J, Kim SM, Kim SJ, Kim RJY, Cho HJ, Park SM. 2019. Severity of dental caries and risk of coronary heart disease in middle-aged men and women: a population-based cohort study of Korean adults, 2002–2013. *Sci Rep.* 9(1):1–7. [accessed 2022 Nov 20]. <https://www.nature.com/articles/s41598-019-47029-3>.
- Lee HJ, Choi EK, Park JB, Han KD, Oh S. 2019. Tooth Loss Predicts Myocardial Infarction, Heart Failure, Stroke, and Death. *J Dent Res.* 98(2):164–170.
- Leite FRM, Nascimento GG, Scheutz F, López R. 2018. Effect of Smoking on Periodontitis: A Systematic Review and Meta-regression. *Am J Prev Med.* 54(6):831–841.
- Lula ECO, Ribeiro CCC, Hugo FN, Alves CMC, Silva AAM. 2014. Added sugars and periodontal disease in young adults: an analysis of NHANES III data. *Am J Clin Nutr.* 100(4):1182–1187.
- Martinez SA, Beebe LA, Thompson DM, Wagener TL, Terrell DR, Campbell JE. 2018. A structural equation modeling approach to understanding pathways that connect socioeconomic status and smoking. *PLoS One.* 13(2):e0192451. [accessed 2022 Nov 22]. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0192451>.
- Moreira ARO, Batista RFL, Ladeira LLC, Thomaz EBAF, Alves CMC, Saraiva MC, Silva AAM, Brondani MA, Ribeiro CCC. 2021. Higher sugar intake is associated with periodontal disease in adolescents. *Clin Oral Investig.* 25(3):983–991. <https://link.springer.com/10.1007/s00784-020-03387-1>.
- Nascimento GG, Leite FRM, Do LG, Peres KG, Correa MB, Demarco FF, Peres MA. 2015. Is weight gain associated with the incidence of periodontitis? A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 42(6):495–505. [accessed 2022 Jul 2]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25952821/>.
- Nyvad B, Takahashi N. 2020. Integrated hypothesis of dental caries and periodontal diseases. *J Oral Microbiol.* 12(1):1–12. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/20002297.2019.1710953>.
- O’Keefe EL, DiNicolantonio JJ, O’Keefe JH, Lavie CJ. 2018. Alcohol and CV Health: Jekyll and Hyde J-Curves. *Prog Cardiovasc Dis.* 61(1):68–75. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.02.001>.
- Pauletto NC, Liede K, Nieminen A, Larjava H, Uitto V-J. 2000. Effect of Cigarette

- Smoking on Oral Elastase Activity in Adult Periodontitis Patients. *J Periodontol.* 71(1):58–62. [accessed 2022 Dec 3].
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1902/jop.2000.71.1.58>.
- Peres MA, D Macpherson LM, Weyant RJ, Daly B, Venturelli R, Mathur MR, Listl S, Keller Celeste R, Guarnizo-Herreño CC, Kearns C, et al. 2019. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet.* 394:249. [accessed 2022 Apr 20].
<https://vizhub.healthdata.org/>.
- Peres MA, Peres KG, Thomson WM, Broadbent JM, Gigante DP, Horta BL. 2011. The Influence of Family Income Trajectories From Birth to Adulthood on Adult Oral Health: Findings From the 1982 Pelotas Birth Cohort. *Am J Public Health.* 101(4):730–736.
- Ribeiro CCC, Carmo CDS, Benatti BB, Casarin RVC, Alves CMC, Nascimento GG, Moreira ARO. 2021 Mar 24. Systemic circulating inflammatory burden and periodontitis in adolescents. *Clin Oral Investig.*:1–11. [accessed 2021 Mar 26].
<http://link.springer.com/10.1007/s00784-021-03891-y>.
- Schuch HS, Peres KG, Singh A, Peres MA, Do LG. 2016. Socioeconomic position during life and periodontitis in adulthood: a systematic review. *Community Dent Oral Epidemiol.* 45(3):201–208.
- Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. 2018. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol.* 45(Suppl 20):S149–S161.
- Watt RG, Daly B, Allison P, D Macpherson LM, Venturelli R, Listl S, Weyant RJ, Mathur MR, Guarnizo-Herreño CC, Keller Celeste R, et al. 2019. Oral health 2 Ending the neglect of global oral health: time for radical action. www.thelancet.com. 394:261. [accessed 2022 May 20]. <https://www.gdc-uk>.
- WHO. 2004. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva.
- WHO. 2020. Global Action Plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. In: WHO, editor. p. 01–102. [accessed 2022 Nov 22].
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94384/9789241506236_eng.pdf.
- Woelber JP, Bremer K, Vach K, König D, Hellwig E, Ratka-Krüger P, Al-Ahmad A, Tennert C. 2017. An oral health optimized diet can reduce gingival and periodontal inflammation in humans-a randomized controlled pilot study. *BMC Oral Health.*

17:1–8. <https://www.germanctr.de/>.

Woelber JP, Gärtner M, Breuninger L, Anderson A, König D, Hellwig E, Al-Ahmad A, Vach K, Dötsch A, Ratka-Krüger P, et al. 2019. The influence of an anti-inflammatory diet on gingivitis. A randomized controlled trial. *J Clin Periodontol.* 46(4):481–490. [accessed 2021 Apr 22]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jcpe.13094>.

Wu L, Zhang SQ, Zhao L, Ren ZH, Hu CY. 2022. Global, regional, and national burden of periodontitis from 1990 to 2019: Results from the Global Burden of Disease study 2019. *J Periodontol.*(March):1445–1454.

Zambon JJ, Grossi SG, Machtei EE, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. 1996. Cigarette Smoking Increases the Risk for Subgingival Infection With Periodontal Pathogens.

J Periodontol. 67(10s):1050–1054. [accessed 2022 Dec 3].

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1902/jop.1996.67.10s.1050>.

Tabela 1. Dados descritivos ponderados das covariáveis incluídas no modelo. NHANES III, 1988-1994 (n=12,394)

	Total N=12,394	17-29 anos n=4,319	30-49 anos n=5,082	≥50 anos n=3,533
	Proporção (EP) IC95%	Proporção (EP) IC95%	Proporção (EP) IC95%	Proporção (EP) IC95%
Sexo				
Masculino	0.49(0.005) 0.48-0.50	0.49 (0.01) 0.47- 0.52	0.49 (0.007) 0.47- 0.50	0.48(0.009) 0.46- 0.50
Feminino	0.50(0.005) 0.49-0.51	0.50(0.01) 0.47-0.52	0.50(0.01) 0.47-0.52	0.51(0.009) 0.49-0.53
Anos de educação				
>12 anos	0.88(0.006) 0.86-0.89	0.89 (0.01) 0.87-0.91	0.91(0.007) 0.89-0.92	0.83(0.01) 0.80-0.85
De 9 a 12 anos	0.09 (0.005) 0.08-0.10	0.08(0.008) 0.07-0.10	0.06 (0.006) 0.05-0.08	0.12 (0.01) 0.10-0.14
≤8	0.01(0.002) 0.01-0.02	(0.003) 0.01-0.02	0.01 (0.002) 0.01-0.02	0.04 (0.004) 0.03-0.05
Índice de Pobreza				
>3.5	0.40(0.01) 0.37-0.43	0.29(0.01) 0.25-0.33	0.45(0.01) 0.42-0.48	0.52(0.01) 0.48-0.55
1.4 a 3.5	0.40(0.01) 0.39-0.44	0.46(0.01) 0.42-0.49	0.40(0.01) 0.37-0.43	0.36(0.01) 0.34-0.39
≤1.3	0.17 (0.009) 0.15-0.19	0.24 (0.01) 0.21- 0.27	0.13(0.01) 0.11-0.16	0.10(0.009) 0.09- 0.13
Fumo				
Não	0.50(0.008) 0.48-0.52	0.57(0.01) 0.55-0.60	0.47(0.01) 0.44-0.49	0.46(0.01) 0.43-0.49
Ex-fumante	0.21(0.005) 0.20-0.23	0.09(0.008) 0.07-0.11	0.23(0.01) 0.21-0.25	0.37(0.01) 0.35-0.40
Fumante	0.27(0.008) 0.25-0.29	0.32 (0.01) 0.30-0.35	0.29(0.01) 0.27-0.32	0.15(0.009) 0.13-0.17
IMC				
Eutrófico	0.51(0.008) 0.49- 0.53	0.62(0.01) 0.60-0.65	0.44(0.01) 0.41-0.46	0.35 (0.01) 0.32-0.37
Sobrepeso	0.29(0.006) 0.28-0.30	0.24(0.01) 0.21-0.26	0.32(0.008) 0.30-0.34	0.39(0.01) 0.36-0.41
Obesidade	0.19 (0.006) 0.17-0.20	0.12(0.01) 0.11-0.15	0.23(0.009) 0.21-0.24	0.25(0.01) 0.23-0.27

IMC, índice de massa corporal; IC, intervalo de confiança; EP, erro padrão.

Tabela 2. Média de álcool consumida na dieta e de frequência alimentar dos indicadores da *Dieta Saudável e Não Saudável* por faixa etária, NHANES 1988-1994.

	Total N=12,394	17-29 anos n=4,319	30-49 anos n=5,082	≥50 anos n=3,533
	Média (EP) IC95%	Média (EP) IC95%	Média (EP) IC95%	Média (EP) IC95%
Frequência de legumes e vegetais	6.57(0.07) 6.41-6.72	5.58(0.10) 5.37-5.78	6.65(0.08) 6.47-6.82	7.88(0.12) 7.64-8.13
Frequência de frutas	2.84 (0.03) 2.77-2.91	2.54(0.04) 2.45-2.62	2.80(0.04) 2.71-2.88	3.39(0.04) 3.29-3.49
Frequência de grãos e cereais	2.67(0.02) 2.62-2.71	2.58(0.04) 2.50-2.67	2.55(0.03) 2.48-2.62	3.04(0.03) 2.97-3.11
Frequência de bolos	2.85 (0.03) 2.78-2.92	2.85(0.05) 2.75-2.95	2.85(0.03) 2.78-2.93	2.84(0.03) 2.76-2.92
Frequência de <i>snacks-food</i>	3.17 (0.02) 3.11-3.22	3.51(0.04) 3.42-3.59	3.21(0.03) 3.13-3.29	2.58(0.05) 2.48-2.68
Frequência de bebidas açucaradas	3.06 (0.03) 2.99-3.13	3.52(0.03) 3.44-3.59	3.08(0.04) 3.00-3.16	2.33(0.03) 2.25-2.41
Frequência de sorvetes	2.77 (0.02) 2.72-2.81	2.90(0.03) 2.82-2.97	2.74(0.03) 2.68-2.81	2.62(0.03) 2.55-2.70
Frequência de chocolates	2.88(0.03) 2.81-2.94	3.08(0.05) 2.97-3.20	2.91(0.04) 2.82-2.99	2.50(0.05) 2.39-2.61
Álcool (gr)	9.77 (0.53) 8.71-10.84	12.05(0.98) 10.06-14.03	11.02(0.91) 9.18-12.87	7.63(0.65) 6.31-8.94

IC, intervalo de confiança; EP, erro padrão.

Tabela 3. Média, erro padrão e intervalo de confiança à 95% ponderados das variáveis odontológicas considerando apenas americanos afetados por dentes cariados, dentes ausentes, sítios com PS e NIC, NHANES III, 1988-1994.

	Total	17-29 anos	30-49 anos	≥50 anos
	Média (EP) IC95%	Média (EP) IC95%	Média (EP) IC95%	Média (EP) IC95%
Número de dentes cariados	2.77 (0.07) 2.62-2.91	3.07(0.13) 2.79-3.34	2.77(0.12) 2.52-3.03	2.42(0.09) 2.24-2.61
Número de dentes com envolvimento pulpar	1.40(0.05) 1.29-1.50	1.45(0.09) 1.27-1.64	1.35(0.06) 1.23-1.47	1.44(0.10) 1.22-1.66
Proporção de sítios com SS	0.16(0.004) 0.15-0.17	0.16(0.005) 0.15-0.17	0.15(0.005) 0.14-0.16	0.17(0.005) 0.16-0.18
Proporção de sítios com PS (4-5mm)	0.12 (0.003) 0.12-0.13	0.06(0.004) 0.05-0.07	0.10(0.004) 0.09-0.11	0.15(0.004) 0.14-0.16
Proporção de sítios com PS (≥6mm)*	0.08	0.05	0.07	0.09
Proporção de sítios com NIC (3-4mm)	0.15(0.003) 0.14-0.16	0.08(0.005) 0.07-0.09	0.13(0.003) 0.12-0.13	0.20(0.005) 0.19-0.21
Proporção de sítios com NIC (≥ 5mm)	0.14(0.005) 0.13-0.15	0.07(0.008) 0.05-0.09	0.11(0.008) 0.09-0.13	0.16(0.006) 0.15-0.18
Número de dentes com envolvimento de furca	1.87 (0.07) 1.72-2.01	1.37(0.13) 1.11-1.64	1.87(0.14) 1.57-2.16	1.91(0.04) 1.81-2.01
Número de dentes perdidos	3.26(0.05) 3.15-3.37	2.26(0.08) 2.10-2.43	3.15(0.07) 2.99-3.31	4.00(0.11) 3.77-4.22

* Valor perdido devido stratum com unidade de amostragem simples. NIC, nível de inserção clínica; SS, sangramento à sondagem; PS, profundidade de sondagem; IC, intervalo de confiança; EP, erro padrão.

FIGURAS

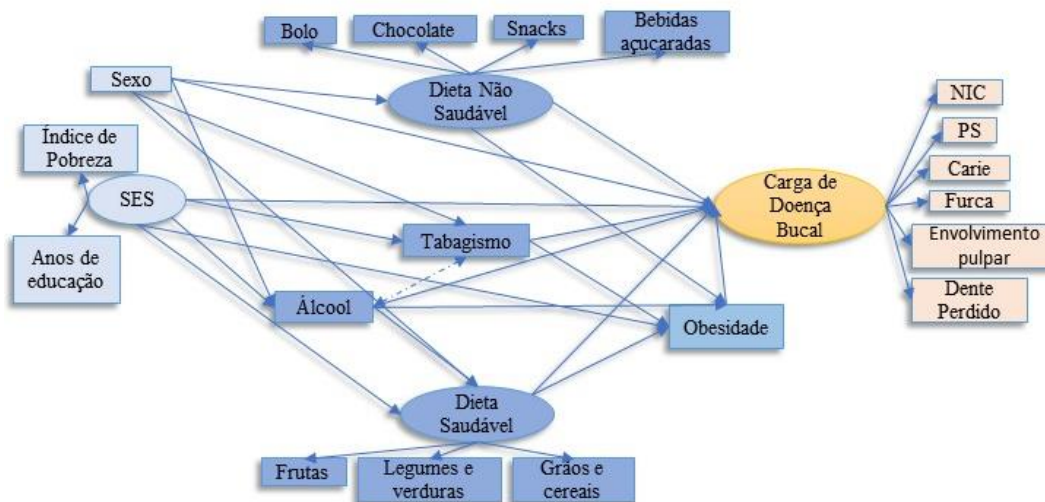
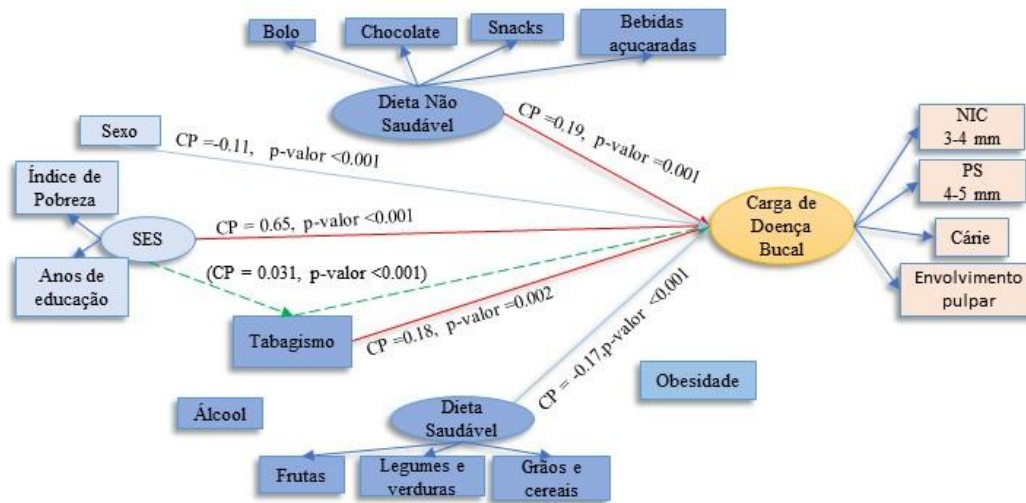
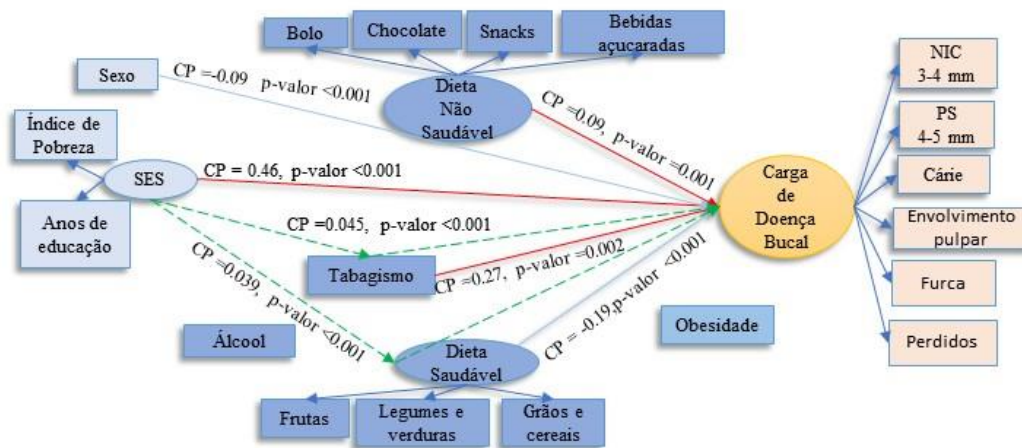


FIGURA 1. Modelo teórico proposto para investigar a associação entre fatores de risco comportamentais e metabólico (obesidade) para as doenças não transmissíveis com a *Carga de Doenças Bucais*. *Status Socioeconômico* (SES) e o sexo foram considerados os determinantes mais distais, tendo influência sobre todas as variáveis do modelo. Consumo de álcool e tabagismo poderiam aumentar diretamente a *Carga de Doenças Bucais*; enquanto a *Dieta não-Saudável* e a *Dieta Saudável* poderiam afetar a *Carga de Doenças Bucais*, diretamente ou indiretamente via obesidade. Correlação entre consumo de álcool e consumo de tabaco foi considerada no modelo para representar o acúmulo de exposição a riscos. NIC, nível de inserção clínica; PS, profundidade de sondagem.

17-29 anos



30-49 anos



50 anos ou mais

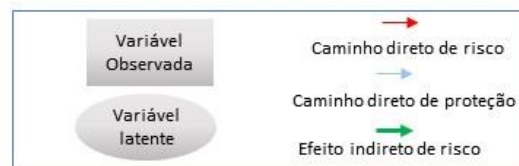
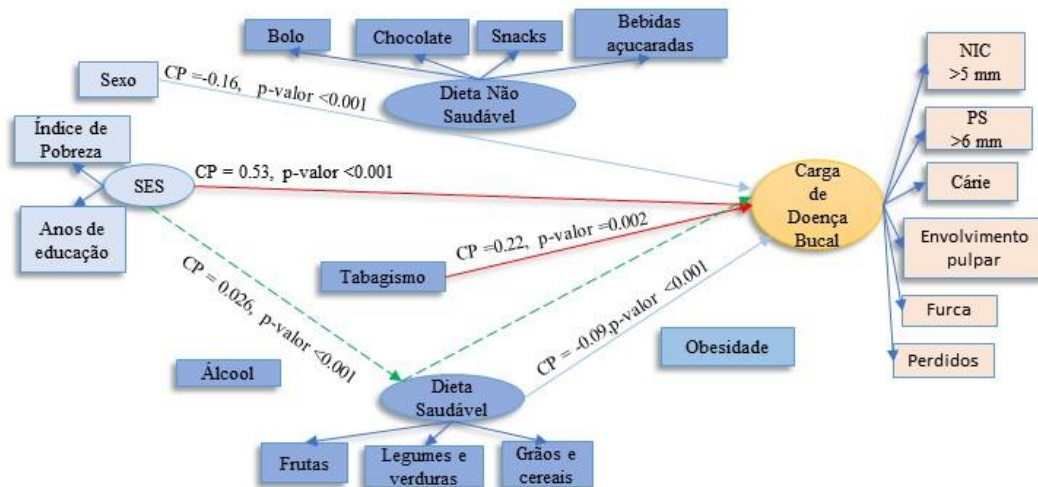


FIGURA 2. Resultados principais dos modelos teóricos por faixa etária. Apenas resultados principais significantes estão sendo mostrados. Coeficientes padronizados (CP) e o p-valor estão disponíveis próximos às setas. NIC, nível de inserção clínica; PS, profundidade de sondagem.

