

DANIEL MAIA CASTILHO

**O ALCOOLISMO COMO FATOR DE RISCO PARA A
DOENÇA PERIODONTAL**

**FACULDADE DE ODONTOLOGIA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
BELO HORIZONTE – MINAS GERAIS**

2010

DANIEL MAIA CASTILHO

**O ALCOOLISMO COMO FATOR DE RISCO PARA A
DOENÇA PERIODONTAL**

Monografia apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do grau de Especialista em Periodontia

Orientador: Prof. Dr. Eugênio José Pereira Lage

**FACULDADE DE ODONTOLOGIA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
BELO HORIZONTE – MINAS GERAIS**

2010



FACULDADE DE ODONTOLOGIA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Programa de Especialização em Periodontia

Daniel Maia Castilho

O alcoolismo como fator de risco para a doença periodontal

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Periodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, e aprovado pela banca constituída pelos seguintes professores:

.

Belo Horizonte, Julho de 2010.

Prof. Eugênio José Pereira Lages – Orientador

Prof. José Eustáquio da Costa – Coordenador do curso

Prof. Luis Otávio Miranda Cota

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos os professores do curso, em especial ao meu orientador Prof. Eugênio José Pereira Lages, que me ajudou muito nesse trabalho, sempre com muita sabedoria, disponibilidade e atenção.

Aos meus pais Iolando e Letícia que me apoiaram e ajudaram muito, sem eles eu jamais teria conseguido concluir o curso.

À minha querida esposa Luciana que me apóia e me ajuda nos momentos mais difíceis e está sempre comigo nos momentos felizes.

Aos meus amigos do curso de especialização por tornarem os momentos de estudo e aprendizagem muito mais agradáveis.

Aos funcionários e pacientes da Faculdade de Odontologia por sua generosidade e paciência.

RESUMO

Alcoolismo é uma doença crônica, com aspectos comportamentais e socioeconômicos, caracterizada pelo consumo excessivo de álcool, que aumenta o risco de consequências sistêmicas graves como a cirrose hepática, pancreatites, câncer em todo o trato bucodigestivo e infarto. A prevalência do alcoolismo na população é alta, cerca de 11% da população brasileira é alcoólatra, por isso é hoje considerado um grande problema de saúde pública no Brasil. O alcoolismo assim como o tabagismo está associado à gravidade da doença periodontal independentemente do índice de higiene oral, uma vez que o consumo alcoólico abusivo diminui as funções de neutrófilos e macrófagos, aumentando a susceptibilidade do organismo a infecções, além de reduzir a massa óssea. Apesar dos mecanismos biológicos do alcoolismo em relação à periodontite, a literatura ao investigar esse tema é escassa e conflitante. O presente estudo revisou a literatura e avaliou 15 artigos, sendo quatro estudos longitudinais, oito estudos transversais e três estudos em modelo animal objetivando esclarecer a associação do alcoolismo com a gravidade e susceptibilidade da doença periodontal, para que medidas de prevenção sejam tomadas baseadas em evidência científica, diminuindo assim a incidência e a gravidade da doença periodontal.

Palavras-chave: Alcoolismo. Consumo alcoólico. Doença periodontal. Fatores de risco.

ABSTRACT

Alcoholism is a chronic disease, with socioeconomic and behavioral aspects, characterized by excessive alcohol consumption, which increases the risk of serious systemic consequences such as cirrhosis, pancreatitis, cancer in the bucodigestive tract and stroke. The prevalence of alcoholism in the population is high, around 11% of the Brazilian population is dependent of alcohol, so it is now considered a major public health problem in Brazil and worldwide. Alcoholism and smoking is associated with severity of periodontal disease regardless of oral hygiene index, since the abusive alcohol consumption impairs neutrophils and macrophages functions, increasing the susceptibility to infections, and reduces bone mass. Despite the biological mechanisms, the data on this issue is sparse and conflicting. The present study reviewed the literature and assessed 15 articles, 4 longitudinal studies, 8 cross-sectional studies and 3 studies in animal models in order to clarify the association of alcoholism with the gravity of periodontal disease, so that preventive measures are taken based on scientific evidence, thereby decreasing gravity of periodontal disease.

Keywords: Alcoholism. Alcohol consumption. Periodontal disease. Risk factors.

LISTA DE FIGURAS

- 1 Perda óssea alveolar avaliada morfometricamente do grupo que recebeu dieta com 20% de etanol, dente sem a ligadura de algodão 26
- 2 Perda óssea alveolar avaliada morfometricamente do grupo que recebeu dieta com 20% de etanol, dente com ligadura de algodão 26
- 3 Perda óssea alveolar avaliada morfometricamente do grupo que recebeu dieta com 10% de etanol, dente com ligadura de algodão 26
- 4 Perda óssea alveolar avaliada morfometricamente do grupo que recebeu dieta sem etanol, dente com ligadura de algodão 26

LISTA DE ABREVIATURAS

CEBRID.....	Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas
CPOD.....	Dentes cariados, perdidos e obturados
DP	Doença periodontal
IG	Índice gengival
IL-1	Interleucina 1
IMC.....	Índice de massa corpórea
IP	Índice de placa
LPS	Lipopolissacárides
MMPs	Matriz metalo-proteinases
NMG.....	Nível da margem gengival
OMS.....	Organização Mundial da Saúde
OR.....	Odds ratio – razão de chance
PIC	Perda de inserção clínica
PO	Perda óssea
PS	Profundidade de sondagem
OR.....	Risco relativo
SDA.....	Síndrome da Dependência do Álcool
SS.....	Sangramento a Sondagem
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	9
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	12
2.1	Doença periodontal.....	12
2.2	Indicadores clínicos da doença periodontal	14
2.2.1	Sangramento à sondagem (SS)	14
2.2.2	Profundidade de sondagem (PS) e perda de inserção clínica (PIC)...	14
2.3	Alcoolismo	15
2.4	Plausibilidade biológica da associação de risco entre alcoolismo e doença periodontal	18
2.4.1	O alcoolismo como fator de risco para a doença periodontal	20
2.4.1.1	Estudos transversais.....	20
2.4.1.2	Estudos longitudinais	24
2.4.1.3	Estudos em modelo animal.....	25
3	DISCUSSÃO.....	28
4	CONCLUSÕES.....	30
	REFERÊNCIAS	31

1 INTRODUÇÃO

Baseado na identificação realizada tradicionalmente por meio de cultura bacteriana e, mais recentemente, pelo emprego de técnicas moleculares, mais de 700 espécies bacterianas têm sido identificadas na cavidade bucal. Desse universo microbiano, mais de 400 espécies são encontradas no interior de bolsas periodontais, sendo as 300 remanescentes encontradas em outros nichos incluindo língua, membrana mucosa, tecidos cariados e em infecções endodônticas (PASTER *et al.*, 2006). Existe ainda um dinâmico equilíbrio entre microorganismos comensais e bactérias patogênicas, que se estruturam no biofilme, protegendo esta organizada estrutura da eventual resposta de defesa do hospedeiro (SOCRANSKY *et al.*, 2002).

As doenças periodontais reúnem um grupo de doenças infecto-inflamatórias, caracterizadas principalmente pela gengivite e periodontite, que resultam da interação entre os biofilmes supra e subgengival e a resposta inflamatória gerada pelo hospedeiro. As periodontites, como infecções destrutivas do periodonto, são caracterizadas por uma infecção com predomínio de microrganismos anaeróbios facultativos e Gram negativos, presentes no biofilme subgengival, e que representam uma fonte constante de agressão ao periodonto. Em resposta, há uma ativação do sistema inflamatório e imune, com produção e liberação de uma série de citocinas, mediadores inflamatórios e enzimas no periodonto (PAGE e KORNMAN, 1997).

A resposta do hospedeiro, ou especificamente, a resposta imunológica frente à presença e agressão dos microrganismos está condicionada à liberação de mediadores inflamatórios associados a produtos da degradação tecidual. Assim, os periodontopatógenos produzem diversos fatores que podem estimular as células do hospedeiro a ativar uma variedade de respostas que levam à produção de potentes mediadores inflamatórios, tais como, o metabólico do ácido araquidônico, prostaglandina E₂, enzimas como matriz metalo-proteinases (MMPs) e as citocinas pró-inflamatórias: interleucina IL-1, IL-6, IL-8 e fator de necrose tumoral (TNF)- α (SCHWARTZ *et al.*, 1997). Algumas observações sugerem, ainda, que as proteases

(ou proteinases) bacterianas podem interagir diretamente com os receptores de superfície das células do hospedeiro, modulando a resposta inata (TRAVIS e POTEMPA, 2000).