MATERIAL SUPLEMENTAR

Tabela Suplementar 1. Coeficientes padronizados das variáveis latentes *Status Socioeconômico*, *Dieta Saudável*, *Dieta não Saudável* e *Carga de Doenças Bucais*. NHANES III (1988-1994), n= 12,394.

	17-29 anos n=4,319	30-49 anos n=5,082	≥50 anos n=3,533
	Coeficiente padronizado (p-valor)	Coeficiente padronizado (p-valor)	Coeficiente padronizado (p-valor)
Status Socioeconômico			
Anos de estudo	0.72 (<0.001)	0.71(<0.001)	0.83(<0.001)
Índice de Pobreza	0.46 (<0.001)	0.67(<0.001)	0.63(<0.001)
Dieta Saudável			
Frutas	0.65 (<0.001)	0.78(<0.001)	0.53(<0.001)
Legumes	0.61 (<0.001)	0.55(<0.001)	0.75(<0.001)
Grãos e cereais	0.38(<0.001)	0.32(<0.001)	0.36(<0.001)
Dieta não saudável			
Bolos	0.67(<0.001)	0.62(<0.001)	0.56(<0.001)
Snacks	0.42(<0.001)	0.45(<0.001)	0.55(<0.001)
Sorvete	0.37(<0.001)	0.40 (<0.001)	0.38(<0.001)
Bebidas açucaradas	0.23(<0.001)	0.30(<0.001)	0.30(<0.001)
Chocolates	0.66(<0.001)	0.67(<0.001)	0.66(<0.001)
Carga de Doenças Bucais			
Número de dentes cariados	0.40(<0.001)	0.54(<0.001)	0.52(<0.001)
Número de dentes com envolvimento pulpar	0.27(<0.001)	0.30(<0.001)	0.35(<0.001)
Proporção de sítios com SS	-	-	-
Proporção de sítios com PS (4-5mm)	0.24(<0.001)	0.43(<0.001)	-
Proporção de sítios com PS (≥6mm)*	-	-	0.30(<0.001)
Proporção de sítios com NIC (3-4mm)	0.33(<0.001)	0.47(<0.001)	-
Proporção de sítios com NIC (≥ 5mm)	-	-	0.49(<0.001)
Número de dentes com envolvimento de furca	-	0.43(<0.001)	0.28(<0.001)
Número de dentes perdidos	-	0.54(<0.001)	0.51(<0.001)

NIC, nível de inserção clínica; SS, sangramento à sondagem; PS, profundidade de sondagem.

5 CAPÍTULO III

Ingestão e níveis séricos de micronutrientes para redução da Carga de Doenças Bucais

(artigo em revisão no *Journal of Dental Research*)

Ingestão e níveis séricos de micronutrientes para redução da Carga de Doenças Bucais

Susilena Arouche Costa¹, Gustavo G. Nascimento^{2,3}, Cecilia Claudia Costa

Ribeiro^{1,4}, Soraia de Fatima Carvalho Souza¹

¹ Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brasil

² National Dental Research Institute Singapore, National Dental Centre Singapore, Cingapura.

³ Oral Health ACP, Duke-NUS Medical School, Cingapura.

⁴ Departamento de Saúde Pública, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brasil

Autor correspondente:

Gustavo G. Nascimento

National Dental Centre Singapore, 5 Second Hospital Ave, Singapore 168938, e-mail: ggn@dent.au.dk

Título curto: Micronutrientes e Carga da doença oral

Detalhes do manuscrito

Contagem de palavras: 3098

Contagem de referências: 40

Figuras: 02

Tabelas: 03

Agradecimentos

O primeiro autor recebeu uma bolsa de doutorado da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Educação Superior-Brasil (CAPES, Brasil) e uma bolsa de doutorado sanduíche do PROCAD Amazônia-CAPES, Brasil, Código de Financiamento 001. Os autores agradecem à Fundação Maranhão de Apoio à Pesquisa e Desenvolvimento Científico e Tecnológico - Brasil (FAPEMA) pelo apoio ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia.

Conflito de interesses

Os autores declararam explicitamente que não há conflitos de interesse em relação a este artigo.

Declaração de disponibilidade de dados

Os dados que apoiam as conclusões deste estudo estão disponíveis abertamente no Centro Nacional de Estatísticas da Saúde em <https://wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes3/default.aspx>.

Contribuições do autor

Todos os autores deram sua aprovação final e concordaram em ser responsáveis por todos os aspectos do trabalho.

Susilena Arouche Costa: Conceptualização; Metodologia; análise formal; elaboração de rascunho original; leitura e concordância com a versão publicada do manuscrito. **Gustavo G. Nascimento:** Conceptualização; edição da preparação do rascunho original; leitura e concordância com a versão publicada do manuscrito. **Cecilia Claudia Costa Ribeiro:** análise formal; visualização; edição do rascunho original; leitura e concordância com a versão publicada do manuscrito. **Soraia de Fátima Carvalho Souza:** Metodologia; revisão e edição; leitura e concordância com a versão publicada do manuscrito.

RESUMO

Investigar caminhos desde a ingestão de micronutrientes e níveis séricos até a *Carga de Doenças Bucais Crônicas*, uma manifestação epidemiológica que agrupa indicadores de cárie e de periodontite. Analisamos dados transversais de 12.187 americanos do NHANES III (1988-1994). As exposições foram a ingestão e os níveis séricos de Vitamina D, cálcio e fósforo. Considerando a alta correlação desses micronutrientes na dieta, eles foram analisados como uma variável latente chamada de *Ingestão de micronutrientes*. O desfecho foi a *Carga de Doenças Bucais Crônicas*, uma variável latente formada pela profundidade de sondagem ≥ 4 mm, perda de inserção clínica ≥ 3 mm, envolvimento da furca, cárie e dentes perdidos. As vias desencadeadas pelo sexo, idade, status socioeconômico, obesidade, tabagismo e consumo de álcool também foram estimadas usando modelagem de equações estruturais. A *Ingestão de micronutrientes* [Coeficiente padronizado (CP) = -0,063, $p < 0,001$] e os níveis séricos de vitamina D (CP = -0,072, $p = 0,002$) foram associados à redução da *Carga de Doenças Bucais Crônicas*. Indiretamente, a *Ingestão de micronutrientes* reduziu a *Carga de Doenças Bucais Crônicas* via aumento dos níveis séricos de vitamina D (CP = -0,017, $p = 0,002$). A obesidade aumentou a *Carga de Doenças Bucais Crônicas* ao reduzir os níveis séricos de vitamina D (CP = 0,014, $p = 0,002$). Maior *Ingestão de micronutrientes* e maiores níveis de séricos de Vitamina D parecem reduzir a *Carga de Doenças Bucais Crônicas*. Políticas de dieta saudável poderiam ser ferramentas úteis para combater conjuntamente obesidade, cárie, periodontite e outras doenças não transmissíveis.

Palavras-chave: periodontite; cárie dentária; falta de dentes; dieta; nutrição

INTRODUÇÃO

A vitamina D é um hormônio esteróide responsável pela regulação do metabolismo do cálcio e do fósforo e é obtida principalmente da exposição à luz solar, da dieta e dos suplementos dietéticos (Autier et al. 2017). A deficiência ou ineficiência de vitamina D tem afetado pessoas no mundo todo, contribuindo para uma epidemia global de doenças não transmissíveis (Autier et al. 2017). Algumas evidências podem indicar que a deficiência no metabolismo da vitamina D também pode levar à saúde bucal deficiente, aumentando o risco de doenças bucais crônicas, como cárie (Hujuel 2012), periodontite (Machado et al. 2020) e perda de dentes (Jimenez et al. 2013).

Por volta da década de 1930, estudos já sugeriam, embora com um baixo nível de evidência, que a suplementação com vitamina D teria um efeito benéfico sobre a cárie (Hujuel 2012). Mais recentemente, os baixos níveis de vitamina D materna e perinatal foram associados a cárie na primeira infância da prole, (Schroth et al. 2014; Singleton et al. 2019) e crianças com cáries graves também apresentaram níveis mais baixos de vitamina D quando comparadas à crianças sem cárie (Schroth et al. 2016). Entretanto, outros estudos não encontraram associação entre vitamina D e cárie (Herzog et al. 2016; Gyll et al. 2018).

Em relação à periodontite, um ensaio clínico revelou que a vitamina D e a suplementação de cálcio mostraram efeitos positivos moderados sobre a saúde periodontal após um ano de tratamento periodontal não-cirúrgico (Garcia et al. 2011). Entretanto, uma recente revisão sistemática mostrou que, em comparação com controles saudáveis, indivíduos com periodontite crônica tinham níveis séricos mais baixos de vitamina D e sugeriu que futuros estudos combinem os níveis séricos de vitamina D, cálcio e fosfato para investigar esta associação de uma forma mais apropriada (Machado et al. 2020). Além disso, a vitamina D e o cálcio aparentemente reduziram a perda de dentes, principal consequência da periodontite e da cárie. (Jimenez et al. 2013).

A longo prazo, a ingestão insuficiente de vitamina D, cálcio e fósforo pode, provavelmente, reduzir os níveis séricos de vitamina D (Autier et al. 2017). Tal redução leva a um balanço negativo de cálcio/fósforo, causando um aumento secundário na remoção de cálcio do tecido ósseo e, conseqüentemente, um comprometimento dos tecidos minerais como dentes e osso alveolar. (Chapple et al. 2017). Portanto, este desequilíbrio pode aumentar o risco geral de cárie, periodontite e perda de dentes.

Entretanto, vários estudos até agora não contabilizaram a relação dinâmica entre vitamina D, cálcio e fósforo simultaneamente, nem consideraram as duas principais doenças bucais concomitantemente, ou seja, a cárie e a periodontite.

Nosso grupo demonstrou que os indicadores de cárie dentária e periodontite estão fortemente correlacionados e contribuem conjuntamente para a *Carga de Doenças Bucais Crônica* ao longo da vida (Carmo et al. 2018; Araújo et al. 2022). Tal manifestação epidemiológica sugere uma deterioração coincidente dos tecidos orais concomitante com outros tecidos do corpo, tais como obesidade, diabetes e doenças cardiovasculares, em grande parte causada pela exposição cumulativa a fatores de risco comuns, incluindo uma dieta não saudável (Ribeiro et al. 2021 Mar 24).

Considerando a alta prevalência de cárie e periodontite nos últimos 30 anos (Peres et al. 2019), vale a pena investigar a contribuição do metabolismo da vitamina D para a *Carga de Doenças Bucais Crônicas*. Assim, este estudo teve como objetivo explorar caminhos a partir da ingestão e níveis séricos de vitamina D, cálcio e fósforo para a *Carga de Doenças Bucais Crônicas* usando a modelagem de equações estruturais (SEM).

MÉTODOS

Este estudo incluiu participantes da Terceira Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição (NHANES III) realizada nos Estados Unidos. Os participantes foram selecionados utilizando amostragem complexa, estratificada e de probabilidades múltiplas, para entrevistas em casa e visitas a um centro de exames móvel. Durante as duas fases da pesquisa (1988-1994), 33.994 pessoas foram entrevistadas, das quais 14.421 foram submetidas a exames dentários e periodontais completos. Diabéticos ou participantes com informações ausentes sobre seu estado diabético (n=2.234) foram excluídos deste estudo. Assim, a amostra final incluiu 12.187 participantes.

Avaliação da dieta

A dieta foi avaliada utilizando um recordatório alimentar de 24 horas, no qual os tipos e quantidades de todos os alimentos e bebidas consumidos pelo participante nas últimas 24 horas foram coletados. A ingestão diária absoluta de Vitamina D (mcg/dia), fósforo e cálcio (mg/dia) foi calculada com base no banco de dados de Alimentos e Nutrientes do Departamento de Agricultura dos EUA e classificada em quintis.

Amostras de soro

As amostras de sangue foram obtidas no centro de exame previamente descrito pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (Gunter et al. 1996). As concentrações séricas de 25(OH)D foram categorizadas como deficientes quando <20 ng/ml, ineficientes quando 20-29 ng/ml, e ótimas quando ≥ 30 ng/ml (Holick et al. 2011). A concentração sérica de cálcio foi categorizada como $<8,6$ mg/dl, 8,6-10,2 mg/dl, e $\geq 10,3$ mg/dl (Ficha *Profissional de Saúde*). O fósforo sérico foi categorizado como <3 mg/dl, 3-4,3 mg/dl, e $\geq 4,5$ mg/dl (Folha Informativa Profissional da *Saúde*).

Exame Odontológico e Periodontal

Os examinadores usaram um espelho e o explorador nº 23 para avaliar o índice CPO-D. Os critérios diagnósticos para os exames de cárie coronal foram publicados nos Anais da Conferência sobre Testes Clínicos de Agentes Cariotásticos em 1968. Para este estudo, o componente D (dentes cariado) e o componente P, correspondente à dentes perdidos devido à cárie e razões periodontais, foram registrados e considerados variáveis discretas.

O exame periodontal foi realizado em dois quadrantes (um superior e um inferior) selecionados aleatoriamente, de acordo com o protocolo de exame NHANES. As superfícies vestibular e méso-vestibular de cada dente, excluindo os terceiros molares, foram sondadas separadamente para cada parâmetro clínico periodontal. A profundidade de sondagem (PS) foi calculada desde a margem gengival livre até o fundo do sulco/bolsa, e o nível de inserção clínica (NIC) foi calculado pela diferença entre (1) a distância registrada desde a margem gengival livre até a junção cimento-esmalte e (2) a distância registrada desde a margem gengival livre até a base do sulco/bolsa. Estes parâmetros foram avaliados em 28 sítios. Para o envolvimento de furca, foram examinados os 1º e 2º molares maxilares, pré-molares, e 1º e 2º molares mandibulares. Assim, o número total de sítios com $PS \geq 4$ mm, $NIC \geq 3$ mm, e o número de dentes com envolvimento de furca foram registrados.

Covariáveis

Idade (em anos) e anos de educação (categorizados como ≤ 8 , 9 a 12, e > 12 anos) foram obtidos através de entrevistas utilizando questionários estruturados. O Índice de Pobreza (categorizado como ≤ 1.3 ; 1.4 - 3.5; e > 3.5) foi calculado dividindo-se a renda familiar pelas diretrizes de pobreza específicas para o tamanho da família, assim como o ano e o estado apropriados.

O status de tabagismo foi derivado de 2 perguntas: "Você fuma cigarros agora?" e "Você fumou pelo menos 100 cigarros em toda a sua vida? ". Os participantes foram categorizados como fumantes atuais (quando responderam "Sim" para ambas as perguntas), ex-fumantes (quando responderam "Não" para a primeira pergunta e "Sim" para a segunda pergunta), e nunca fumaram (quando responderam "Não" para ambas as perguntas). (Borrell et al. 2005)

O número de dias que o álcool foi consumido em comparação com o ano anterior e o número médio de bebidas alcoólicas consumidas naqueles dias foram usados para avaliar o consumo de álcool. Desta forma, calculamos o número médio de bebidas alcoólicas consumidas por dia durante o ano anterior e o classificamos em (1) nenhuma, que incluiu participantes que não consumiram álcool ou que consumiram menos de 12 bebidas nos últimos 12 meses, (2) leve (≤ 1 drink/dia), (3) moderada (1 a 2 bebidas/dia), e (4) pesada (> 2 bebidas/dia) (Ioannou et al. 2004).

A altura (em metros) e o peso (em kg) foram medidos, e o índice de massa corporal [IMC (em kg/m^2)] foi calculado. Então, o IMC foi classificado como (0) eutrófico, quando o $\text{IMC} < 25$; (1) sobrepeso, quando o IMC é igual a 25-30 e (2) obeso, quando o $\text{IMC} \geq 30$ (OMS 2004).

Análise estatística

As frequências ponderadas e não ponderadas das variáveis categóricas, assim como a mediana e o intervalo de confiança de 95% (IC95%) das variáveis contínuas foram calculadas.

Propusemos um modelo teórico para explorar os caminhos na associação entre a ingestão e os níveis séricos de vitamina D, cálcio e fósforo com a *Carga das Doenças Bucais Crônicas* (**Figura 1**). Este modelo foi analisado usando a modelagem de equações estruturais (SEM) no software Mplus versão 8.0 (Muthén & Muthén, LA, EUA). SEM é uma ferramenta multivariável de análise de dados que modela relações complexas entre um conjunto de variáveis (Kline, 2011), permitindo a estimativa de variáveis latentes a partir da variância compartilhada entre as variáveis indicadoras.

Realizamos uma análise fatorial confirmatória para deduzir variáveis latentes do modelo teórico. A variável latente representa uma variância compartilhada de fenômenos para reduzir erros de medição (Kline, 2011). No modelo proposto, o *Status Socioeconômico* foi uma variável latente deduzida das correlações entre as variáveis,

nível educacional e Índice de Pobreza. Considerando a alta correlação entre as variáveis observadas vitamina D, cálcio e fósforo na dieta, deduzimos uma variável latente denominada *Ingestão de micronutrientes*. A *Carga de Doenças Bucais Crônicas* foi uma variável latente estimada com base nas correlações entre o número de sítios com PS \geq 4 mm, número de sítios com NIC \geq 3 mm, número de dentes com envolvimento de furca, número de dentes com cárie e número de dentes perdidos (Carmo et al. 2018). Os indicadores das variáveis latentes devem ter validade convergente com um valor $p < 0,05$ (Kline, 2011).

Após realizar análise fatorial confirmatória, realizamos a análise de caminhos. O Estimador de Média e Ajuste de Variância (WLSMV) foi usado para as variáveis contínuas e categóricas com múltiplas imputações em dados ausentes (Kline, 2011). A parametrização THETA foi usada para controlar diferenças nas variâncias residuais, e o STUDYX foi usado para obter coeficientes padronizados com base no respectivo desvio padrão. Os seguintes parâmetros foram adotados para avaliar o ajuste: a) *Erro Médio Quadrado de Aproximação da Raiz* (RMSEA), b) *Índice de Ajuste Comparativo* (CFI), e *Índice Tucker-Lewis* (TLI).

Como instruído no Manual NHANES de Análise Estatística, todas as análises realizadas consideraram a amostragem complexa do estudo, o peso da amostra, os clusters e os estratos para produzir estimativas generalizáveis para a população norte-americana.

RESULTADOS

A **Tabela 1** mostra a prevalência ponderada e não ponderada das variáveis categóricas. Neste estudo, 50,54% dos participantes eram mulheres, 88,84% estudaram por mais de 12 anos e 41,43% tinham um Índice de Pobreza acima de 3,5; 27,92% eram fumantes atuais, 3,86% apresentaram consumo de álcool pesado, 19,44% eram obesos e 30,64% tiveram níveis ótimos de 25(OH)D (**Tabela 1**).

O consumo médio diário (IC95%) de vitamina D, cálcio e fósforo foi de 4,97 mcg/dia (4,71-5,23), 878 mg/dia (852-905) e 1365 mg/dia (1.337-1.393), respectivamente. O número médio de sítios afetados por NIC \geq 3mm foi 1,59 (1,46-1,71), por PS \geq 4mm foi 0,50 (0,42-0,59); o número médio de dentes com cárie não tratada foi 0,76 (0,69-0,83), enquanto o número de dentes perdidos foi 1,33 (1,25-1,41) (**Tabela 2**).

Os modelos finais tiveram um bom ajuste de acordo com todos os índices

avaliados (RMSEA = 0,033, 90% CI 0,032-0,035, p-valor > 0,05, CFI = 0,95 e TLI = 0,91). Nos modelos analisados, os indicadores das variáveis latentes sugeriram validade convergente (**Tabela 3**).