É sabido que a complexa interação entre a flora microbiota da cavidade bucal e o hospedeiro é um importante ponto para o entendimento das associações causais entre determinadas condições sistêmicas e susceptibilidade ao desenvolvimento de doenças periodontais. Estes fatores e condições podem interferir e modular a relação entre o desafio microbiano e a resposta do hospedeiro. Classicamente, diabetes, fumo, imunossupressão, alterações hormonais, desordens hematológicas, uso de medicações são reconhecidos como fatores que podem alterar a patogênese, a expressão e o manejo clínico das doenças periodontais (KLOKKEVOLD, 2004).

Segundo Tezal *et al.* (2001), o consumo de bebidas alcoólicas está associado à gravidade da doença periodontal (DP), independente do nível de higiene bucal, ao contrário de outros estudos que sugerem que a gravidade da doença periodontal está correlacionada ao fator de risco comportamental, o que o torna um fator de confundimento, porque o descuido com o auto cuidado e conseqüentemente um pobre nível de higiene bucal é uma característica dos indivíduos usuários de bebidas alcoólicas (NOVACEK *et al.*, 1995).

É estimado que 90% da população norte-americana tem o hábito de beber bebidas alcoólicas, 40 a 50% desses apresentam problemas temporários associado a esse hábito, 10% dos homens e 3 a 5% das mulheres são alcoólatras. O impacto econômico devido ao abuso de bebidas alcoólicas foi estimado em \$ 150 bilhões em 1995 (NOVACEK *et al.*, 1995).

O hábito de beber favorece a um estilo de vida que pode trazer problemas para a saúde dos indivíduos, embora pouco investigado e com dados conflitantes o alcoolismo é um indicador de risco associado às doenças periodontais (TEZAL *et al.*, 2001, SHIMAZAKI *et al.*, 2005, JANSSON, 2008). Adicionalmente, pouco se

conhece sobre a sua interferência na resposta microbiana e imunológica frente à periodontite. Neste sentido, essa revisão de literatura objetiva maiores esclarecimentos da influência do consumo de álcool na gravidade e susceptibilidade as doenças peridontais, para que medidas de prevenção sejam tomadas baseadas em evidência científica, diminuindo assim a incidência e a gravidade da doença periodontal.

.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Doença periodontal

O periodonto é constituído por um conjunto de tecidos de proteção e de sustentação do órgão dentário, que são: gengiva, ligamento periodontal, osso alveolar e cemento. A principal função do periodonto é inserir os dentes nos maxilares e manter a integridade da superfície da mucosa mastigatória da cavidade oral (BORGHETTI e MONNET-CORTI, 2002; LINDHE e KARRING, 1999).

A superfície dental é um dos sítios do corpo humano que promove a colonização de bactérias altamente especializadas formando o biofilme bacteriano. Na saúde periodontal existe um equilíbrio dinâmico entre o biofilme bacteriano e o hospedeiro. Isto mantém a comunidade de bactérias estável, dominada por Gram-positivos ou anaeróbios facultativos. Uma perturbação neste equilíbrio, influenciada por inúmeros fatores de risco e por alterações na eficiência da resposta local do hospedeiro, pode levar a alterações na natureza e composição da comunidade bacteriana, com potencial de causar danos aos tecidos bucais. Isso normalmente é controlado quando a resposta do hospedeiro é efetiva. Caso a defesa local esteja comprometida, ou a resposta inflamatória esteja inapropriadamente aumentada, essa inflamação contínua pode induzir um progressivo processo de destruição dos tecidos periodontais (DAVENPORT *et al.*, 1998).