A **Figura 2** mostra os principais resultados do modelo estrutural final. A *Ingestão de micronutrientes* [Coeficiente padronizado (CP) = -0,063, erro padrão (EP) = 0,018, $p < 0,001$] e os níveis séricos de 25(OH)D (CP = -0,072, EP = 0,023, $p = 0,002$) foram diretamente associados a uma menor *Carga de doenças Bucais Crônicas*. Indiretamente, a *Ingestão de micronutrientes* foi associada a uma redução da *Carga de doenças Bucais Crônicas* através de níveis mais altos de 25(OH)D (CP = -0,017, EP = 0,005, $p = 0,002$). Além disso, maior *Status Socioeconômico* foi associado à valores reduzidos de *Carga de Doenças Bucais Crônicas*, ao aumentar a *Ingestão de Micronutrientes* (CP = -0,009, EP = 0,003, $p = 0,002$) e os níveis séricos de 25(OH)D (CP = -0,007, EP = 0,003, $p = 0,032$). A obesidade foi associada indiretamente a uma maior *Carga de Doenças Bucais Crônicas*, ao reduzir os níveis séricos de 25(OH)D (CP = 0,014, EP = 0,005, $p = 0,002$).

Como resultados secundários, maior *Status Socioeconômico* foi diretamente associado à valores reduzidos de *Carga de Doenças Bucais Crônicas* (CP = -0,272, EP = 0,020, $p < 0,001$) e indiretamente, através da redução do fumo (CP = -0,035, EP = 0,006, $p \leq 0,001$). O tabagismo (CP = 0,269, EP = 0,019, $p \leq 0,001$) e a idade (CP = 0,395, EP = 0,010, $p \leq 0,001$) foram diretamente associados a uma maior *Carga de Doenças Bucais Crônicas*. As mulheres tiveram menor *Carga de doenças Bucais Crônicas* em comparação aos homens (CP = -0,139, EP = 0,014, $p \leq 0,001$) (**Figura 2**).

DISCUSSÃO

Nossos resultados mostraram que a *Ingestão de micronutrientes*, ou seja, maior consumo de cálcio, vitamina D e fósforo, bem como níveis ótimos de 25(OH)D, foram associados à redução da *Carga de Doenças Bucais Crônica*, uma variável latente que inclui cárie, periodontite e perda de dentes.

Estudos anteriores exploraram a associação entre micronutrientes e cárie e periodontite apenas individualmente. Estudos centrados em desfechos periodontais, incluindo os que utilizaram os dados do NHANES III, avaliaram separadamente a associação entre os níveis séricos de vitamina D com inflamação gengival. (Dietrich et al. 2005) e periodontite (Dietrich et al. 2004) e entre a ingestão de cálcio com periodontite (Nishida et al. 2000). Além de explorar a associação entre os níveis séricos de vitamina

D (Hujuel2012; Schroth et al. 2014; Schroth et al. 2016) ou ingestão de cálcio (Tanaka et al. 2012) independentemente, estudos cujo desfecho foi a cárie dentária foram restritos à amostra de crianças e adolescentes.

Quanto aos pontos fortes de nosso estudo, a *Carga de Doenças Bucais Crônicas* foi uma variável latente avaliada pela covariância compartilhada entre os indicadores de cárie e periodontite e suas seqüelas, perda de dentes. Esta abordagem é útil, especialmente para estudos epidemiológicos, uma vez que reduz erros de mensuração, considera múltiplas dimensões da doença e avalia simultaneamente as doenças bucais crônicas mais prevalentes (Carmo et al. 2018; Araújo et al. 2022). Até onde sabemos, este é o primeiro estudo que investiga a relação entre a ingestão de micronutrientes e os indicadores de cárie e periodontite de tal forma. Além disso, a modelagem da equação estrutural é uma ferramenta valiosa para estimar os caminhos entre os níveis dietéticos e séricos desses micronutrientes até as doenças bucais crônicas. Em adição, os resultados de nosso estudo são baseados em uma amostra representativa de americanos não institucionalizados.

Alguns pontos fracos de nosso estudo incluem o exame periodontal realizado seguindo um protocolo meia-boca. Este fato pode ter subestimado o número total de sítos afetados com PS e NIC na variável latente *Carga de Doenças Bucais Crônicas* (Albandar2011). Além disso, o desenho transversal do estudo não nos permitiu assumir a temporalidade nas associações. No entanto, nós retratamos um modelo teórico para minimizar o viés de confundimento, o que nos permitiu fazer algumas inferências mesmo usando dados transversais. Além disso, a exposição à luz solar não foi avaliada. Tal fato poderia influenciar a associação entre a *Ingestão de micronutrientes* e as concentrações séricas de 25(OH)D3, já que este biomarcador reflete tanto a exposição à luz solar quanto a ingestão de vitamina D dos alimentos.

A *Ingestão de micronutrientes* teve um efeito protetor sobre *Carga de doenças Bucais Crônicas* neste estudo. Queremos enfatizar que, até o momento, os estudos não investigaram a correlação entre múltiplos micronutrientes como cálcio, fósforo e vitamina D no desenvolvimento e progressão de doenças periodontais, cárie e perda de dentes. Em nosso estudo, ao criar uma variável latente denominada *Ingestão de micronutrientes*, pudemos explorar o efeito conjunto desses micronutrientes. A relação direta entre a *Ingestão de micronutrientes* e a *Carga de doenças Bucais Crônicas* encontrada neste estudo poderia ser explicada por uma dieta saudável já que cálcio,

vitamina D e fósforo são encontrados principalmente em leite e derivados, grãos integrais e peixe.

Recentemente, foi demonstrado que um padrão dietético saudável pode proteger da periodontite, já que é capaz de reduzir o estresse oxidativo e a inflamação sistêmica (Costa et al. 2022). Da mesma forma, para a cárie, o consumo de produtos lácteos pode diminuir os ácidos metabólicos e reduzir a acidez do biofilme e, conseqüentemente, sua cariogenicidade. (Lempert et al. 2015). Um padrão dietético saudável contém menos desafios cariogênicos, devido à menor quantidade de açúcar. Além disso, uma alta concentração de cálcio e fosfato na saliva contribui para o equilíbrio entre a desmineralização do esmalte e a remineralização (Sanz et al. 2017), reduzindo a atividade de cárie.

A *Ingestão de micronutrientes* provavelmente também contribuiu para elevar os níveis séricos 25(OH)D, protegendo contra *Carga de doenças Bucais Crônicas*. Além disso, enquanto os níveis séricos de 25(OH)D diminuíram diretamente a *Carga de doenças Bucais Crônicas*, nem os níveis séricos de cálcio nem de fósforo impactaram o resultado deste estudo. Estes resultados podem ser explicados através de vários mecanismos. Primeiro, a vitamina D é vital na regulação dos níveis séricos de cálcio, fosfato e hormônio paratireoideano que são essenciais para a formação, calcificação e mineralização de tecidos duros como osso alveolar e dentes. (Charoenngam et al. 2019). Outros mecanismos pelos quais a vitamina D pode diminuir as doenças bucais incluem um efeito tóxico semelhante ao flúor e a indução da formação de certos peptídeos antimicrobianos, como as defensinas e as catelicidinas. (Bayirli et al. 2020). A beta-defensina 2 e a catelicidina humana (LL-37/h-CAP18), peptídeos antibióticos naturais, são expressos nas superfícies da mucosa oral após estimulação por bactérias ou inflamação, contribuindo para a quebra da integridade da membrana das bactérias orais. (Bayirli et al. 2020). Além disso, a vitamina D pode diminuir a periodontite através de um efeito imunomodulador desde que foi demonstrado que a 1,25(OH)2D inibe a produção de monócitos de interleucina (IL)-1 β , IL-6 e TNF- α , apoiando um papel local da 1,25(OH)2D na regulação da saúde periodontal (Dickie et al. 2010).

Nosso estudo também mostrou que a obesidade, por meio da redução dos níveis séricos de 25(OH)D, aumentou a *Carga de Doenças Bucais Crônicas*. O colecalciferol sintetizado na pele ou adquirido através da dieta é parcialmente sequestrado pela gordura corporal antes de ser transportado para o fígado para a primeira hidroxilação, tornando os

indivíduos obesos mais suscetíveis à deficiência de vitamina D (Pereira-Santos et al. 2015). Algumas revisões sistemáticas indicaram que indivíduos obesos também mostram mais lesões de cárie (Manohar et al. 2019) e periodontite (Nascimento et al. 2015). Uma explicação plausível inclui o alto consumo de açúcar de adição, um fator crucial relacionado à obesidade. (Malik et al. 2010). O alto consumo de açúcar de adição é um agente etiológico bem conhecido para a cárie, e as evidências atuais também o ligam à periodontite (Moreira et al. 2021), à carga de doenças bucais crônicas em crianças e adolescentes (Carmo et al. 2018; Araújo et al. 2022) e, possivelmente, ao metabolismo da Vitamina D (Douard et al. 2014). Em modelos animais, a alta ingestão de frutose parece diminuir os níveis séricos de 1,25(OH)2D3 em roedores adultos que não sofrem de deficiência de cálcio. (Douard et al. 2014).

Status Socioeconômico mais alto foi diretamente associado à maior *Ingestão de micronutrientes* e à redução da *Carga de doenças Bucais Crônicas*. Mostramos que a *Ingestão de micronutrientes* foi um caminho na associação entre o maior *Status Socioeconômico* e a redução da *Carga de doenças Bucais Crônicas*. Estes resultados corroboram outros estudos que destacaram a dieta como um mediador na relação entre a situação econômica desvantajosa com cárie (Stein et al. 2021) e periodontite (Costa et al. 2022). A baixa renda familiar pode impactar as escolhas alimentares através de alimentos baratos, ricos em gorduras trans e bebidas açucaradas e pobres em vitamina D (Sutherland et al. 2021).

Em conclusão, maior ingestão de vitamina D, cálcio e fósforo e níveis séricos mais altos de 25(OH)D parecem reduzir a *Carga de Doenças Bucais Crônicas*. Nossas descobertas enfatizam a relevância de promover um hábito alimentar saudável durante a vida, além do controle do biofilme para prevenir doenças periodontais, cárie, obesidade e outras doenças não transmissíveis.

Referências

- Albandar JM. 2011. Underestimation of Periodontitis in NHANES Surveys. *J Periodontol.* 82(3):337–341.
- Araújo SMP, da Silva GQTL, Costa EL, Nunes AMM, Ribeiro CCC. 2022. Pathways in the association between added sugar consumption, obesity in mother-child dyads, and chronic oral disease burden in early childhood. *Eur J Oral Sci.* 130(2):1–9. [accessed 2022 Apr 6]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/eos.12847>.
- Autier P, Mullie P, Macacu A, Dragomir M, Boniol Magali, Coppens K, Pizot C, Boniol Mathieu. 2017. Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: a systematic review of meta-analyses and randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 5(12):986–1004. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30357-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30357-1).
- Bayirli BA, Öztürk A, Avci B. 2020. Serum vitamin D concentration is associated with antimicrobial peptide level in periodontal diseases. *Arch Oral Biol.* 117.
- Borrell LN, Burt BA, Taylor GW. 2005. Prevalence and trends in periodontitis in the USA: From the NHANES III to the NHANES, 1988 to 2000. *J Dent Res.* 84(10):924–930.
- Carmo CDS, Ribeiro MRC, Teixeira JXP, Alves CMC, Franco MM, França AKTC, Benatti BB, Cunha-Cruz J, Ribeiro CCC. 2018. Added Sugar Consumption and Chronic Oral Disease Burden among Adolescents in Brazil. *J Dent Res.* 97(5):508–514.
- Chapple ILC, Bouchard P, Cagetti MG, Campus G, Carra M-C, Cocco F, Niballi L, Hujoel P, Laine ML, Lingström P. 2017. Interaction of lifestyle , behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases : consensus report of group 2 of the joint EFP / ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* 44(Suppl.18):S39–S51.
- Charoenngam N, Shirvani A, Holick MF. 2019. Vitamin D for skeletal and non-skeletal health: What we should know. *J Clin Orthop Trauma.* 10(6):1082–1093. [accessed 2022 May 10]. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2019.07.004>.
- Costa SA, Nascimento GG, Colins PMG, Alves CMC, Thomaz EBAF, Carvalho Souza S de F, da Silva AAM, Ribeiro CCC. 2022. Investigating Oral and Systemic Pathways between Unhealthy and Healthy Dietary Patterns to Periodontitis in Adolescents: a population-based study. *J Clin Periodontol.* 49(6):580–590. [accessed 2022 Apr 21]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35415936>.
- Dickie LJ, Church LD, Coulthard LR, Mathews RJ, Emery P, McDermott MF. 2010. Vitamin D3 down-regulates intracellular Toll-like receptor 9 expression and Toll-like

- receptor 9-induced IL-6 production in human monocytes. *Rheumatology*.49(8):1466–1471.
<https://academic.oup.com/rheumatology/article/49/8/1466/1790285>.
- Dietrich T, Joshipura KJ, Dawson-Hughes B, Bischoff-Ferrari HA. 2004. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D3 and periodontal disease in the US population. *Am J Clin Nutr*. 80(1):108–113. [accessed 2022 Apr 11].
<https://academic.oup.com/ajcn/article/80/1/108/4690265>.
- Dietrich T, Nunn M, Dawson-Hughes B, Bischoff-Ferrari HA. 2005. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and gingival inflammation. *Am J Clin Nutr*. 82(3):575–580. [accessed 2022 Apr 11].
<https://academic.oup.com/ajcn/article/82/3/575/4862979>.
- Douard V, Patel C, Lee J, Tharabenjasin P, Williams E. 2014. Chronic High Fructose Intake Reduces Serum 1,25 (OH) 2 D 3 Levels in Calcium-Sufficient Rodents. *PLoS One*. 9(4):93611. www.plosone.org.
- Garcia MN, Hildebolt CF, Miley DD, Dixon DA, Couture RA, Spearie CLA, Langenwalter EM, Shannon WD, Deych E, Mueller C, et al. 2011. One-Year Effects of Vitamin D and Calcium Supplementation on Chronic Periodontitis. *J Periodontol*. 82(1):25–32. [accessed 2022 Jun 6].
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1902/jop.2010.100207>.
- Gunter EW, Lewis BG, Koncikowski SM. 1996. Laboratory procedures used for the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988–1994.
- Gyll J, Ridell K, Öhlund I, Karlsland Åkeson P, Johansson I, Lif Holgerson P. 2018. Vitamin D status and dental caries in healthy Swedish children. *Nutr J*. 17(1):11. www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02347293.
- Herzog K, Scott JM, Hujoel P, Seminario AL. 2016. Association of vitamin D and dental caries in children: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2005–2006. *J Am Dent Assoc*. 147(6):413–420.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM. 2011. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 96(7):1911–1930. [accessed 2022 May 16].
<https://academic.oup.com/jcem/article/96/7/1911/2833671>.
- Hujoel PP. 2012. Vitamin D and dental caries in controlled clinical trials: systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 71(2):88–97.
<https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/71/2/88/1939913>.
- Ioannou GN, Dominitz JA, Weiss NS, Heagerty PJ, Kowdley K V. 2004. The effect of

- alcohol consumption on the prevalence of iron overload, iron deficiency, and iron deficiency anemia. *Gastroenterology*. 126(5):1293–1301.
- Jimenez M, Giovannucci E, Kaye EK, Joshipura KJ, Dietrich T. 2013. Predicted vitamin D status and incidence of tooth loss and periodontitis. *Public Health Nutr*. 17(4):844–852. <https://doi.org/10.1017/S1368980013000177>.
- Kline RB. 2011. *Principles and Practice of Structural Equation Modeling*, Third Edition. 3rd ed. New York (NY): The Guilford Press.
- Lempert SM, Christensen LB, Froberg K, Raymond K, Heitmann BL. 2015. Association between Dairy Intake and Caries among Children and Adolescents. Results from the Danish EYHS Follow-Up Study. *Caries Res*. 49:251–258. [accessed 2022 Jun 20]. www.karger.com/cre.
- Machado V, Lobo S, Proença L, Mendes JJ, Botelho J. 2020. Vitamin D and Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutr* 2020, Vol 12, Page 2177. 12(8):2177. [accessed 2022 Mar 16]. <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/8/2177/htm>.
- Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Després J-P, Hu FB. 2010. Sugar-sweetened beverages, obesity, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk. *Circulation*. 121(11):1356–64. [accessed 2019 Oct 10]. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.876185>.
- Manohar N, Hayen A, Fahey P, Arora A. 2019. Obesity and dental caries in early childhood: A systematic review and meta-analyses. *Obes Rev*. 21:e12960. <https://doi.org/10.1111/obr.12960>.
- Moreira ARO, Batista RFL, Ladeira LLC, Thomaz EBAF, Alves CMC, Saraiva MC, Silva AAM, Brondani MA, Ribeiro CCC. 2021. Higher sugar intake is associated with periodontal disease in adolescents. *Clin Oral Investig*. 25(3):983–991. <http://link.springer.com/10.1007/s00784-020-03387-1>.
- Nascimento GG, Leite FRM, Do LG, Peres KG, Correa MB, Demarco FF, Peres MA. 2015. Is weight gain associated with the incidence of periodontitis? A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 42(6):495–505. [accessed 2022 Jul 2]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25952821/>.
- Nishida M, Grossi SG, Dunford RG, Ho AW, Trevisan M, Genco RJ. 2000. Calcium and the Risk For Periodontal Disease. *J Periodontol*. 71(7):1057–1066. [accessed 2022 Apr 11]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1902/jop.2000.71.7.1057>.
- Pereira-Santos M, F Costa PR, O Assis AM, S T Santos CA, Santos DB. 2015. Etiology and Pathophysiology Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis.

- Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, Daly B, Venturelli R, Mathur MR, Listl S, Celeste RK, Guarnizo-Herreño CC, Kearns C, et al. 2019. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet*. 394(10194):249–260. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31146-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31146-8).
- Ribeiro CCC, Carmo CDS, Benatti BB, Casarin RVC, Alves CMC, Nascimento GG, Moreira ARO. 2021 Mar 24. Systemic circulating inflammatory burden and periodontitis in adolescents. *Clin Oral Investig.*:1–11. [accessed 2021 Mar 26]. <http://link.springer.com/10.1007/s00784-021-03891-y>.
- Sanz M, Beighton D, Curtis MA, Cury JA, Dige I, Dommisch H, Ellwood R, Giacaman RA, Herrera D, Herzberg MC, et al. 2017. Role of microbial biofilms in the maintenance of oral health and in the development of dental caries and periodontal diseases. Consensus report of group 1 of the Joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 44 Suppl 1:S5–S11.
- Schroth RJ, Lavelle C, Tate R, Bruce S, Billings RJ, Moffatt MEK. 2014. Prenatal vitamin D and dental caries in infants. *Pediatrics*. 133(5).
- Schroth RJ, Rabbani R, Loewen G, Moffatt ME. 2016. Vitamin D and Dental Caries in Children. *J Dent Res*. 95(2):173–179. <http://jdr.sagepub.com/supplemental>.
- Singleton R, Day G, Thomas T, Schroth R, Klejka J, Lenaker D, Berner J. 2019. Association of Maternal Vitamin D Deficiency with Early Childhood Caries. *J Dent Res*. 98(5):549–555. <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0022034519834518>.
- Stein C, Cunha-Cruz J, Hugo FN. 2021. Is dietary pattern a mediator of the relationship between socioeconomic status and dental caries? *Clin Oral Investig*. 25(9):5441–5447. [accessed 2022 Jun 20]. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00784-021-03852-5>.
- Sutherland JP, Zhou A, Leach MJ, Hyppönen E. 2021. Differences and determinants of vitamin D deficiency among UK biobank participants: A cross-ethnic and socioeconomic study. *Clin Nutr*. 40(5):3436–3447.
- Tanaka K, Miyake Y, Sasaki S, Hirota Y. 2012. Dairy products and calcium intake during pregnancy and dental caries in children. *Nutr J*. 11(1):1–8. [accessed 2022 Jun 19]. <https://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2891-11-33>.
- WHO. 2004. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva.

Tabela 1. Análise descritiva das variáveis categóricas incluídas no modelo teórico, NHANES III 1988-1994 (n=12.187).

	Freqüências Absolutas	Porcentagem Ponderado	Porcentagem Não ponderado
	n	%	%
Sexo			
Masculino	5,844	49.46	47.95
Feminino	6,343	50.54	52.05
Índice de pobreza			
≤1.3	3,654	16.62	29.98
1.4 - 3.5	4,809	41.55	39.46
>3.5	3,724	41.83	30.56
Nível de Educação			
≤ 8 anos	942	2.33	7.73
9 a 12 anos	1,853	8.37	15.20
> 12 anos	9,314	88.84	76.43
Missing	78	0.45	0.64
Tabagismo			
Nunca	6,674	50.68	54.76
Ex fumante	2,382	21.39	19.55
Fumante atual	3,130	27.92	25.68
Missing	1	0.0037	0.01
Consumo de álcool			
Nunca	5,831	39.73	47.85
Leve	4,979	49.34	40.86
Moderado	600	5.43	4.92
Pesado	504	3.86	4.14
Missing	273	1.63	2.24
Obesidade			
Eutrófico	5,339	49.43	43.81
Sobrepeso	3,991	31.11	32.75
Obesos	2,839	19.44	23.30
Missing	18	0.02	0.15
Vitamina D			
<20 ng/ml	5,184	28.2	42.54
20-29 ng/ml	3,880	34	31.84
≥30 ng/ml	2,231	30.64	18.31
Missing	892	7.16	7.32
Fósforo			
<3 mg/dl	1,312	11.11	10.77
3-4,4 mg/dl	7,865	65.3	64.54
≥4.5 mg/dl	288	1.97	2.36
Missing	2,722	21.62	22.34
Cálcio			
<8,6 mg/dl	361	3.02	2.96

8,6-10,2 mg/dl	8,750	72.46	71.80
≥10.3 mg/dl	119	1.04	0.98
Missing	2,957	23.47	24.26

Tabela 2. Análise descritiva das variáveis numéricas incluídas no modelo teórico, NHANES III 1988-1994 (n=12.187).

	Média (SE)	IC 95%
NIC\geq3mm	1.59 (0.06)	1.46-1.71
PS\geq4mm	0.50 (0.04)	0.42-0.59
Dentes Perdidos	1.33 (0.03)	1.25-1.41
Cárie não tratada	0.76 (0.03)	0.69-0.83
Envolvimento na furca	0.16 (0.007)	0.15-0.18
Ingestão de fósforo (mg)	1,365 (14.02)	1337-1393
Ingestão de vitamina D (mcg)	4.97 (0.13)	4.71-5.23
Ingestão de cálcio (mg)	878 (13.26)	852-905

SE, erro padrão; CI, intervalo de confiança

FIGURAS

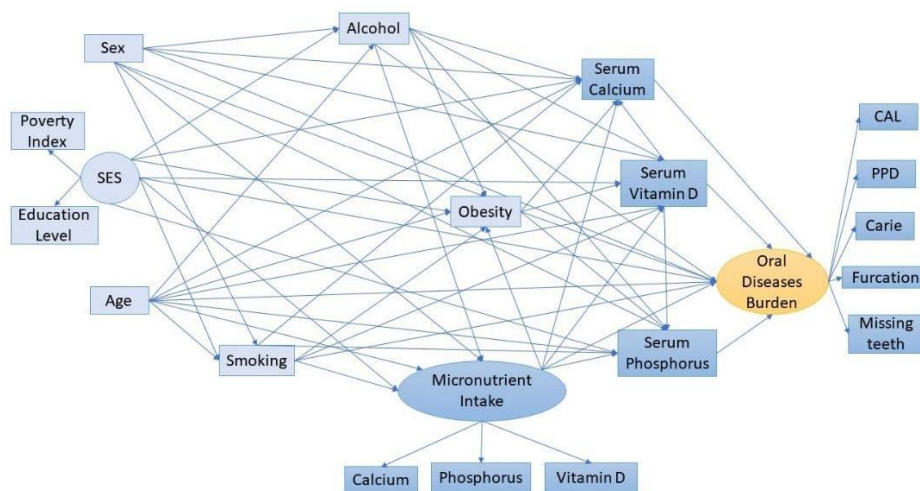


Figura 1. Modelo teórico proposto para explorar a associação entre a ingestão e os níveis séricos de vitamina D, cálcio e fósforo com a *Carga de Doenças Bucais Crônicas* (NHANES III). O *Status Socioeconômico* (SES), idade e sexo foram considerados determinantes mais distais para todas as variáveis do modelo. O álcool e o fumo podem afetar a *Ingestão de micronutrientes*, os níveis séricos de cálcio, de fósforo, de vitamina D e a *Carga das Doenças Bucais Crônicas*. A *Ingestão de micronutrientes* pode influenciar a *Carga de Doenças Bucais Crônicas* direta ou indiretamente por meio dos níveis séricos de cálcio, fósforo e vitamina D.

CAL, perda da inserção clínica; PPD, profundidade de sondagem; Furca, envolvimento da furca.

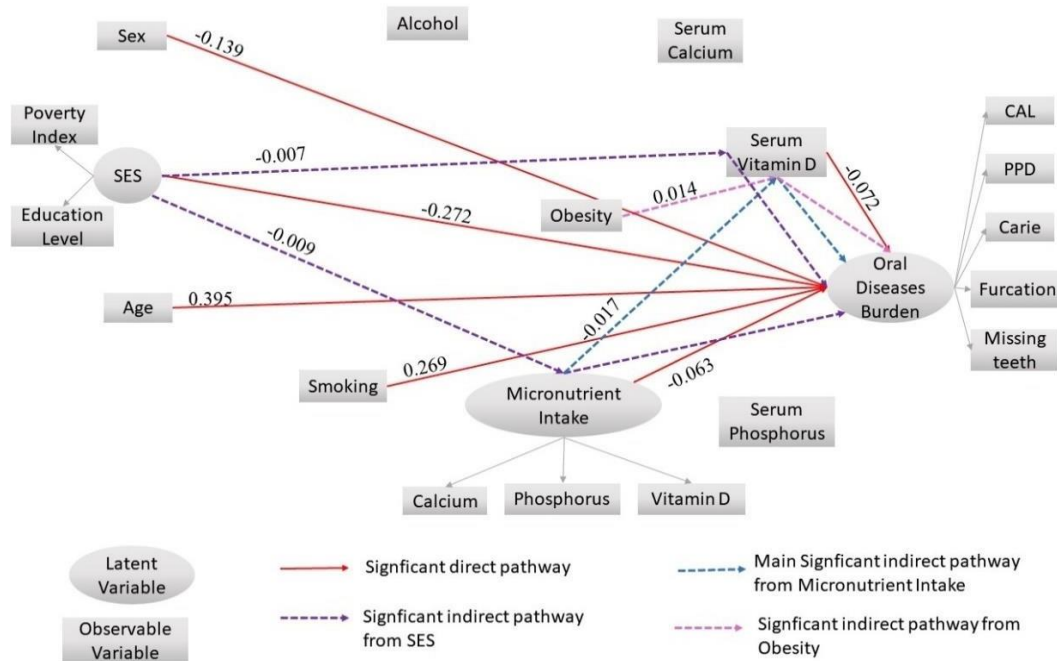


Figura 2. Resultados principais do modelo teórico analisado por SEM. Apenas resultados significativos são mostrados com cargas padronizadas próximas às setas. CAL, perda de inserção clínica; PPD, profundidade de sondagem; Furca, envolvimento da furca.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Enquanto muitos pesquisadores permanecem centrados na visão mono-causal das doenças bucais e conseqüentemente, os consensos de Odontologia continuam baseados em modelos intervencionistas, a carga mundial de periodontite e cárie continua crescendo ou com pouca redução desde 1990.

Identificamos uma *Carga de Doenças Bucais* no jovem, adulto e no idoso; confirmando que o nosso grupo de pesquisa tinha observado apenas entre adolescentes maranhenses. Nossos achados ampliam sobremaneira este conhecimento, ao mostrar validade externa para a população americana, e que, de forma consistente a *Carga de Doenças Bucais* esteve presente em todas as etapas estudadas do ciclo da vida, usando amostras nacionalmente representativas dos Estados Unidos. Mostramos, o agrupamento destes indicadores de cárie e periodontite preservado em lapso temporal de 25 anos (1988-2014).

Ressaltamos que *Carga de Doenças Bucais* não é uma medida de diagnóstico, mas uma abordagem para estudos epidemiológicos que tem contribuído com a visão transdisciplinar da cárie e da periodontite, integrando o conhecimento dos seus fatores de risco, podendo dar sustentação para políticas públicas voltadas para suas causas comuns. Além disso, a utilização da *Carga de Doenças Bucais* como variável latente é uma abordagem vantajosa para investigação epidemiológica de fatores associados especialmente em relação a doença periodontal, pois dispensa definição de caso de periodontite, o qual ainda guarda controvérsia, sendo desafiador especialmente entre os mais jovens.

A *Carga de Doenças Bucais* foi explicada, especialmente, por condição socioeconômica menos vantajosa, tabagismo e consumo de dieta não saudável. Assim, os mesmos fatores de risco clássicos para outras doenças não transmissíveis explicaram a maior carga de cárie e periodontite. Em contrapartida, o padrão de dieta saudável, rico em micronutrientes como vitamina D, cálcio e fósforo, pareceu proteger dos maiores valores para *Carga de Doenças Bucais*.

A respeito da relação profissional-paciente, recomendamos que o profissional reconheça o impacto de determinantes sociais sobre a saúde bucal e que aborde de forma isonômica a contribuição dos fatores locais (biofilme) e dos fatores comportamentais para a ocorrência e progressão das doenças bucais no ambiente clínico. Para a Odontologia,

repensar a saúde de forma integrada, onde a boca reflete a saúde do indivíduo; e a cárie e a doença periodontal compartilham os mesmos fatores de risco para todas as doenças não transmissíveis. A cárie e doença periodontal devem ser vistas de forma mais integrada, com formulação de novos protocolos de prevenção e tratamento focados mais em modelar, controlar e redirecionar a resposta do hospedeiro, para além da reducionista visão da infecção, que pode ser o resultado e não a causa da doença.

Nossos resultados sugerem razões do insucesso no controle das doenças bucais, e ao mesmo tempo, alertam para a necessidade de enfrentamento da cárie e periodontite de forma mais transdisciplinar, e com abordagens integradas com outras doenças não transmissíveis. Políticas públicas de combate às doenças bucais devem estar voltadas para seus fatores de risco comuns, incluindo os determinantes sociais e econômicos, tais como redução das desigualdades sociais, melhor distribuição de renda, maior cobertura e acesso ao tratamento odontológico; além de determinantes comerciais com políticas *upstreams* voltadas para controle de fatores de risco comportamentais, a exemplo das políticas antitabagismo de sucesso, taxação e controle de teor de açúcares e gorduras nos alimentos, bem como ações para garantir acesso de dieta mais saudável.

REFERÊNCIAS

- ADLER, C. J. et al. Sequencing ancient calcified dental plaque shows changes in oral microbiota with dietary shifts of the Neolithic and Industrial revolutions Europe PMC Funders Group. **Nat Genet**, v. 45, n. 4, p. 450–455, 2013.
- ALBANDAR, J. M. Underestimation of Periodontitis in NHANES Surveys. **Journal of Periodontology**, v. 82, n. 3, p. 337–341, 2011.
- ALBANDAR, J. M.; BUISCHI, Y. A. P.; AXELSSON, P. Caries lesions and dental restorations as predisposing factors in the progression of periodontal diseases in adolescents. A 3-year longitudinal study. **Journal of periodontology**, v. 66, n. 4, p. 249–254, abr. 1995.
- AMERICAN DENTAL ASSOCIATION. **Proceedings of the Conference on the Clinical Testing of Cariostatic Agents**. Chicago: Council of Dental Research, 1972.
- ANDERSON, A. C. et al. Long-Term Fluctuation of Oral Biofilm Microbiota following Different Dietary Phases. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 86, n. 20, 1 out. 2020.
- APATZIDOU, D. A. The role of cigarette smoking in periodontal disease and treatment outcomes of dental implant therapy. **Periodontology 2000**, 2022.
- ARAGNO, M.; MASTROCOLA, R. Dietary Sugars and Endogenous Formation of Advanced Glycation Endproducts: Emerging Mechanisms of Disease. **Nutrients**, v. 9, n. 385, p. 1–16, 2017.
- ARAÚJO, S. M. P. et al. Pathways in the association between added sugar consumption, obesity in mother-child dyads, and chronic oral disease burden in early childhood. **European Journal of Oral Sciences**, v. 130, n. 2, p. 1–9, 1 abr. 2022.
- AUTIER, P. et al. Vitamin D status and ill health: A systematic review. **The Lancet Diabetes and Endocrinology**, v. 2, n. 1, p. 76–89, jan. 2014.
- AUTIER, P. et al. Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: a systematic review of meta-analyses and randomised trials. **The Lancet Diabetes and Endocrinology**, v. 5, n. 12, p. 986–1004, 2017.
- AYO-YUSUF, O. A. et al. Household Smoking as a Risk Indicator for Caries in Adolescents' Permanent Teeth. **Journal of Adolescent Health**, v. 41, n. 3, p. 309–311, 1 set. 2007.
- BARTHA, V. et al. Effect of the Mediterranean diet on gingivitis: A randomized

- controlled trial. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 49, n. 2, p. 111–122, 2022.
- BARTOLD, P. M.; VAN DYKE, T. E. Periodontitis: a host-mediated disruption of microbial homeostasis. Unlearning learned concepts. **Periodontol 2000**, v. 62, n. 1, p. 1–20, 2013.
- BARTOLD, P. M.; VAN DYKE, T. E. An appraisal of the role of specific bacteria in the initial pathogenesis of periodontitis. **Journal of clinical periodontology**, v. 46, n. 1, p. 6–11, 2019.
- BAUMGARTNER, S. et al. The impact of the stone age diet on gingival conditions in the absence of oral hygiene. **Journal of periodontology**, v. 80, n. 5, p. 759–768, 2009.
- BAYIRLI, B. A.; ÖZTÜRK, A.; AVCI, B. Serum vitamin D concentration is associated with antimicrobial peptide level in periodontal diseases. **Archives of Oral Biology**, v. 117, 2020.
- BERNABÉ, E. et al. The Shape of the Dose-Response Relationship between Sugars and Caries in Adults. **Journal of Dental Research**, v. 95, n. 2, p. 167–172, 2016.
- BHAT, M.; ROBERTS-THOMSON, K.; DO, L. G. Clustering of risk indicators for periodontal disease : A population- based study. **Community dental health**, v. 32, p. 1–5, 2015.
- BORRELL, L. N.; BURT, B. A.; TAYLOR, G. W. Prevalence and trends in periodontitis in the USA: From the NHANES III to the NHANES, 1988 to 2000. **Journal of Dental Research**, v. 84, n. 10, p. 924–930, 2005.
- BUJTOR, M. et al. Associations of Dietary Intake on Biological Markers of Inflammation in Children and Adolescents: A Systematic Review. **Nutrients**, v. 13, n. 356, p. 1–29, 2021.
- CAMPUS, G. et al. Does Smoking Increase Risk for Caries? A Cross-Sectional Study in an Italian Military Academy. **Caries Research**, v. 45, n. 1, p. 40–46, 2011.
- CARMO, C. D. S. et al. Added Sugar Consumption and Chronic Oral Disease Burden among Adolescents in Brazil. **Journal of dental research**, v. 97, n. 5, p. 508–514, 2018.
- CATON, J. G. et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 45, p. S1–S8, 2018.
- CDC. Oral Health Surveillance Report: Trends in Dental Caries and Sealants, Tooth Retention, and Edentulism, United States. **Centers for Disease Control and Prevention**. Atlanta: [s.n.]. Disponível em: <www.cdc.gov/oralhealth>.

- CHAPPLE, I. L. C. C. et al. Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 44, n. Suppl. 18, p. S39–S51, 2017.
- CHAROENNGAM, N.; SHIRVANI, A.; HOLICK, M. F. Vitamin D for skeletal and non-skeletal health: What we should know. **Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma**, v. 10, n. 6, p. 1082–1093, 2019.
- COSTA, S. A. et al. Low bone mineral density is associated with severe periodontitis at the end of the second decade of life: A population-based study. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 48, n. 10, p. 1322–1332, 2021.
- COSTA, S. A. et al. Investigating Oral and Systemic Pathways between Unhealthy and Healthy Dietary Patterns to Periodontitis in Adolescents: a population-based study. **Journal of clinical periodontology**, v. 49, n. 6, p. 580–590, 2022.
- DICKIE, L. J. et al. Vitamin D3 down-regulates intracellular Toll-like receptor 9 expression and Toll-like receptor 9-induced IL-6 production in human monocytes. **Rheumatology**, v. 49, n. 8, p. 1466–1471, 2010.
- DIETRICH, T. et al. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D3 and periodontal disease in the US population. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 80, n. 1, p. 108–113, 2004.
- DIETRICH, T. et al. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and gingival inflammation. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 82, n. 3, p. 575–580, 2005.
- DOUARD, V. et al. Chronic High Fructose Intake Reduces Serum 1,25 (OH) 2 D 3 Levels in Calcium-Sufficient Rodents. **PLoS ONE**, v. 9, n. 4, p. 93611, 2014.
- DZAU, V. J. et al. The cardiovascular disease continuum validated: Clinical evidence of improved patient outcomes: Part I: Pathophysiology and clinical trial evidence (risk factors through stable coronary artery disease). **Circulation**, v. 114, n. 25, p. 2850–2870, 2006.
- FAN, X. et al. Drinking alcohol is associated with variation in the human oral microbiome in a large study of American adults. **Microbiome**, v. 6, n. 59, p. 1–15, 2018.
- FEATHERSTONE, J. D. B. The continuum of dental caries - Evidence for a dynamic disease process. **Journal of Dental Research**, v. 83, n. SPEC. ISS. C, p. C39–C42, 2004.
- FELLOWS, J. L. et al. Oral Health in America: Implications for dental practice. **Journal**

of the American Dental Association, v. 153, n. 7, p. 601–609, 2022.

FINE, D. H.; GOLDBERG, D.; KAROL, R. Caries levels in patients with juvenile periodontitis. **Journal of periodontology**, v. 55, n. 4, p. 242–246, 1984.

FRANDBSEN LAU, E. et al. Embracing multi-causation of periodontitis: Why aren't we there yet? **Oral Diseases**, v. 28, n. 4, p. 1015–1021, 2022.

FURE, S. Ten-year cross-sectional and incidence study of coronal and root caries and some related factors in elderly Swedish individuals. **Gerodontology**, v. 21, p. 130–140, 2004.

GARCIA, M. N. et al. One-Year Effects of Vitamin D and Calcium Supplementation on Chronic Periodontitis. **Journal of Periodontology**, v. 82, n. 1, p. 25–32, 2011.

GBD. Global , regional , and national incidence , prevalence , and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories , 1990 – 2017 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **Lancet**, v. 392, p. 1789–858, 2018.

GBD. Global, Regional, and National Levels and Trends in Burden of Oral Conditions from 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease 2017 Study. **Journal of dental research**, v. 99, n. 4, p. 362–373, 2020.

GENCO, R. J.; BORGNAKKE, W. S. Risk factors for periodontal disease. **Periodontology 2000**, v. 62, n. 1, p. 59–94, 2013.

GOLDBERG, L. R.; VELICER, W. F. Principles of Exploratory Factor Analysis. In: **S.Strack (Ed.), Differentiating normal and abnormal personality**. Second edition ed. New York: Springer, 2006. p. 209–237.

GUNTER, E. W.; LEWIS, B. G.; KONCIKOWSKI, S. M. **Laboratory procedures used for the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988–1994**, 1996.

GYLL, J. et al. Vitamin D status and dental caries in healthy Swedish children. **Nutrition Journal**, v. 17, n. 1, p. 11, 2018.

HANSEN, G. M. et al. Relation of Periodontitis to Risk of Cardiovascular and All-Cause Mortality (from a Danish Nationwide Cohort Study). **The American journal of cardiology**, v. 118, n. 4, p. 489–493, 2016.

HAYDEN, C. et al. Obesity and dental caries in children: a systematic review and meta-analysis Obesity and dental caries in children: a systematic review and meta-analysis. *Community Dent Oral. Community Dent Oral Epidemiol*, v. 41, p. 289–308, 2013.