A Periodontite é uma doença de origem multifatorial que resulta na inflamação dos tecidos periodontais levando à perda progressiva de tecido conjuntivo de inserção e osso alveolar. A infecção periodontal é iniciada e sustentada por uma variedade de bactérias, predominantemente Gram-negativas, mas a defesa do organismo desempenha um papel importante na patogênese. A destruição tecidual é causada por complexos mecanismos, tanto pela ativação de células imunes, por componentes da parede celular dos microrganismos, quanto por lipopolissacárides (LPS), que têm a capacidade de estimular a produção de enzimas no hospedeiro. A liberação de citocinas e outros mediadores pró-inflamatórios resultam na destruição tecidual (AZUMA, 2006; FLEMMIG, 1999; PAGE, 1998).

Atualmente, a etiologia da DP é considerada multifatorial, sendo o hospedeiro um componente fundamental deste processo. Esta doença parece ocorrer quando o equilíbrio entre a agressão microbiana e a resposta do hospedeiro é alterado, tanto com um aumento da agressão, quanto com uma modificação da defesa. Este desequilíbrio poderá alterar extensão e o curso da doença, bem como sua resposta ao tratamento (AZUMA, 2006).

A DP inicia como uma gengivite, caracterizada pela inflamação reversível dos tecidos de suporte marginais. A remoção dos fatores bacterianos locais leva, na maioria das vezes, a uma remissão do quadro e retorno à normalidade. Apenas uma pequena proporção das gengivites progride para periodontite. Nesta, a inserção de tecido conjuntivo é perdida, ocorrendo também perda de tecido ósseo e migração apical do epitélio juncional. Essas alterações têm como consequência o aprofundamento do sulco gengival, a formação da bolsa periodontal e a perda gradativa do suporte ósseo do dente (LINDHE e KARRING, 1999).

O fluido gengival representa um exsudato parecido com o plasma que segue um gradiente osmótico nos tecidos locais. Durante a passagem deste fluido pelos tecidos, mediadores relacionados com a resposta inflamatória e produtos do metabolismo tecidual podem ser detectados (CHEN *et al.*, 2008; SCAPOLI *et al.*, 2007).

Decorrida a invasão microbiana tecidual durante o processo de instalação e progressão da doença periodontal, ocorre a liberação de enzimas proteolíticas de origem bacteriana causando danos ao colágeno e à matriz conjuntiva (HOLT e EBERSOLE, 2005). Em seguida, a agressão bacteriana promove uma resposta inflamatória mediada por fagócitos e linfócitos, que leva à liberação de substâncias chamadas pró-inflamatórias e, finalmente, em sinergia com o anterior ocorre ativação endotelial, epitelial e dos fibroblastos elevando assim as taxas de citocinas pró-inflamatórias (CHOIN *et al.*, 2005).

2.2 Indicadores clínicos de doença periodontal

A finalidade da maioria dos métodos de diagnóstico da doença periodontal é fornecer informações que possam ser úteis para definir o tipo de doença presente, sua localização e gravidade. Os métodos tradicionais de diagnóstico da DP utilizam a identificação de sinais de inflamação e destruição dos tecidos. Os parâmetros utilizados são o sangramento à sondagem, a profundidade de sondagem periodontal e a perda de inserção clínica.

2.2.1 Sangramento à sondagem (SS)

O sangramento, após sondagem periodontal, é um sinal que vem sendo amplamente usado como sinal clínico de inflamação gengival. O sangramento, em uma delicada manipulação do tecido gengival inflamado, é um elemento primordial usado em vários índices que mensuram a extensão da inflamação gengival. A ausência de sangramento, após a sondagem, é um bom preditor da estabilidade periodontal (ARMITAGE, 1996).

2.2.2 Profundidade de sondagem (PS) e perda de inserção clínica (PIC)

A sondagem periodontal é usada para a obtenção da profundidade de sondagem, que é a medida da margem gengival até o fundo do sulco ou bolsa periodontal, e da perda de inserção clínica, que é a medida da junção cimento-esmalte até o fundo do sulco ou bolsa periodontal (ARMITAGE, 1996).

A PS apresenta uma aproximação da real profundidade da bolsa periodontal. Sítios com PS aumentada representam um nicho propício para o crescimento de patógenos, todavia, não tem maior risco de perdas futuras (ARMITAGE, 1996). Contudo, a ausência de PS aumentada é um excelente preditor

de estabilidade periodontal (GREENSTEIN, 1997). Uma das limitações deste parâmetro é que a referência utilizada para sua medida é variável, não fornecendo dados confiáveis sobre a destruição tecidual acumulada ao longo da vida (ALBANDAR e RAMS, 2002).