HERZOG, K. et al. Association of vitamin D and dental caries in children: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2006. **The Journal of the American Dental Association**, v. 147, n. 6, p. 413–420, 2016.

HOLICK, M. F. et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 96, n. 7, p. 1911–1930, 2011.

HUJOEL, P. P. Vitamin D and dental caries in controlled clinical trials: systematic review and meta-analysis. **Nutrition Reviews**, v. 71, n. 2, p. 88–97, 2012.

IOANNOU, G. N. et al. The effect of alcohol consumption on the prevalence of iron overload, iron deficiency, and iron deficiency anemia. **Gastroenterology**, v. 126, n. 5, p. 1293–1301, 2004.

JANKET, S.-J. J. et al. Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics**, v. 95, n. 5, p. 559–569, 2003.

JANSSON, L. Association between alcohol consumption and dental health. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 35, n. 5, p. 379–384, 2008.

JEPSEN, S. et al. Prevention and control of dental caries and periodontal diseases at individual and population level: consensus report of group 3 of joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. **Journal of clinical periodontology**, v. 44, n. Suppl. 18, p. S85–S93, 2017.

JEPSEN, S. et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 45, n. December 2017, p. S219–S229, 2018.

JIMENEZ, M. et al. Predicted vitamin D status and incidence of tooth loss and periodontitis. **Public Health Nutrition**, v. 17, n. 4, p. 844–852, 2013.

JORDAN, H. V.; KEYES, P. H.; BELLACK, S. Periodontal lesions in hamsters and gnotobiotic rats infected with actinomyces of human origin. **Journal of periodontal research**, v. 7, n. 1, p. 21–28, 1972.

JOSEPH, S.; CURTIS, M. A. Microbial transitions from health to disease. **Periodontology 2000**, v. 86, n. 1, p. 201–209, 2021.

JOSS, A.; ADLER, R.; LANG, N. P. Bleeding on probing. A parameter for monitoring periodontal conditions in clinical practice. **Journal of clinical periodontology**, v. 21, n.

6, p. 402–408, 1994.

KASSEBAUM, N. J. et al. Global Burden of Severe Tooth Loss: A Systematic Review and Meta-analysis. **Journal of Dental Research**, v. 93, p. 20S-28S, 2014a.

KASSEBAUM, N. J. et al. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: A systematic review and meta-regression. **Journal of Dental Research**, v. 93, n. 11, p. 1045–1053, 11 nov. 2014b.

KASSEBAUM, N. J. et al. Global burden of untreated caries: A systematic review and metaregression. **Journal of Dental Research**, v. 94, n. 5, p. 650–658, 2015.

KEYES, P. H.; JORDAN, H. V. Periodontal lesions in the syrian hamster. III. Findings related to an infectious and transmissible component. **Archives of oral biology**, v. 9, n. 4, 1964.

KIM, K. et al. Severity of dental caries and risk of coronary heart disease in middle-aged men and women: a population-based cohort study of Korean adults, 2002–2013. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 1–7, 2019.

KINANE, D. F. et al. Cross-sectional assessment of caries and periodontitis risk within the same subject. **Community Dent Oral Epidemiol**, v. 19, p. 78–81, 1991.

KLINE, R. B. **Principles and Practice of Structural Equation Modeling, Third Edition**. 3rd. ed. New York (NY): The Guilford Press, 2011. v. 3

LEE, H. J. et al. Tooth Loss Predicts Myocardial Infarction, Heart Failure, Stroke, and Death. **Journal of dental research**, v. 98, n. 2, p. 164–170, fev. 2019.

LEITE, F. R. M. et al. Prediction of Periodontitis Occurrence: Influence of Classification and Sociodemographic and General Health Information. **Journal of periodontology**, v. 88, n. 8, p. 731–743, 2017.

LEITE, F. R. M. et al. Effect of Smoking on Periodontitis: A Systematic Review and Meta-regression. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 54, n. 6, p. 831–841, 2018.

LEITE, F. R. M. et al. Impact of Smoking Cessation on Periodontitis: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Longitudinal Observational and Interventional Studies. **Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco**, v. 21, n. 12, p. 1600–1608, 2019.

LEMPERT, S. M. et al. Association between Dairy Intake and Caries among Children and Adolescents. Results from the Danish EYHS Follow-Up Study. **Caries Research**, v. 49, p. 251–258, 2015.

- LÖE, H. et al. Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. **Journal of clinical periodontology**, v. 13, n. 5, p. 431–440, 1986.
- LOE, H.; THEILADE, E.; JENSEN, S. B. Experimental gingivitis in man. **The Journal of periodontology**, v. 36, p. 177–187, 1965.
- LOPEZ, R. et al. Ageing, dental caries and periodontal diseases. **J Clin Periodontol**, v. 44, n. Suppl 18, p. S145–S152, 2017.
- LÓPEZ, R.; FRYDENBERG, M.; BAELUM, V. Clinical Features of Early Periodontitis. **J Periodontol**, v. 80, n. 5, p. 749–758, 2009.
- LOPEZ, R.; HUJOEL, P.; BELIBASAKIS, G. N. On putative periodontal pathogens: an epidemiological perspective. **Virulence**, v. 6, n. 3, p. 249, 2015.
- LULA, E. C. O. et al. Added sugars and periodontal disease in young adults: an analysis of NHANES III data. **The American journal of clinical nutrition**, v. 100, n. 4, p. 1182–1187, 2014.
- MACHADO, V. et al. Vitamin D and Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Nutrients** **2020**, Vol. **12**, Page **2177**, v. 12, n. 8, p. 2177, 2020.
- MALIK, V. S. et al. Sugar-sweetened beverages, obesity, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk. **Circulation**, v. 121, n. 11, p. 1356–64, 2010.
- MANOHAR, N. et al. Obesity and dental caries in early childhood: A systematic review and meta-analyses. **Obesity Reviews**, v. 21, p. e12960, 2019.
- MARSH, P. D. Sugar, fluoride, pH and microbial homeostasis in dental plaque - PubMed. **Proc Finn Dent Soc**, v. 87, n. 4, p. 515–525, 1991.
- MARSH, P. D. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. **Advances in dental research**, v. 8, n. 2, p. 263–271, 1994.
- MARSH, P. D. Microbiology of dental plaque biofilms and their role in oral health and caries. **Dental Clinics of North America**, v. 43, n. 4, p. 599–614, 1999.
- MARSH, P. D. **Are dental diseases examples of ecological catastrophes?** **Microbiology (Reading, England)** England, 2003.
- MARTINEZ, S. A. et al. A structural equation modeling approach to understanding pathways that connect socioeconomic status and smoking. **PLOS ONE**, v. 13, n. 2, p. e0192451, 2018.
- MATTILA, P. T. et al. Prevalence and simultaneous occurrence of periodontitis and dental caries. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 37, p. 962–967, 2010.

- MOORE, W. E. C.; MOORE, L. V. H. The bacteria of periodontal diseases. **Periodontology** **2000**, v. 5, n. 1, p. 66–77, 1994.
- MOORES, C. J.; KELLY, S. A. M.; MOYNIHAN, P. J. Systematic Review of the Effect on Caries of Sugars Intake: Ten-Year Update. **Journal of Dental Research**, v. 101, n. 9, p. 1034–1045, 2022.
- MOREIRA, A. R. O. et al. Higher sugar intake is associated with periodontal disease in adolescents. **Clinical Oral Investigations**, v. 25, n. 3, p. 983–991, 2021.
- NASCIMENTO, G. G. et al. Is weight gain associated with the incidence of periodontitis? A systematic review and meta-analysis. **Journal of clinical periodontology**, v. 42, n. 6, p. 495–505, 2015.
- NASCIMENTO, G. G. et al. Original Contribution Diet-Induced Overweight and Obesity and Periodontitis Risk: An Application of the Parametric G-Formula in the 1982 Pelotas Birth Cohort. **American Journal of Epidemiology**, v. 185, n. 6, p. 442–451, 2017.
- NASCIMENTO, G. G. et al. Methodological issues in assessing the association between periodontitis and caries among adolescents. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v. 46, n. 3, p. 303–309, 2018a.
- NASCIMENTO, G. G. et al. Does diabetes increase the risk of periodontitis? A systematic review and meta-regression analysis of longitudinal prospective studies. **Acta Diabetologica**, v.55, n.7, p. 653-667, 2018b.
- NASCIMENTO, G. G. et al. Metabolic syndrome and periodontitis : A structural equation modeling approach. **Journal of Periodontology**, v. 90, p. 655–662, 2019.
- NISHIDA, M. et al. Calcium and the Risk For Periodontal Disease. **Journal of Periodontology**, v. 71, n. 7, p. 1057–1066, 2000.
- NYVAD, B.; TAKAHASHI, N. Integrated hypothesis of dental caries and periodontal diseases. **Journal of Oral Microbiology**, v. 12, n. 1, p. 1–12, 2020.
- O'KEEFE, E. L. et al. Alcohol and CV Health: Jekyll and Hyde J-Curves. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 61, n. 1, p. 68–75, 2018.
- PAES LEME, A. F. et al. The role of sucrose in cariogenic dental biofilm formation - New insight. **Journal of Dental Research**, v. 85, n. 10, p. 878–887, 2006.
- PAES LEME, A. F. et al. Effects of sucrose on the extracellular matrix of plaque-like biofilm formed in vivo, studied by proteomic analysis. **Caries research**, v. 42, n. 6, p. 435–443, 2008.
- PAGE, R. C.; KORNMAN, K. S. The pathogenesis of human periodontitis: an

- introduction. **Periodontology** 2000, v. 14, p. 9–11, 1997.
- PAPAPANOU, P. N. et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of periodontology**, v. 89, n. December 2017, p. S173–S182, 2018.
- PEREIRA-SANTOS, M. et al. Etiology and Pathophysiology Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. **Obesity**, v.16, p.341-349. 2015.
- PERES, M. A. et al. The Influence of Family Income Trajectories From Birth to Adulthood on Adult Oral Health: Findings From the 1982 Pelotas Birth Cohort. **American Journal of Public Health**, v. 101, n. 4, p. 730–736, 2011.
- PERES, M. A. et al. Oral diseases: a global public health challenge. **The Lancet**, v. 394, n. 10194, p. 249–260, 2019.
- PULIKKOTIL, S. J. et al. Alcohol consumption is associated with periodontitis . A systematic review and meta-analysis of observational studies. **Community Dental Health**, n. 37, p. 12–21, 2020.
- RIBEIRO, C. C. C. et al. Effect of starch on the cariogenic potential of sucrose. **The British journal of nutrition**, v. 94, n. 1, p. 44–50, 2005.
- RIBEIRO, C. C. C. et al. Systemic circulating inflammatory burden and periodontitis in adolescents. **Clinical oral investigations**, p. 1–11, 2021.
- ROOBAN, T. et al. Tooth decay in alcohol and tobacco abusers. **Journal of Oral and Maxillofacial Pathology**, v. 15, n. 1, p. 14, 2011.
- SANZ, M. et al. Role of microbial biofilms in the maintenance of oral health and in the development of dental caries and periodontal diseases. Consensus report of group 1 of the Joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal disease. **Journal of clinical periodontology**, v. 44 Suppl 1, p. S5–S11, 2017.
- SCHROTH, R. J. et al. Prenatal vitamin D and dental caries in infants. **Pediatrics**, v. 133, n. 5, 2014.
- SCHROTH, R. J. et al. Vitamin D and Dental Caries in Children. **Journal of Dental Research**, v. 95, n. 2, p. 173–179, 2016.
- SCHUCH, H. S. et al. Socioeconomic position during life and periodontitis in adulthood: a systematic review. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v. 45, n. 3, p. 201–208, 2016.
- SEWÓN, L. A. et al. Dental Status of Adults with and without Periodontitis. **J.Periodontol.**, v. 59, n. 9, p. 595–598, 1988.

- SHEIHAM, A.; JAMES, W. P. T. Diet and dental caries: The pivotal role of free sugars reemphasized. **Journal of Dental Research**, v. 94, n. 10, p. 1341–1347, 2015.
- SINGLETON, R. et al. Association of Maternal Vitamin D Deficiency with Early Childhood Caries. **Journal of Dental Research**, v. 98, n. 5, p. 549–555, 2019.
- SKIER, J.; MANDEL, I. D. Comparative periodontal status of caries resistant versus susceptible adults. **J Periodontol**, v. 51, n. 10, p. 614–616, 1980.
- SOCRANSKY, S. S. et al. Microbial complexes in subgingival plaque. **Journal of clinical periodontology**, v. 25, n. 2, p. 134–144, 1998.
- STEIN, C.; CUNHA-CRUZ, J.; HUGO, F. N. Is dietary pattern a mediator of the relationship between socioeconomic status and dental caries? **Clinical Oral Investigations**, v. 25, n. 9, p. 5441–5447, 2021.
- STRAUSS, F. J. et al. Dental caries is associated with severe periodontitis in Chilean adults: A cross-sectional study. **BMC Oral Health**, v. 19, n. 1, p. 1–8, 2019.
- SUTHERLAND, J. P. et al. Differences and determinants of vitamin D deficiency among UK biobank participants: A cross-ethnic and socioeconomic study. **Clinical Nutrition**, v. 40, n. 5, p. 3436–3447, 2021.
- TANAKA, K. et al. Dairy products and calcium intake during pregnancy and dental caries in children. **Nutrition Journal**, v. 11, n. 1, p. 1–8, 2012.
- THEILADE, E. The non-specific theory in microbial etiology of inflammatory periodontal diseases. **Journal of clinical periodontology**, v. 13, n. 10, p. 905–911, 1986.
- THOMSON, W. M. et al. The natural history of periodontal attachment loss during the third and fourth decades of life. **Journal of clinical periodontology**, v. 40, n. 7, p. 672–680, 2013.
- TONETTI, M. S. et al. Principles in prevention of periodontal diseases. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 42, n. S16, p. S5–S11, 2015.
- TONETTI, M. S.; GREENWELL, H.; KORNMAN, K. S. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. **Journal of periodontology**, v. 45, n. Suppl 20, p. S149–S161, 2018.
- WATT, R. G. et al. Oral health 2 Ending the neglect of global oral health: time for radical action. **www.thelancet.com**, v. 394, p. 261, 2019.
- WHO. **Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation**. Geneva: [s.n.].
- WHO. **Guideline: sugars intake for adults an children**. Geneva: WHO Library

Cataloguing, 2015.

WHO. **Global Action Plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020.** (WHO, Ed.)2020Disponível em:

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94384/9789241506236_eng.pdf>.

Acesso em: 22 nov. 2022

WHO. **Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030.** World Health Organization. Geneva: [s.n.].

WILLIAMS, D. W. et al. Human oral mucosa cell atlas reveals a stromal-neutrophil axis regulating tissue immunity. **Cell**, v. 184, n. 15, p. 4090–4104, 2021.

WOELBER, J. P. et al. An oral health optimized diet can reduce gingival and periodontal inflammation in humans-a randomized controlled pilot study. **BMC Oral Health**, v. 17, p. 1–8, 2017.

WOELBER, J. P. et al. The influence of an anti-inflammatory diet on gingivitis. A randomized controlled trial. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 46, n. 4, p. 481–490, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global status report on noncommunicable diseases 2010. **World Health Organization**, p. 1–176, 2011.

WU, L. et al. Global, regional, and national burden of periodontitis from 1990 to 2019: Results from the Global Burden of Disease study 2019. **Journal of Periodontology**, n. March, p. 1445–1454, 2022.

YU, L. X. et al. The relationship between different types of caries and periodontal disease severity in middle-aged and elderly people: findings from the 4th National Oral Health Survey of China. **BMC Oral Health**, v. 21, n. 1, p. 1–9, 2021.

ANEXO A

Diretrizes para publicação no *Journal of Clinical Periodontology*

1. SUBMISSION

New submissions should be made via the Research Exchange submission portal <https://wiley.atyponrex.com/journal/JCPE>. Should your manuscript proceed to the revision stage, you will be directed to make your revisions via the same submission portal. You may check the status of your submission at anytime by logging on to submission.wiley.com and clicking the “My Submissions” button. For technical help with the submission system, please review our FAQs or contact submissionhelp@wiley.com.

Data protection

By submitting a manuscript to or reviewing for this publication, your name, email address, and affiliation, and other contact details the publication might require, will be used for the regular operations of the publication, including, when necessary, sharing with the publisher (Wiley) and partners for production and publication. The publication and the publisher recognize the importance of protecting the personal information collected from users in the operation of these services, and have practices in place to ensure that steps are taken to maintain the security, integrity, and privacy of the personal data collected and processed. You can learn more at <https://authorservices.wiley.com/statements/data-protection-policy.html>.

Preprint policy

Please find the Wiley preprint policy here.

This journal accepts articles previously published on preprint servers.

Journal of Clinical Periodontology will consider for review articles previously available as preprints. Authors may also post the submitted version of a manuscript to a preprint server at any time. Authors are requested to update any pre-publication versions with a link to the final published article.

For help with submissions, please contact: cpeedoffice@wiley.com

2. AIMS AND SCOPE

The aim of the *Journal of Clinical Periodontology* is to provide a platform for the exchange of scientific and clinical progress in the field of periodontology and allied disciplines, and to do so at the highest possible level. The Journal also aims to facilitate the application of new scientific knowledge to the daily practice of the concerned disciplines and addresses both practicing clinicians and members of the academic community.

The Journal is the official publication of the European Federation of Periodontology but serves an international audience by publishing contributions of high scientific merit in the fields of periodontology and implant dentistry. The journal accepts a broad spectrum of original work characterized as clinical or preclinical, basic or translational, as well as authoritative reviews, and proceedings of important scientific workshops. The journal's scope encompasses the physiology and pathology of the periodontal and peri-implant tissues, the biology and the modulation of periodontal and peri-implant tissue healing and regeneration, the diagnosis, etiology, epidemiology, prevention and therapy of periodontal and peri-implant diseases and conditions, the association of periodontal infection/inflammation and general health, and the clinical aspects of comprehensive rehabilitation of the periodontitis-affected patient.

3. MANUSCRIPT CATEGORIES AND REQUIREMENTS

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.

i. Original Research Articles

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.

Word limit: 3,500 words maximum, excluding references.
Abstract: 200 words maximum; must be structured, under the sub-headings: Aim(s), Materials and methods, Results, Conclusion(s).
Figures/Tables: Total of no more than 7 figures and tables.

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.

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

ii. Clinical Innovation Reports

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.

Word limit: 3,000 words maximum, excluding references.
Main text: should be organized with Introduction; Clinical Innovation Report; Discussion and Conclusion.

Figures/Tables: Total of no more than 12 figures and tables.

iii. 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.

Main text: should be organised with Introduction; Case report; Discussion and Conclusion.

iv. Reviews and Systematic Reviews

The Journal primarily publishes invited reviews or systematic reviews by experts in the field.

Unsolicited systematic reviews may be considered under the following conditions:

1. In the submission letter, the authors convincingly articulate the novelty of the findings, and the potential impact of the review on clinical practice, policy or research.
2. There is enough new evidence generated by high quality/large sample size studies that has the potential to modify the conclusions supported by systematic reviews published to date.
3. If not a Cochrane review, the systematic review has been prospectively registered in PROSPERO (<https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>).

Word limit: 4,000 words maximum, excluding references.
Main text: should be organized with Introduction; Review; Discussion and Conclusion.

Revisions and Resubmissions

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.

4. PREPARING THE SUBMISSION

Free Format submission

Journal of Clinical Periodontology now offers Free Format submission for a simplified and streamlined submission process.

Before you submit, you will need:

- Your manuscript: this can be a single file including text, figures, and tables, or separate files – whichever you prefer. All required sections should be contained in your manuscript, including a title page with all author details, including affiliations and email addresses, a statement of clinical relevance, abstract, introduction, methods, results, and conclusions. Figures and tables should have legends. References may be submitted in any style or format, as long as it is consistent throughout the manuscript. If the manuscript, figures or tables are difficult for you to read, they will also be difficult for the editors and reviewers. If your manuscript is difficult to read, the editorial office may send it back to you for revision. (*Why is this important? We need to make sure your manuscript is suitable for review.*)
- Statements relating to our ethics and integrity policies:
 - Conflict of interest disclosure

- Statement of funding source
 - Ethical approval statement
 - Patient consent statement (if appropriate)
 - permission to reproduce material from other sources
- A separate Conflict of Interest form for each author. *(Why is this important? We need to uphold rigorous ethical standards for the research we consider for publication.)*
 - Your co-author details, including affiliation and email address. *(Why is this important? We need to keep all co-authors informed of the outcome of the peer review process.)*
 - An ORCID ID, freely available at <https://orcid.org>. *(Why is this important? Your article, if accepted and published, will be attached to your ORCID profile. Institutions and funders are increasingly requiring authors to have ORCID IDs.)*

To submit, login at <https://mc.manuscriptcentral.com/jcpe> and create a new submission. Follow the submission steps as required and submit the manuscript.