A medida da PIC é importante porque representa uma aproximação clínica da perda de tecido de inserção periodontal. Esta medida tem sido considerada o “padrão ouro” em Periodontia, já que uma de suas referências é fixa e registra a perda acumulada da doença (ARMITAGE, 1996). A perda de inserção clínica em diferentes pontos de corte vem sendo usada como parâmetro clínico que indica a presença da DP e o seu monitoramento pode indicar ou não a progressão da doença (LOCKER *et al.*, 1998).

2.3 Alcoolismo

Do ponto de vista médico, o alcoolismo é uma doença crônica, com aspectos comportamentais e socioeconômicos, caracterizada pelo consumo compulsivo de álcool, na qual o usuário se torna progressivamente tolerante à intoxicação produzida pela droga e desenvolve sinais e sintomas de abstinência, quando a mesma é retirada.

O alcoolismo é uma das patologias que mais afligem indivíduos e coletividades, pelas suas particularidades e história através dos tempos, é tão antigo quanto o próprio homem (CARDIM *et al.*, 1986; FORTES e CARDO 1991; VARGAS, 1983, MATERAZZI, 1985).

Todavia, apesar de o álcool ser conhecido desde os tempos mais remotos, lembrado biblicamente e associado ao sexo e à luxúria, somente no século XVIII o problema foi objeto de maior atenção por parte da Medicina, quando Benjamim Rush descreve os seus efeitos no corpo e na mente humana, concebendo esta condição como enfermidade. Em 1849, Magnus Huss (apud KELLER, 1980), “cunha” a designação alcoolismo, não se referindo à ingestão excessiva de bebida,

mas sim, às consequências somáticas decorrentes de tal prática e os efeitos nocivos que a ingestão crônica proporcionava. Apesar disso, a ingestão do álcool ainda continuou a ser considerada como vício ou fraqueza de caráter.

Tal representação perdurou por décadas, até que a Organização Mundial da Saúde (OMS) passou a considerar o alcoolismo como uma patologia e, mais recentemente, a Síndrome da Dependência do Álcool (SDA), idealizada por Edwards e Gross (1976), como elemento básico para seu diagnóstico.

A Síndrome da Dependência do Álcool, tratada como alcoolismo crônico, deve ser entendida como sendo uma gradação - primeiramente com o início da ingestão de bebidas até chegar a uma situação de dependência, num período que varia entre 5-10 anos - e caracterizada como um grupo inter-relacionado de sintomas cognitivos, comportamentais e fisiológicos. Por outro lado, as incapacidades relacionadas ao álcool consistem em disfunções físicas, psicológicas e sociais, que advêm direta ou indiretamente ao uso excessivo da bebida e a dependência.

A identificação precoce do alcoolismo geralmente é prejudicada pela negação dos pacientes quanto à sua condição de alcoólatras. Além disso, nos estágios iniciais é mais difícil fazer o diagnóstico, pois os limites entre o uso "social" e a dependência nem sempre são claros. Quando o diagnóstico é evidente e o paciente concorda em se tratar é porque já se passou muito tempo, e diversos prejuízos foram sofridos, sendo assim mais difícil de se reverter o processo.

O diagnóstico em sua concepção mais ampla, tem o significado de "reconhecimento", e em Medicina o "reconhecimento de uma doença pelos seus sinais e sintomas" tem sido usado há, pelo menos, 30 séculos. Nos estudos sobre alcoolismo, diferentes critérios têm propiciado o desenvolvimento de diversos instrumentos diagnósticos, com os correspondentes procedimentos de estudo de validade e confiabilidade. Portanto, a definição de "caso", como habitualmente acontece em patologias de instalação lenta, dependerá dos critérios e instrumentos diagnósticos empregados.