If you are invited to revise your manuscript after peer review, the journal will also request the revised manuscript to be formatted according to journal requirements as described below.

Cover Letters

A cover letter is mandatory and must be signed by the corresponding author. It is required to confirm that the submitted work is (i) original, (ii) not currently under consideration for publication elsewhere, and (iii) in compliance with all rules stipulated by the Journal.

Parts of the Manuscript

Manuscripts can be uploaded either as a single document (containing the main text, tables and figures), or with figures and tables provided as separate files. Should your manuscript reach revision stage, figures and tables must be provided as separate files. The main manuscript file can be submitted in Microsoft Word (.doc or .docx) format.

Main Text File

Your main document file should include:

- i. A short informative title containing the major key words. The title should not contain abbreviations;
- ii. The full names of the authors with institutional affiliations where the work was conducted, with a footnote for the author's present address if different from where the work was conducted;
- iii. Acknowledgments;
- iv. Abstract structured (intro/methods/results/conclusion) or unstructured;
- v. Up to seven keywords;
- vi. Main body: formatted as introduction, materials & methods, results, discussion, conclusion
- vii. References;
- viii. Tables (each table complete with title and footnotes);

- ix. Figures: Figure legends must be added beneath each individual image during upload AND as a complete list in the text;
- x. Appendices (if relevant)

Figures and supporting information should be supplied as separate files.

Authorship

Please refer to the journal's authorship policy the **Editorial Policies and Ethical Considerations section** for details on eligibility for author listing.

Acknowledgments

Contributions from anyone who does not meet the criteria for authorship should be listed, with permission from the contributor, in an Acknowledgments section. Financial and material support should also be mentioned. Thanks to anonymous reviewers are not appropriate.

Conflict of Interest Statement

Authors will be asked to provide a conflict of interest statement during the submission process. For details on what to include in this section, see the section 'Conflict of Interest' in the **Editorial Policies and Ethical Considerations section** below. Submitting authors should ensure they liaise with all co-authors to confirm agreement with the final statement.

Abstract

The 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.

Keywords

Please provide 1-5 keywords. When appropriate keywords are available, they should be taken from those recommended by the US National Library of Medicine's Medical Subject Headings (MeSH) browser list at www.nlm.nih.gov/mesh. Authors may add specific keywords.

Main Text

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.

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; 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.

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](https://doi.org/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.

Tables

Tables should be self-contained and complement, not duplicate, information contained in the text. They should be supplied as editable files, not pasted as images. Legends should be concise but comprehensive – the table, legend, and footnotes must be understandable without reference to the text. All abbreviations must be defined in footnotes. Footnote symbols: †, ‡, §, ¶, should be used (in that order) and *, **, *** should be reserved for P-values. Statistical measures such as SD or SEM should be identified in the headings.

Figure Legends

Legends should be concise but comprehensive – the figure and its legend must be understandable without reference to the text. Include definitions of any symbols used and define/explain all abbreviations and units of measurement.

Figures

Although authors are encouraged to send the highest-quality figures possible, for peer-review purposes, a wide variety of formats, sizes, and resolutions are accepted.

Click here for the basic figure requirements for figures submitted with manuscripts for initial peer review, as well as the more detailed post-acceptance figure requirements.

Colour Figures. Figures submitted in colour may be reproduced in colour online free of charge. Please note, however, that it is preferable that line figures (e.g. graphs and charts) are supplied in black and white so that they are legible if printed by a reader in black and white.

Reproduction of Copyright Material

If excerpts from copyrighted works owned by third parties are included, credit must be shown in the contribution. It is the author's responsibility to also obtain written permission for reproduction from the copyright owners. For more information visit Wiley's Copyright Terms & Conditions FAQ at http://exchanges.wiley.com/authors/faqs---copyright-terms--conditions_301.html

Data Citation

Please review Wiley's data citation policy here.

Additional Files

Appendices

Appendices will be published after the references. For submission they should be supplied as separate files but referred to in the text.

Supporting Information

Supporting information is information that is not essential to the article, but provides greater depth and background. It is hosted online and appears without editing or typesetting. It may include tables, figures, videos, datasets, etc.

[Click here](#) for Wiley's FAQs on supporting information.

Note: if data, scripts, or other artefacts used to generate the analyses presented in the paper are available via a publicly available data repository, authors should include a reference to the location of the material within their paper.

General Style Points

The following points provide general advice on formatting and style.

- **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.

Resource Identification Initiative

The journal supports the **Resource Identification Initiative**, which aims to promote research resource identification, discovery, and reuse. This initiative, led by the **Neuroscience Information Framework** and the **Oregon Health & Science University Library**, provides unique identifiers for antibodies, model organisms, cell lines, and tools including software and databases. These IDs, called Research Resource Identifiers (RRIDs), are machine-readable and can be used to search for all papers where a particular resource was used and to increase access to critical data to help researchers identify suitable reagents and tools.

Authors are asked to use RRIDs to cite the resources used in their research where applicable in the text, similar to a regular citation or Genbank Accession number. For antibodies, authors should include in the citation the vendor, catalogue number, and RRID both in the text upon first mention in the Methods section. For software tools and databases, please provide the name of the resource followed by the resource website, if available, and the RRID. For model organisms, the RRID alone is sufficient.

Additionally, authors must include the RRIDs in the list of keywords associated with the manuscript.

To Obtain Research Resource Identifiers (RRIDs)

1. Use the [Resource Identification Portal](#), created by the Resource Identification Initiative Working Group.
2. Search for the research resource (please see the section titled “Search Features and Tips” for more information).
3. Click on the “Cite This” button to obtain the citation and insert the citation into the manuscript text.

If there is a resource that is not found within the [Resource Identification Portal](#), authors are asked to register the resource with the appropriate resource authority. Information on how to do this is provided in the “Resource Citation Guidelines” section of the Portal.

If any difficulties in obtaining identifiers arise, please contact rii-help@scicrunch.org for assistance.

Example Citations

Antibodies: "Wnt3 was localized using a rabbit polyclonal antibody C64F2 against Wnt3 (Cell Signaling Technology, Cat# 2721S, RRID: AB_2215411)"

Model Organisms: "Experiments were conducted in *c. elegans* strain SP304 (RRID:CGC_SP304)"

Cell lines: "Experiments were conducted in PC12 CLS cells (CLS Cat# 500311/p701_PC-12, RRID:CVCL_0481)"

Tools, Software, and Databases: "Image analysis was conducted with CellProfiler Image Analysis Software, V2.0 (<http://www.cellprofiler.org>, RRID:nif-0000-00280)"

Wiley Author Resources

Manuscript Preparation Tips: Wiley has a range of resources for authors preparing manuscripts for submission available [here](#). In particular, authors may benefit from referring to Wiley’s best practice tips on [Writing for Search Engine Optimization](#).

Article Preparation Support: [Wiley Editing Services](#) offers expert help with English Language Editing, as well as translation, manuscript formatting, figure illustration, figure formatting, and graphical abstract design – so you can submit your manuscript with confidence. Also, check out our resources for [Preparing Your Article](#) for general guidance about writing and preparing your manuscript.

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.

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**.

5. EDITORIAL POLICIES AND ETHICAL CONSIDERATIONS

Peer Review and Acceptance

The acceptance criteria for all papers are the quality and originality of the research and its significance to journal readership. Manuscripts are single-blind peer reviewed. Papers will only be sent to review if the Editor-in-Chief determines that the paper meets the appropriate quality and relevance requirements.

Wiley's policy on the confidentiality of the review process is **available here**.

Appeal of Decision

Under exceptional 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.

Human Studies and Subjects

For manuscripts reporting medical studies that involve human participants, a statement identifying the ethics committee that approved the study and confirmation that the study conforms to recognized standards is required, for example: **Declaration of Helsinki; US Federal Policy for the Protection of Human Subjects**; or **European Medicines Agency Guidelines for Good Clinical Practice**. It should also state clearly in the text that all persons gave their informed consent prior to their inclusion in the study.

Patient anonymity should be preserved. When detailed descriptions, photographs, or videos of faces or identifiable body parts are used that may allow identification, authors should obtain the individual's free prior informed consent. Authors do not need to provide a copy of the consent form to the publisher; however, in signing the author license to publish, authors are required to confirm that consent has been obtained. Wiley has a **standard patient consent form** available for use. Where photographs are used they need to be cropped sufficiently to prevent human subjects being recognized; black eye bars should not be used as they do not sufficiently protect an individual's identity).

Animal Studies

A statement indicating that the protocol and procedures employed were ethically reviewed and approved, as well as the name of the body giving approval, must be included in the Methods section of the manuscript. Authors are encouraged to adhere to animal research reporting standards, for example the **ARRIVE guidelines** for reporting study design and statistical analysis; experimental procedures; experimental animals and housing and husbandry. Authors should also state whether experiments were performed in accordance with relevant institutional and national guidelines for the care and use of laboratory animals:

- US authors should cite compliance with the US National Research Council's Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, the US Public Health Service's Policy on Humane Care and Use of Laboratory Animals, and Guide for the Care and Use of Laboratory Animals.
- UK authors should conform to UK legislation under the Animals (Scientific Procedures) Act 1986 Amendment Regulations (SI 2012/3039).
- European authors outside the UK should conform to Directive 2010/63/EU.

Clinical Trial Registration

The Journal will only consider for publication clinical trials that have been registered *prospectively* in a publicly accessible database. (Please note that the International Committee of Medical Journal Editors require registration of clinical trials prior to enrollment of the first participant. Section 801 of the Food and Drug Administration Amendments Act (FDAAA 801) states that Clinical Trials need to be registered within 21 days of enrollment of the first participant).

Studies that do not meet the above requirements for potentially valid reasons (e.g., manuscripts reporting on long-term outcomes of trials initiated in the distant past) may be considered after special deliberation among the Associate Editors and the Editor in Chief.

The registration database, the registration number, and the registration date must be noted at the end of the abstract as well as in the text of the Materials and Methods.

In addition, the cover letter should include:

1. A link to the study registration in the registration database
2. An explicit statement on when the study was registered and when enrollment commenced.

Research Reporting Guidelines

Accurate and complete reporting enables readers to fully appraise research, replicate it, and use it. Authors are required to adhere to recognised research reporting standards. The EQUATOR Network collects more than 370 reporting guidelines for many study types, including for:

- Randomised trials : CONSORT
Clinical trials should be reported using the CONSORT guidelines. 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.
- Observational studies : STROBE
- Systematic reviews : PRISMA

- Case reports : CARE
- Qualitative research : SRQR
- Diagnostic / prognostic studies : STARD
- Quality improvement studies : SQUIRE
- Economic evaluations : CHEERS
- Animal pre-clinical studies : ARRIVE
- Study protocols : SPIRIT
- Clinical practice guidelines : AGREE

We also encourage authors to refer to and follow guidelines from:

- Future of Research Communications and e-Scholarship (FORCE11)
- National Research Council's Institute for Laboratory Animal Research guidelines
- The Gold Standard Publication Checklist from Hooijmans and colleagues
- Minimum Information Guidelines from Diverse Bioscience Communities (MIBBI) website
- FAIRsharing website

Species Names

Upon its first use in the title, abstract, and text, the common name of a species should be followed by the scientific name (genus, species, and authority) in parentheses. For well-known species, however, scientific names may be omitted from article titles. If no common name exists in English, only the scientific name should be used.

Genetic Nomenclature

Sequence variants should be described in the text and tables using both DNA and protein designations whenever appropriate. Sequence variant nomenclature must follow the current HGVS guidelines; see varnomen.hgvs.org, where examples of acceptable nomenclature are provided.

Sequence Data

Nucleotide sequence data can be submitted in electronic form to any of the three major collaborative databases: DDBJ, EMBL, or GenBank. It is only necessary to submit to one database as data are exchanged between DDBJ, EMBL, and GenBank on a daily basis. The suggested wording for referring to accession-number information is: 'These sequence data have been submitted to the DDBJ/EMBL/GenBank databases under accession number U12345'. Addresses are as follows:

- DNA Data Bank of Japan (DDBJ): www.ddbj.nig.ac.jp
- EMBL Nucleotide Archive: ebi.ac.uk/ena
- GenBank: www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank

Proteins sequence data should be submitted to either of the following repositories:

- Protein Information Resource (PIR): pir.georgetown.edu
- SWISS-PROT: expasy.ch/sprot/sprot-top

Structural Data

For papers describing structural data, atomic coordinates and the associated experimental data should be deposited in the appropriate databank (see below). **Please note that the data in databanks must be released, at the latest, upon publication of the article.** We trust in the cooperation of our authors to ensure that atomic coordinates and experimental data are released on time.

- Organic and organometallic compounds: Crystallographic data should not be sent as Supporting Information, but should be deposited with the *Cambridge Crystallographic Data Centre* (CCDC) at ccdc.cam.ac.uk/services/structure%5Fdeposit.
- Inorganic compounds: *Fachinformationszentrum Karlsruhe* (FIZ; fiz-karlsruhe.de).
- Proteins and nucleic acids: *Protein Data Bank* (rcsb.org/pdb).
- NMR spectroscopy data: *BioMagResBank* (bmrw.wisc.edu).

Conflict of Interest

The journal requires that all 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 directly 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. The existence of a conflict of interest does not preclude publication. If the authors have no conflict of interest to declare, they must also state this at submission. It is the responsibility of the corresponding author to review this policy with all authors and collectively to disclose with the submission ALL pertinent commercial and other relationships. Please provide adequate detail that allows reproduction of the analyses after access to the original data. Be explicit about the basis of computation of the sample size and the power calculations. For clinical trials, Intent-to-treat analyses are expected, and may be supplemented by per-protocol or other types of analyses, if applicable.

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

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

Funding

Authors should list all funding sources at submission. Authors are responsible for the accuracy of their funder designation. If in doubt, please check the Open Funder Registry for the correct nomenclature: <https://www.crossref.org/services/funder-registry/>

Authorship

The journal follows the **ICMJE definition of authorship**, which indicates that authorship be based on the following 4 criteria:

1. Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND
2. Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND
3. Final approval of the version to be published; AND
4. Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

In addition to being accountable for the parts of the work he or she has done, an author should be able to identify which co-authors are responsible for specific other parts of the work. In addition, authors should have confidence in the integrity of the contributions of their co-authors.

All those designated as authors should meet all four criteria for authorship, and all who meet the four criteria should be identified as authors. Those who do not meet all four criteria should be acknowledged. These authorship criteria are intended to reserve the status of authorship for those who deserve credit and can take responsibility for the work. The criteria are not intended for use as a means to disqualify colleagues from authorship who otherwise meet authorship criteria by denying them the opportunity to meet criterion #s 2 or 3. Therefore, all individuals who meet the first criterion should have the opportunity to participate in the review, drafting, and final approval of the manuscript.

Data Sharing and Data Accessibility

Journal of Clinical Periodontology expects that data supporting the results in the paper will be archived in an appropriate public repository. Authors are required to provide a data availability statement to describe the availability or the absence of shared data. When data have been shared, authors are required to include in their data availability statement a link to the repository they have used, and to cite the data they have shared. Whenever possible the scripts and other artefacts used to generate the analyses presented in the paper should also be publicly archived. If sharing data compromises ethical standards or legal requirements then authors are not expected to share it.

See the [Standard Templates for Author Use](#) to select an appropriate data availability statement for your dataset.

Human subject information in databases. The journal refers to the [World Health Medical Association Declaration of Taipei on Ethical Considerations Regarding Health Databases and Biobanks](#).

Publication Ethics

This journal is a member of the [Committee on Publication Ethics \(COPE\)](#). Note this journal uses iThenticate's CrossCheck software to detect instances of overlapping and similar text in submitted manuscripts. Read Wiley's Top 10 Publishing Ethics Tips for Authors [here](#). Wiley's Publication Ethics Guidelines can be found [here](#).

ORCID

As part of the journal's commitment to supporting authors at every step of the publishing process, the journal requires the submitting author (only) to provide an ORCID iD when submitting a manuscript. This takes around 2 minutes to complete. [Find more information here](#).

6. AUTHOR LICENSING

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

Authors may choose to publish under the terms of the journal's standard copyright agreement, or [Open Access](#) under the terms of a Creative Commons License.

General information regarding licensing and copyright is available [here](#). To review the Creative Commons License options offered under Open Access, please [click here](#). (Note that certain funders mandate that a particular type of CC license has to be used; to check this please click [here](#).)

Self-Archiving definitions and policies. Note that the journal's standard copyright agreement allows for self-archiving of different versions of the article under specific conditions. Please [click here](#) for more detailed information about self-archiving definitions and policies.

Open Access fees: If you choose to publish using Open Access you will be charged a fee. A list of Article Publication Charges for Wiley journals is available [here](#).

Funder Open Access: Please click [here](#) for more information on Wiley's compliance with specific Funder Open Access Policies.

7. PUBLICATION PROCESS AFTER ACCEPTANCE

Accepted article received in production

When an accepted article is received by Wiley's production team, the corresponding author will receive an email asking them to login or register with **Wiley Author Services**. The author will be asked to sign a publication license at this point.

Accepted Articles

The journal offers Wiley's Accepted Articles service for all manuscripts. This service ensures that accepted 'in press' manuscripts are published online shortly after acceptance, prior to copyediting or typesetting. Accepted Articles are published online a few days after final acceptance and appear in PDF format only. They are given a Digital Object Identifier (DOI), which allows them to be cited and tracked and are indexed by PubMed. After the final version article is published (the article of record), the DOI remains valid and can still be used to cite and access the article.

Accepted Articles will be indexed by PubMed; submitting authors should therefore carefully check the names and affiliations of all authors provided in the cover page of the manuscript so it is accurate for indexing. Subsequently, the final copyedited and proofed articles will appear in an issue on Wiley Online Library; the link to the article in PubMed will update automatically.

Proofs

Authors will receive an e-mail notification with a link and instructions for accessing HTML page proofs online. Page proofs should be carefully proofread for any copyediting or typesetting errors. Online guidelines are provided within the system. No special software is required, all common browsers are supported. Authors should also make sure that any renumbered tables, figures, or references match text citations and that figure legends correspond with text citations and actual figures. Proofs must be returned within 48 hours of receipt of the email. Return of proofs via e-mail is possible in the event that the online system cannot be used or accessed.

Early View

The journal offers rapid speed to publication via Wiley's Early View service. **Early View** (Online Version of Record) articles are published on Wiley Online Library before inclusion in an issue. Note there may be a delay after corrections are received before the article appears online, as Editors also need to review proofs. Once the article is published on Early View, no further changes to the article are possible. The Early View article is fully citable and carries an online publication date and DOI for citations.

8. POST PUBLICATION

Access and sharing

When the article is published online:

- The author receives an email alert (if requested).
- The link to the published article can be shared through social media.
- The author will have free access to the paper (after accepting the Terms & Conditions of use, they can view the article).
- The corresponding author and co-authors can nominate up to ten colleagues to receive a publication alert and free online access to the article.

Promoting the Article

To find out how to best promote an article, [click here](#).

Article Promotion Support

[Wiley Editing Services](#) offers professional video, design, and writing services to create shareable video abstracts, infographics, conference posters, lay summaries, and research news stories for your research – so you can help your research get the attention it deserves.

Measuring the Impact of an Article

Wiley also helps authors measure the impact of their research through specialist partnerships with [Kudos](#) and [Altmetric](#).

Wiley's Author Name Change Policy

In cases where authors wish to change their name following publication, Wiley will update and republish the paper and redeliver the updated metadata to indexing services. Our editorial and production teams will use discretion in recognizing that name changes may be of a sensitive and private nature for various reasons including (but not limited to) alignment with gender identity, or as a result of marriage, divorce, or religious conversion. Accordingly, to protect the author's privacy, we will not publish a correction notice to the paper, and we will not notify co-authors of the change. Authors should contact the journal's Editorial Office with their name change request.

9. EDITORIAL OFFICE CONTACT DETAILS

For queries about submissions, please contact cpeedoffice@wiley.com

Author Guidelines Updated 30 September 2021

ANEXO B

Diretrizes para publicação no *Journal of Dental Research*

The Journal of Dental Research (JDR) adheres to the CSE (8th Edition) editorial style. All submitted manuscripts should be formatted in this style. The Journal of Dental Research (JDR) is a peer-reviewed scientific journal dedicated to the dissemination of new knowledge and information on all science relevant to dentistry and to the oral cavity and associated structures in health and disease. The Journal of Dental Research's primary readership consists of oral, dental, and craniofacial researchers, clinical scientists, hard-tissue scientists, dentists, dental educators, and oral and dental policymakers. The Journal is published monthly, allowing for frequent dissemination of its leading content. The Journal of Dental Research also offers OnlineFirst, by which forthcoming articles are published online before they are scheduled to appear in print. Authors of all types of articles should be aware of the following guidelines when submitting to JDR.

ONLINE SUBMISSION

Submissions to the Journal of Dental Research are only accepted for consideration via the SAGETrack online manuscript submission site at <http://mc.manuscriptcentral.com/jdr>. Authors who do not have an active account within the system are required to create a new account by clicking, "Create Account," on the log-in page. The system will prompt the authors through a step-by-step process to create their account. Once created authors can submit their manuscripts by entering their "Author Center" and clicking the button by "Click Here to Submit a New Manuscript." If any difficulty is encountered at any time during the account creation or submission process, authors are encouraged to contact the Journal of Dental Research at jdr@iadr.org.

MANUSCRIPT REQUIREMENTS BY TYPE

The Journal of Dental Research accepts the following types of manuscripts for peer review and publication consideration: Original Research Reports: These manuscripts are based on clinical, biological, and biomaterials and bioengineering subject matter. Manuscripts submitted as research reports have a limit of 3,200 words (including introduction, materials, methods results, discussion and excluding abstracts, acknowledgments, figure legends and references); a total of 5 figures or tables; 40 references; and must contain a 300-word abstract. Letters to the Editor*: Letters must include evidence to support a position about the scientific or editorial content of the JDR. Manuscripts submitted as a letter to editor have a limit of 250 words. No figures or tables are permitted. Letters on published articles must be submitted within 3 months of the article's print publication date. Guest Editorials*: A clear and substantiated position on issues of interest to the readership community can be considered for this manuscript type. Guest Editorials are limited to

1,000 words. No figures or tables are permitted. 2 *Brief responses to Letters to the Editor or Guest Editorials will be solicited for concurrent publication. **Discovery!:** Essays that explore seminal events and creative advances in the development of dental research are considered for the “Discovery!” section of the Journal. Manuscripts submitted for “Discovery!” have a limit of 2,500 words and a total of 2 figures or tables. Manuscripts are to be submitted by invitation only. **Critical Reviews in Oral Biology & Medicine:** These manuscripts should summarize information that is well known and emphasize recent developments over the last three years with a prominent focus on critical issues and concepts that add a sense of excitement to the topic being discussed. Manuscripts are to be submitted by invitation only. Authors interested in submitting to this section must contact the Editor of Critical Reviews in Oral Biology & Medicine, Dr. Dana Graves, at dgraves@iadr.org for submission approval and instructions. Manuscripts submitted as Critical Reviews have a limit of 4,000 words; a total of 6 figures or tables; 60 references; and must contain a 300-word abstract.

Additional Instructions for Critical Reviews: It is important to include several illustrations or diagrams to enhance clarity. Manuscripts that lack figures or diagrams typically receive a low priority score. Summarize important concepts in tables or flow charts or show critical data in the form of figures. **NOTE:** authors will need to obtain permission to reproduce a previously published figure or table. Due to the broad readership, abbreviations commonly recognized in one field may not be readily apparent to those in a different field. Keep abbreviation use to a minimum. The title page, abstract, text, summary, figure legends, and tables should be combined into a single Word document. Figures should be submitted as a separate document. To view examples of recent Critical Reviews in the Journal, please click the following links: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3318079/> or <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3327727/>

Clinical Reviews: (formerly Concise Reviews): These manuscripts are generally systematic reviews of topics of high clinical relevance to oral, dental and craniofacial research. Meta-analyses should be considered only when sufficient numbers of studies are available. Manuscripts that include investigations of limited study quality of under- studied areas are typically not acceptable as topics for a clinical review. Although some systematic reviews may be well done, those that receive highest scientific priority will only be considered given the very limited space allowed for these reviews in the journal. Manuscripts submitted as Clinical Reviews have a strict limit of 4,000 words (including introduction, materials, methods results, discussion and; excluding abstracts, acknowledgments, figure legends and references); a total of 6 figures or tables; up to a maximum of 60 3 references; and must contain a 300 word abstract. Manuscripts above the 4,000 word/6 figure or table limit may use supplemental appendices for other supporting information that would be available online only. Additional Instructions for Clinical

Reviews: It is important to include illustrations or diagrams to enhance clarity. Manuscripts that lack figures or diagrams typically receive a low priority score. Summarize important concepts in tables or flow charts or show critical data in the form of figures. NOTE: authors will need to obtain permission to reproduce a previously published figure or table. Due to the broad readership, abbreviations commonly recognized in one field may not be readily apparent to those in a different field. Keep abbreviation use to a minimum. The cover page, abstract, text, summary, figure legends, and table(s) should be combined into a single Word document. Figures should be submitted as a separate document. To view examples of recent Clinical Reviews in the Journal, please click the following links: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5613886/> or <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5004242/> All submissions must include a title page and be accompanied by a cover letter and list of suggested reviewers. Cover letters should certify the research is original, not under publication consideration elsewhere, and free of conflict of interest. Title pages should include: the abstract word count, total word count (Abstract to Acknowledgments), total number of tables/figures, number of references, and a minimum of 6 keywords. Keywords cannot be words that have been included in the manuscript title. Key words should be selected from Medical Subject Headings (MeSH) to be used for indexing of articles. See: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> for information on the selection of key words. Please submit the names and email addresses of four preferred reviewers when prompted by the SAGETrack system. Preferred reviewers cannot be colleagues at the contributors' institution or present or former collaborators.

TITLES

Titles can consist of a maximum of 75 characters (including spaces). Titles do not normally include numbers, acronyms, abbreviations, or punctuation. The title should include sufficient detail for indexing purposes but be general enough for readers outside the field to appreciate what the paper is about.

ACKNOWLEDGMENTS

Authors are required to report all sources of support for their project or study, including but not limited to: grant funds, commercial sources, funds from a contributors' institution. Do not refer to a study being "partially funded by the cited sources." Consultancies and funds paid directly to investigators must also be listed. Authors are required to specify during the submission process if their paper received funding from NIH, NIDCR, or any other NIH Institute or Center and provide the grant number. To comply with the NIH Public Access Mandate, for qualifying NIH- funded papers, the Journal of Dental Research will deposit the final, copyedited paper to PubMed Central on behalf of the authors. Any perceived or actual conflicts of interest need to be identified in the acknowledgments section. The JDR abides by the International Committee of Medical Journal Editors guidelines for the Ethical Considerations in the Conduct and Report of Research

(<http://www.icmje.org>). Authors are requested to include this information in the acknowledgments section and the corresponding author must confirm that all co-authors have reported any potential conflicts. Authors are required to provide a written statement of author contributions as part of your Acknowledgements. Include as many authors as you have, note their completed roles, and conclude with the following statement. “All authors gave their final approval and agree to be accountable for all aspects of the work.” For example: Author contributions
 Author 1: Contributed to conception, design, data acquisition and interpretation, drafted and critically revised the manuscript
 Author 2: Contributed to conception, design, data acquisition and interpretation, performed all statistical analyses, drafted, and critically revised the manuscript
 Author 3: Contributed to conception, design, and critically revised the manuscript

FIGURE AND TABLE REQUIREMENTS

These guidelines are intended to aid authors in providing figures that will reproduce well in both print and online media. Submitting digital image files that conform to these guidelines will prevent delays in the review and publication processes and maximize the published quality of your figures. Figure Types and Resolution JDR figures can fall into one of three categories: Continuous-tone images, Line-art images, and Combination images. Each image type has specific requirements in terms of the resolution needed for publication and the file types best suited for the figure. See the following panels for examples and requirements.

5 Continuous-tone Image
 Minimum resolution: 300dpi. Preferred File Formats: TIFF, Bitmap. Line-art Image
 Minimum resolution: 800dpi. Preferred File Formats: EPS, PowerPoint, Illustrator. Combination Image
 Minimum resolution: 800dpi. Preferred File Formats: PDF, EPS, PowerPoint, Illustrator, InDesign

For a figure to be used in publication, its Digital Image File must have the required resolution when it is created. The resolution cannot be raised after the original image is made unless the image size is decreased correspondingly. Attempting to do so (for example, with Adobe Photoshop’s© “Image Size” command) results in the addition of artificial pixels that distort the image and do not faithfully reproduce the image as it was taken. The figures on the right show an example of this reduced sharpness. To help render higher quality figures for print, please supply the figures in their native file format (i.e., the original file generated by the application used to create it; e.g., if the figure was created in PowerPoint, submit the PowerPoint file). If you used proprietary software to create the figure, please export the figure in one of the following formats: .EPS, .SVG, or .PDF.

6 Fonts Limit fonts used in any figure to Times, Times New Roman, Arial, Frutiger, and Sabon. Other fonts cannot be guaranteed to reproduce properly. Tables should be viewable in a portrait view. Tables that are created in a landscape view are more suitable for an appendix. Figures supplied in color will be published in color for the online version and converted to black-and-white for the print version unless color printing is arranged (see 'Color Figure Charges' below). If figures are to be produced in color online and black-and-white in print, it is

important that the black-and-white version can be understood (for example, by using color with a distinctive pattern or dotted lines). Be careful when making references to color in the legend if the printed version will be black-and-white. Image Integrity Guidelines The International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) recommendations note that scientific misconduct includes deceptive manipulation of images. Figures submitted to the Journal of Dental Research should be minimally processed and should reflect the integrity of the original data in the image(s). Adjustments to images in brightness, contrast, or color balance should be applied equally to the entire image, provided they do not distort any data in the figure, including the background. Selective adjustments and touch-up tools used on portions of a figure are not appropriate. Images should not be layered or combined into a single image unless it is stated that the figure is a product of timeaveraged data. In the case of gel images, the grouping of lanes from different gels, fields or exposures must be made explicit by the arrangement of the figure (e.g. by the use of the dividing lines). All adjustments to image data, including the grouping of lanes from gels, should be clearly disclosed in the figure legend. Images may be additionally screened to confirm faithfulness to the original data. If original data cannot be provided by an author when requested, acceptance of the manuscript may be revoked. Authors are expected to supply raw image data upon request. Authors should also list tools and software used to collect image data and should document settings and manipulations in the Methods section. These guidelines were derived from those provided by the Journal of Cell Biology and Nature: <http://jcb.rupress.org/editorial-policies#data-integrity> <https://www.nature.com/authors/policies/image.html> Experimental controls Appropriate controls should be provided for all experimental methods. For example, negative controls are needed for immunofluorescence (IF) and immunohistochemistry (IHC), i.e. control primary antibody or antibody plus excess antigen, which can be added as supplemental data. In addition, arrows should identify representative immunopositive cells that are clearly distinguished from background staining in IF and IHC images.

REFERENCES

The Journal of Dental Research (JDR) adheres to the CSE (8th Edition) editorial style. All submitted manuscripts should be formatted in this style: <http://www.scientificstyleandformat.org/Tools/SSF-Citation-Quick-Guide.html>.

SUPPLEMENTAL FILES

Additional supporting data may be referenced as a supplemental appendix for publication online only. All supplemental appendix files must be submitted with the manuscript for review. Supplementary files will be subjected to peer-review alongside the article. Supplementary files will be uploaded as supplied. They will not be checked for accuracy, copyedited, typeset or proofread. The responsibility for scientific accuracy and file functionality remains with the authors. A disclaimer will be displayed to this effect with any supplementary material published.

Supplemental files may include additional figures or tables that exceed the Journal's limit. Material intended for the supplemental appendix must have "supplemental" or "appendix" in the file name upon upload. When formatting your supplemental files, please follow these instructions:

- Authors should provide a single Word file with all Appendix content. Figures and tables should be included in the main Appendix file so they can appear immediately alongside their captions. High resolution figures may also be supplied separately if authors wish, but they also must be copied into the Word file so everything can be kept together.
- Be sure to run spell check and proofread the text.
- Remove all highlighting/other colors. Use one font throughout.
- The Appendix should include the title of the article and all authors. Page numbers are recommended.
- Figures and Tables should be labeled Appendix Figure/Table 1, Appendix Figure/Table 2, etc. Avoid labeling as S1, S2, and so forth.
- All table footnotes and figure legends should be included.
- Preferably, authors shouldn't label separate parts as "Appendix 1", "Appendix 2", etc.; just use section heads as in a regular article.

Language Editing: Manuscripts submitted for publication consideration should be written in English. Prior to submission, if a manuscript would benefit from professional editing, authors may consider using a language-editing service. Suggestions for this type of service can be found at www.iadr.org/EditingServices. The Journal of Dental Research does not take responsibility for, or endorse these services, and their use has no bearing on acceptance of a manuscript for publication.

GENERAL INFORMATION FOR AUTHORS SUBMITTING A MANUSCRIPT PRIOR PUBLICATION

Manuscripts submitted to the Journal of Dental Research are accepted for consideration giving the understanding that it contains original material that has not been submitted for publication or has been previously published elsewhere. Any form of publication other than an abstract only constitutes prior publication. Manuscripts posted or submitted to a non-commercial preprint server are not considered previously published. Submitting authors will be required to disclose if the manuscript has been posted or submitted to a non-commercial preprint server.

ICMJE COMPLIANCE STATEMENT Manuscript submission guidelines for the Journal of Dental Research follow the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" set forth by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). For additional information please visit the ICMJE web site at <http://www.icmje.org/>.

CONSORT 2010 CHECKLIST COMPLETION RANDOMIZED CLINICAL TRIALS POLICY Manuscripts reporting a randomized clinical trial are required to follow the CONSORT guidelines. The Journal requires authors of studies involving laboratory animals submit with their manuscript the full version of the Animal Research: Reporting In Vivo Experiments (ARRIVE) 2.0 checklist. Authors of human observations studies in epidemiology are required to review and submit a STROBE statement. When uploaded to the SAGETrack system, any checklists

completed by authors should be given a supplementary file designation. Authors who have completed the ARRIVE or STROBE checklist should include as the last sentence in the Methods section a sentence stating compliance with the appropriate guidelines/checklist. Additional guidance on compliance with various research guidelines can be found on the Guideline Information - Enhancing the Quality and Transparency of Health Research: www.equator-network.org. The CONSORT checklist can be downloaded from: <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/consort/> The ARRIVE guidelines can be found here: <https://arriveguidelines.org/resources/author-checklists> The STROBE checklists can be found here: www.strobe-statement.org/index.php?id=strobe-home The Journal of Dental Research requires authors to register their clinical trials in a public trials' registry. Authors of manuscripts describing such studies are asked to submit the name of the registry and the study registration number prior to publication. Authors are asked to include their clinical trial registration number at the end of their abstracts. In accordance with the aforementioned "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals," clinical trials will only be considered for publication if they are registered.

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD AND WRITTEN INFORMED CONSENT For protocols involving the use of human subjects, authors should indicate in their Methods section that subjects' rights have been protected by an appropriate Institutional Review Board and written informed consent was granted from all subjects. When laboratory animals are used, indicate the level of institutional review and assurance that the protocol ensured humane practices. **PUBLIC GENE DATA** Prior to submission, the Journal of Dental Research asks that novel gene sequences be deposited in a public database and the accession number provided to the Journal. Authors may want to use the following Journal approved databases: EMBL: www.ebi.ac.uk/embl/Submission/index.html DDBJ: <https://www.ddbj.nig.ac.jp/index-e.html> GenBank: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/submit/> Manuscript submissions including microarray data should include the information recommended by the MIAME guidelines in their submission, and/or identify the submission details for the experiments details to one of the publicly available databases such as Array Express or GEO. Information on MIAME, Array Express and GEO can be found by clicking on the corresponding links below: MIAME: <http://fged.org/projects/miame/> ArrayExpress: <http://www.ebi.ac.uk/arrayexpress> GEO: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo>

FUNDING COMPLIANCE STATEMENT

Effective April 7, 2008, the National Institutes of Health (NIH) Revised Policy on Enhancing Public Access to Archived Publications Resulting from NIH-Funded Research (Public Access Policy) requires all studies funded by NIH to submit or have submitted for them their final peer-reviewed manuscript upon acceptance for publication to the National Library of Medicine's

PubMed Central (PMC) to be made publicly available no later than 12 months after the official date of publication. Only final, copyedited manuscripts are uploaded. Manuscripts by authors whose work is funded by the Wellcome Trust may submit their final peer-reviewed manuscript upon acceptance for publication to Europe PMC to be made publicly available no later than 6 months after the official date of publication. Only final, copyedited manuscripts are uploaded. Authors are required to specify during the submission process if their paper received 10 funding from NIH, NIDCR, or the Wellcome Trust and provide the grant number. The Journal of Dental Research will deposit final, copyedited papers to PubMed Central on behalf of the authors.

DEFINITION OF CONTRIBUTORSHIP IN JDR

As stated in the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, put forth by the ICMJE, the Journal considers the following as an accurate definition of contributorship: Contributors Listed in Acknowledgments All contributors who do not meet the criteria for authorship should be listed in an acknowledgments section. Examples of those who might be acknowledged include a person who provided purely technical help, writing assistance, or a department chairperson who provided only general support. Editors should ask corresponding authors to declare whether they had assistance with study design, data collection, data analysis, or manuscript preparation. If such assistance was available, the authors should disclose the identity of the individuals who provided this assistance and the entity that supported it in the published article. Financial and material support should also be acknowledged. Groups of persons who have contributed materially to the paper but whose contributions do not justify authorship may be listed under such headings as “clinical investigators” or “participating investigators,” and their function or contribution should be described—for example, “served as scientific advisors,” “critically reviewed the study proposal,” “collected data,” or “provided and cared for study patients.” Because readers may infer their endorsement of the data and conclusions, these persons must give written permission to be acknowledged.

CONTRIBUTOR FORMS

All rights to manuscripts will be transferred to the Journal of Dental Research upon submission. Submission of a manuscript will constitute each author’s agreement that the Journal holds all propriety rights in the manuscript submitted, including all copyrights. Upon acceptance, the corresponding author will be asked to sign a formal transfer of copyright. Only the corresponding author is required to complete a contributor form unless any co-authors are work-for-hire or government employees. If co-authors fall into either of these categories, the corresponding author should contact the editorial office at jdr@iadr.org for additional instruction. Please note that the Journal of Dental Research secures completed contributor forms electronically via the SAGETrack online submission and review system. Without the completion of the contributor

form for all co-authors listed, accepted manuscripts cannot continue into production, delaying publication.

OPTIONAL GRAPHICAL ABSTRACT SUBMISSION

JDR offers the opportunity for submitting authors to provide a graphical abstract file alongside their full manuscript submission for peer review. A graphical abstract is meant to be a clear, quick, and concise pictorial representation of research that will be published in the Journal. It is meant to support the written abstract that accompanies all manuscripts submitted for review to the Journal. All figures published in the journal, including graphical abstracts, should be of the highest quality and should highlight paper findings. Formatting Tips for Graphical Abstract files: Should an author determine they would like to upload this optional file to accompany the full manuscript into peer review, please keep the following information in mind: • The graphic should be labelled as “graphical abstract” or similar, so that it is clear the file is not an article figure file (e.g. it should not be labelled “Fig1”, “Fig2” etc.) • The aspect ratio for the graphic should be 16:9 (the recommended size ratio would be 600px X 338px) • The figure file type should be the same as for other article figures. Graphical abstracts, as with all figures in the journal, are only accepted in the following formats: JPG, TIF, or EPS. The journals do not accept Word or PowerPoint figure files. • A caption should be provided with the graphic. The caption should read: “This is a graphical representation of the abstract” • Do not use images subject to copyright clearance for graphical abstracts. If at all, graphical abstracts should feature aspects of the original figures created for the paper it is supporting. • The final visual abstract image should be sent with accepted article. • Simplicity is the key to conveying information visually. Terms and abbreviations should match overall journal usage and style.

CHARGES ASSOCIATED WITH PUBLICATION

Page Charges There is a charge of \$40 (U.S.) for every printed page in the Journal of Dental Research. You will receive an invoice with your page proofs. **Color Figure Charges** The cost of color figures in the print version will be borne by the authors. Rates for color reproduction are \$300 per initial page of color and \$150 for each additional page of color. However, there are no charges for figures and diagrams printed in black and white. Color figures may be included in the online version of JDR with no extra charges. If the online version is in color and the printed version in black and white, please submit separate files for each version. Figures should be identical except in color or grayscale. The cost of color figures in the print version will be borne by the authors. Rates for color reproduction are \$300 per initial page of color and \$150 for each additional page of color. ¹² However, there are no charges for figures and diagrams printed in black and white. Color figures may be included in the online version of JDR with no extra charges. **Reprint Charges** Reprints can be ordered for material printed in the Journal of Dental Research and online only appendices. Quantities of reprints can be purchased with the reprint

order form sent with page proofs to the contributors. Pre-payment is required for reprints. Visa, MasterCard, American Express and check are all acceptable forms of payment. Authors must pay for color figures in reprints. Reprints will be mailed from 6 to 8 weeks after the article appears in the Journal. To contact SAGE for additional information or to order reprints, visit the SAGE site at SAGE Publishing Reprints.

ANEXO C

Produções Científicas durante o período do Doutorado

Doutorado em Odontologia na Universidade Federal do Maranhão de 2019-2022 com período sanduíche na Universidade de Aarhus (Dinamarca).

Durante o ano de 2019, elaborou o projeto de pesquisa, junto com sua orientadora e co-orientadora, intitulado “Mecanismos Biológicos Envolvidos na Associação Entre Periodontite Apical Assintomática e Risco Para Doenças Cardiovasculares” que foi contemplado com auxílio da Fundação de Amparo à Pesquisa do estado do Maranhão para o seu desenvolvimento. Esse projeto tem como objetivo principal identificar fatores de risco comuns para a periodontite apical assintomática e doenças cardiovasculares.

Em 2019, investigou a associação entre a sobrecarga de ferro ocasionada por múltiplas transfusões sanguíneas e a periodontite em pacientes com anemia falciforme, cujo artigo foi publicado no Journal of Clinical Periodontology, revista de relevante Fator de Impacto da área da Odontologia (Qualis A1, fator de impacto 8.728) em 2020. Já em 2020, analisou dados secundários da Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição dos EUA (NHANES), publicando um artigo científico referente ao aumento dos níveis séricos de ferro e periodontite no Journal of Clinical Periodontology em 2021. Estes artigos foram recentemente citados em uma revisão narrativa (<https://doi.org/10.3390/cells11213349>, fator de impacto 7.66). Além disso, há um terceiro artigo sobre a relação ferro/periodontite em fase de produção.

Durante o período de 2020-2021, também participou da pesquisa de coorte brasileira RPS, analisando dados oriundos da cidade de São Luís-MA. A partir dos dados desta coorte, têm investigado: (1)- a associação entre baixa densidade mineral óssea e a periodontite em adolescentes (artigo publicado no Journal of Clinical Periodontology em 2021); (2)- a associação entre padrões de dieta e a periodontite em adolescentes (artigo publicado no Journal of Clinical Periodontology em 2022); (3)- associação entre marcadores inflamatórios sistêmicos e a cárie em adolescentes (em fase de produção do artigo) e (4)- associação entre o fenótipo de risco vascular e periodontite em adolescentes (em fase de produção do artigo). Em 2022, durante o período sanduíche, analisou o agrupamento de indicadores de cárie e periodontite a partir de dados secundários do NHANES, gerando os três artigos dessa tese, sendo que o primeiro está em fase de revisão no Journal of Clinical Periodontology.

Iron overload and periodontal status in patients with sickle cell anaemia: A case series

Susilena Arouche Costa¹ | Ana Regina Oliveira Moreira² | Cyrene Piazero Silva Costa² | Soraia de Fátima Carvalho Souza³

¹Postgraduate Dentistry Program, Federal University of Maranhão, São Luís, Brazil

²Dentistry, Federal University of Maranhão, São Luís, Brazil

³Department of Dentistry, Federal University of Maranhão, São Luís, Brazil

Correspondence

Soraia de Fátima Carvalho Souza, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Avenida dos Portugueses, 1966, Cidade Universitária - Bacanga, 65085-580 São Luís, MA, Brazil. Email: endosoraia@gmail.com

Funding information

This study was supported by grants (APP N°00540/2012) from the Maranhão Foundation for the Support of Research and Scientific and Technological Development—FAPEMA, São Luís, MA, Brazil.

Abstract

Aim: To investigate the association among iron overload, periodontal status, and periodontitis progression rate in sickle cell anaemia (SCA).

Materials and Methods: This case series evaluated 123 patients. Clinical attachment level (CAL) and probing depth (PD) were evaluated at six sites per tooth. Alveolar bone loss was estimated using periapical radiography. Study outcomes were periodontal status (measured as number of sites with CAL of ≥ 3 mm, CAL of ≥ 5 mm, PD of ≥ 4 mm, and PD of ≥ 6 mm) and periodontitis progression rate (determined as ratio of alveolar bone loss to age). Serum transferrin saturation and ferritin levels were obtained from medical records. Poisson regression was performed to estimate associations. Covariables included in the adjusted models (comorbidities, skin colour, socioeconomic class, and vaso-occlusive crisis) were defined by DAGs.

Results: Serum transferrin saturation level revealed a significant positive association with the number of sites with CAL of ≥ 3 mm, CAL of ≥ 5 mm, PD of ≥ 4 mm, and PD of ≥ 6 mm. Patients with serum transferrin saturation level of $>45\%$ were 1.93 times more likely to have rapid periodontitis progression.

Conclusion: High serum transferrin saturation level is associated with a greater extent of periodontitis and rapid periodontitis progression in SCA.

KEYWORDS

ferritins, iron overload, periodontal disease, sickle cell anaemia, transferrin

1 | INTRODUCTION

Sickle cell anaemia (SCA), a homozygous genetic blood disorder caused by a single point mutation in the sixth codon of the β -globin gene, is considered the most severe and common haemoglobinopathy worldwide (Piel, Steinberg, & Rees, 2017). Approximately 300,000 children are estimated to be born with this disease annually (Piel et al., 2013).

Blood transfusion is a routine method used to treat SCA (Chou, 2013; Yawn et al., 2014) mainly because it reduces the occurrence

of stroke, acute chest syndrome, and vaso-occlusive crisis (Fortin, Hopewell, & Estcourt, 2018). However, although blood transfusion therapy reduces the morbidity of SCA, it often results in iron overload (Chou, 2013). In patients with SCA, iron overload is a determining factor for disease morbidity and mortality (Ballas, 2001; Fung et al., 2007).

Iron accumulation in the body is potentially harmful because free iron catalyses highly reactive oxygen species, thus increasing oxidative stress; moreover, it may result in the dysfunction of organs such as the liver, heart, and endocrine organs (Pantarulo, 2005). In

High serum iron markers are associated with periodontitis in post-menopausal women: A population-based study (NHANES III)

Susilena Arouche Costa¹ | Cecilia Claudia Costa Ribeiro² |
Ana Regina Oliveira Moreira³ | Soraia de Fátima Carvalho Souza⁴

¹Graduate Dentistry Program, Federal University of Maranhão, São Luis, Maranhão, Brazil

²Department of Public Health, Federal University of Maranhão, São Luis, Maranhão, Brazil

³Department of Dentistry, Federal University of Maranhão, São Luis, Maranhão, Brazil

⁴Department of Dentistry II, Federal University of Maranhão, São Luis, Maranhão, Brazil

Correspondence

Soraia de Fátima Carvalho Souza, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Avenida dos Portugueses, 1966, Cidade Universitária–Bacanga, 65085-580 São Luis, MA, Brazil.
Email: endosorala@gmail.com

Funding information

Susilena Arouche Costa received a Ph.D. scholarship from Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel—Brazil (CAPES)—Finance Code 001

Abstract

Aim: To investigate the association between increased serum markers of iron (ferritin and transferrin saturation) and the severity and extent of periodontitis in post-menopausal (PM) women.

Materials and Methods: Data from 982 PM women participating in NHANES III were analysed. Exposures were high ferritin (≥ 300 $\mu\text{g/ml}$) and transferrin saturation ($\geq 45\%$). The primary outcome was moderate/severe periodontitis defined according to Centers for Disease Control and Prevention and the American Academy of Periodontology. The extent of periodontitis was also assessed as outcome: proportion of sites affected by clinical attachment loss ≥ 4 mm and probing depth ≥ 4 mm. Crude and adjusted prevalence ratio (PR) and mean ratio (MR) were estimated using Poisson regression.

Results: The prevalence of moderate/severe periodontitis was 27.56%. High ferritin was associated with moderate/severe periodontitis in the crude (PR 1.55, $p = .018$) and in the final adjusted model (PR 1.53, $p = .008$). High ferritin and transferrin saturation levels were associated with a higher proportion of sites with clinical attachment loss ≥ 4 mm ($p < .05$).

Conclusions: The increasing serum iron markers seem to contribute to periodontitis severity and extent in PM women.

KEYWORDS

ferritin, menopause, periodontal diseases, transferrin

Clinical Relevance

Scientific rationale for study: Serum iron markers may increase moderately in post-menopausal (PM) women as a result of the cessation of menstrual blood loss. Iron is essential to bacterial growth and contributes to oxidative stress. Our study investigated the association between high iron levels and periodontitis in PM women.

Principal findings: High serum ferritin was associated with moderate/severe periodontitis. High serum ferritin and elevated transferrin saturation were associated with a higher proportion of sites with clinical attachment loss ≥ 4 mm.

Practical implications: High serum iron markers may contribute to increasing periodontal tissue destruction in PM women.

Low bone mineral density is associated with severe periodontitis at the end of the second decade of life: A population-based study

Susilena Arouche Costa¹ | Cecília Claudia Costa Ribeiro² |
Kheops Renoir de Oliveira¹ | Cláudia Maria Coelho Alves² |
Erika Barbara Abreu Fonseca Thomaz³ | Renato Corrêa Viana Casarin⁴ |
Soraia de Fátima Carvalho Souza²

¹Graduate Dentistry Program, Federal University of Maranhão, São Luis, Brazil

²Department of Dentistry II, Federal University of Maranhão, São Luis, Brazil

³Department of Public Health, Federal University of Maranhão, São Luis, Brazil

⁴Department of Prosthodontics and Periodontics, State University of Campinas, Piracicaba, Brazil

Correspondence

Cecília Cláudia Costa Ribeiro, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Avenida dos Portugueses, 1966, Cidade Universitária - Bacanga, 65085-580 São Luis, MA, Brazil.
Email: cecilia_ribeiro@hotmail.com

Funding information

Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel; Department of Science and Technology (DECIT); Maranhão State Foundation for Research and Scientific and Technological Development; National Council for Scientific and Technological Development

Abstract

Aim: To evaluate the association between low bone mineral density (BMD) and severe periodontitis at the end of the second decade of life.

Materials and methods: This population-based study analysed 2032 youngers (18–19 years old) of the RPS cohort. BMD of lumbar spine (BMD-LS) and of the whole body (BMD-WB) were assessed by dual x-ray emission densitometry. Low BMD-LS (Z-score ≤ -2) and low BMD-WB (Z-score ≤ -1.5) were correlated with severe periodontitis. The extent of periodontal disease was also evaluated as the following outcomes: proportions of teeth affected by clinical attachment loss ≥ 5 mm and probing depth ≥ 5 mm. Multivariate models by sex, education, family income, risk of alcohol dependence, smoking, plaque, bleeding index, and body mass index were estimated through logistic regression (binary outcomes) and Poisson regression (continuous outcomes).

Results: The prevalence of severe periodontitis was 10.97%. Low BMD-LS (odds ratio [OR] = 2.08, confidence interval [CI] = 1.12–3.85, $p = .01$) and low BMD-WB (OR = 1.34, CI = 1.001–1.81, $p = .04$) were associated with severe periodontitis in the final multivariate models. Low BMD-LS and BMD-WB were also associated with a greater extent of periodontitis ($p < .05$).

Conclusions: Low BMD was found to be associated with the severity and extent of periodontitis in adolescents. Adolescents at peak bone mass age presenting low BMD are more likely to be affected by severe periodontitis.

KEYWORDS

adolescent, bone density, bone loss, periodontal diseases, severe periodontitis

Clinical Relevance

Scientific rationale for study: Periodontitis and osteoporosis are continuum inflammatory diseases affecting bone tissue, increasing with age and associating with each other in late adulthood. It is unknown if the deficit of bone mass would be associated with severe periodontitis in youngs.

Principal findings: Low bone mineral density (was already associated with severe periodontitis at the end of the second decade of life).

Investigating oral and systemic pathways between unhealthy and healthy dietary patterns to periodontitis in adolescents: A population-based study

Susilena Arouche Costa¹ | Gustavo G. Nascimento² |
 Patrícia Maria Gomes Colins¹ | Cláudia Maria Coelho Alves³ |
 Erika Barbara Abreu Fonseca Thomaz⁴ | Soraia de Fátima Carvalho Souza³ |
 Antônio Augusto Moura da Silva⁴ | Cecília Claudia Costa Ribeiro³

¹Graduate Dentistry Program, Federal University of Maranhão, São Luís, Maranhão, Brazil

²Section for Periodontology, Department of Dentistry and Oral Health, Aarhus University, Aarhus, Denmark

³Department of Dentistry II, Federal University of Maranhão, São Luís, Maranhão, Brazil

⁴Department of Public Health, Federal University of Maranhão, São Luís, Maranhão, Brazil

Correspondence

Cecilia Claudia Costa Ribeiro, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Avenida dos Portugueses, 1966, Cidade Universitária—Bacanga, São Luís, MA 65085-580, Brazil.
 Email: cecilia_ribeiro@hotmail.com

Funding information

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico; Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior; Grant/Award Number: Finance Code 001; Department of Science and Technology (DECIT), Government of Brazil; Fundação de Amparo Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão

Abstract

Aim: To investigate pathways between unhealthy and healthy dietary patterns and periodontitis in adolescents (18–19 years of age).

Materials and Methods: This population-based study ($n = 2515$) modelled direct and mediated pathways (via biofilm and obesity) from patterns of healthy diet (fruits, fibre, vegetables, and dairy) and unhealthy diet (sugars, snacks, and salty/fast foods) with initial periodontitis (bleeding on probing [BoP], probing depth [PD] ≥ 4 mm, clinical attachment loss [CAL] ≥ 4 mm), moderate periodontitis (BoP, PD ≥ 5 mm, and CAL ≥ 5 mm), and European Federation of Periodontology and the American Academy of Periodontology (EFP-AAP) periodontitis definitions, adjusting for sex, socio-economic status, smoking, and alcohol, through structural equation modelling ($\alpha = 5\%$).

Results: Higher values of healthy diet were associated with lower values of initial periodontitis (standardized coefficient [SC] = -0.160 ; $p < .001$), moderate periodontitis (SC = -0.202 ; $p < .001$), and EFP-AAP periodontitis ($p < .05$). A higher value of unhealthy diet was associated with higher values of initial periodontitis (SC = 0.134 ; $p = .005$) and moderate periodontitis (SC = 0.180 ; $p < .001$). Biofilm mediated the association between higher values of unhealthy diet and all periodontal outcomes ($p < .05$).

Conclusions: Our findings suggest that both healthy and unhealthy dietary patterns may contribute to reduced or increased extent and severity of periodontitis by local and systemic mechanisms, preceding the effect of other established causes such as smoking and obesity, in younger population.

KEYWORDS

behaviours, dietary pattern, inflammation, periodontal diseases, youngsters

Clinical Relevance

Scientific rationale for study: The mechanisms underlying the association between diet and periodontitis are still unclear. We hypothesized that healthy and unhealthy dietary patterns affect the periodontium locally (acting on the biofilm) and/or systemically (directly or through obesity).
Principal findings: Unhealthy dietary pattern was associated with periodontitis via oral biofilm accumulation. Healthy and unhealthy dietary patterns were directly associated with

Association Between Anaemia and Dental Caries in Brazilian Adolescents

Isabelle Aguiar Prado^a / Cayara Mattos Costa^b / **Susilena** Arouche Costa^c /
 Cadidja Dayane Sousa do Carmo^d / Erika Bárbara Abreu Fonseca Thomaz^e /
 Soraia de Fátima Carvalho Souza^f / Cecilia Claudia Costa Ribeiro^g

Purpose: The present study analysed the association between anaemia and dental caries in adolescents on the basis of predisposing factors and presence of severely decayed teeth. **Materials and Methods:** This observational study included a complex probabilistic sample of adolescents (17–18 years old) enrolled at public schools in São Luís, Brazil (n = 363). Two hypothesis models were tested: (1) anaemia and dental caries are associated given that they share predisposing factors, such as socioeconomic and high sugar consumption, and (2) the presence of severely decayed teeth may increase the susceptibility of patients to anaemia. In the first model, the association between anaemia and the history of dental caries (the outcome number of affected teeth) was analysed by Poisson regression. In the second model, the association between the presence of severely decayed teeth with pulp exposure/necrosis and the outcome anaemia was analysed by logistic regression. Bivariate and multivariate analyses after adjusting for socioeconomic factors and sugar consumption were performed, considering 5% of statistical significance level and using STATA 11.5.0.

Results: Anaemia was associated with a higher number of affected teeth with a history of dental caries in bivariate (means ratio [MR]: 1.30; 95% confidence intervals [CI95%]: 1.10–1.52; p = 0.001) and multivariate (MR: 1.18; CI95%: 1.01–1.39; p = 0.046) analyses. Severely decayed teeth with pulp exposure/necrosis were associated with anaemia in bivariate (odds ratios [OR]: 5.75; CI95%: 1.97–16.8; p = 0.001) and multivariate (OR 5.51; CI95%: 1.71–17.74; p = 0.004) analyses.

Conclusion: This study suggests that anaemia and dental caries are associated in a population-based sample of adolescents and that predisposing factors and severely decayed teeth seem to be involved in this association.

Keywords: iron-deficiency anaemia; dental caries; adolescents

Oral Health Prev Dent 2020; 18: 1055–1060.
 doi: 10.3290/j.ohpd.b871067

Submitted for publication: 04.06.2019; accepted for publication: 05.08.2019

Nutritional anaemia occurs when the nutrient intake is insufficient to meet the demands of haemoglobin and erythrocyte synthesis.²⁶ Iron deficiency is its most common cause.^{19,20} Adolescents are more vulnerable to anaemia

due to physiological changes in this stage of life, which increases the iron demand in the body.²⁶

Social vulnerability and unhealthy diets, notably high sugar consumption, would be the predisposing factors un-

^a Dentist, Postgraduate Program of Dentistry, Federal University of Maranhão – Brazil. Contributed to data analysis and drafted the manuscript; read and approved the final article.

^b Dentist, College of Dentistry, Federal University of Maranhão – Brazil. Contributed to data analysis and drafted the manuscript; read and approved the final article.

^c Dentist, Postgraduate Program of Dentistry, Federal University of Maranhão – Brazil. Contributed to data analysis and drafted the manuscript; read and approved the final article.

^d Professor, UNCB University Center, Brazil. Contributed to data acquisition and final review of the manuscript; read and approved the final article.

^e Professor, Postgraduate Program of Public Health, Federal University of Maranhão – Brazil; Professor, Postgraduate Program of Dentistry, Federal University of Maranhão – Brazil. Contributed to conception, design, drafted and critically revised the manuscript; read and approved the final article.

^f Professor, Postgraduate Program of Dentistry, Federal University of Maranhão – Brazil. Contributed to data analysis, critically revised the manuscript.

^g Professor, Postgraduate Program of Public Health, Federal University of Maranhão – Brazil; Professor, Postgraduate Program of Dentistry, Federal University of Maranhão – Brazil. Contributed to conception, design, drafted and critically revised the manuscript; read and approved the final article.

Correspondence: Cecilia Claudia Costa Ribeiro, Avenida dos Portugueses 1966 Cidade Universitária, São Luís, MA, Brazil, 65080-805. Tel: +55 98 32728572; E-mail: cecilia_ribeiro@hotmail.com