Coutinho (1992) exemplifica estas dificuldades com o trabalho de Bickel e Cimasoni (1983) que, estudando 510 pessoas empregando sete critérios diagnósticos diferentes, encontrou taxas de prevalência de alcoolismo no momento do estudo (*point prevalence*) variando de 1,6 a 2,4%, enquanto que as taxas de prevalência em qualquer momento da vida (*lifetime prevalence*) variaram de 3,1 a 6,3%. Em função da dimensão do problema e da necessidade cada vez maior da identificação padronizada, houve o desenvolvimento de critérios diagnósticos individuais, sendo que Edwards, após trabalhar com milhares de pacientes, apresentou uma série de sintomas considerados os mais comuns e que poderiam ser encontrados em alcoolistas, independentemente do ambiente e da cultura. Este conjunto de sintomas ficou conhecido como Síndrome de Edwards, foi aceito internacionalmente e serviu de base para o desenvolvimento dos Critérios Diagnósticos do Manual de Estatística e Doenças Mentais da Associação Psiquiátrica dos Estados Unidos da América do Norte e do Código Internacional de Doenças da Organização Mundial de Saúde.

Os estudos epidemiológicos mais abrangentes do uso de álcool na população geral foram os realizados pelo Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID). Galduróz e Caetano (2004) pesquisaram as 24 maiores cidades do Estado de São Paulo, num total de 2.411 entrevistas, estimando que 6,6% da população estavam dependentes do uso de álcool. Dois anos depois, a mesma população foi pesquisada constatando um aumento estatisticamente significativo de 9,4% de dependentes.

Outro amplo estudo domiciliar feito por Galduróz e Carlini em 2007 englobou 107 cidades com mais de 200 mil habitantes – correspondendo a 47.045.907 habitantes, ou seja, 27,7% do total do Brasil. A amostra totalizou 8.589 entrevistados. O uso de álcool pela população total foi de 68,7%. Essa proporção se mantém mais ou menos estável para as diferentes faixas etárias, lembrando que, entre 12 e 17 anos, 48,3% dos entrevistados relataram usar bebidas alcoólicas. A prevalência da dependência de álcool foi de 11,2%, sendo de 17,1% para o sexo masculino e 5,7% para o feminino. A prevalência de dependentes foi maior nas regiões Norte e Nordeste, com porcentagens acima dos 16%. Fato mais preocupante é a constatação de que, no Brasil, 5,2% dos adolescentes (12 a 17

anos de idade) eram dependentes do álcool. No Norte e Nordeste, essa porcentagem ficou próxima dos 9% sugerindo que a condição socioeconômica pode ser considerada como uma associação de risco para o alcoolismo. Outras informações advindas desse levantamento domiciliar foram: o uso de uma ou duas doses de bebidas alcoólicas por semana foi considerado um risco grave para a saúde por 26,7% dos respondentes. A porcentagem de pessoas que já receberam tratamentos para o uso de álcool chegou aos 4% do total, sendo 5,6% para o sexo masculino e 2,5% para o feminino. A faixa etária onde apareceram as maiores porcentagens foi aquela de pessoas com mais de 18 anos de idade. Quanto às complicações decorrentes do uso de álcool, apareceram em maior porcentagem as discussões após beber, com 5% do total, sendo que, 7,9% dos homens e 2,1% das mulheres já discutiram sob o efeito do álcool. As quedas como consequência do uso de álcool foram a segunda colocada (3,3%) e as outras complicações estiveram em torno dos 2% .

2.4 Plausibilidade biológica da associação de risco entre alcoolismo e doença periodontal

Existem na literatura médica-odontológica diversas explicações biologicamente plausíveis de que o consumo alcoólico, principalmente quando excessivo, é um fator de risco para o aumento da gravidade da periodontite. A primeira delas é de que o álcool modula as funções imunológicas do hospedeiro diminuindo as funções dos neutrófilos e monócitos (SZABO, 1998, 1999), conseqüentemente reduzindo a resposta imune. Diminuição da defesa do hospedeiro que faz uso crônico de álcool ou mesmo o uso agudo esporádico parece estar ligada com a combinação de diminuição da resposta inflamatória, produção alterada de citosinas e defeitos nas funções de quimiotaxia e fagocitárias de neutrófilos polimorfonucleares, monócitos e macrófagos aumentando a susceptibilidade de pacientes alcoólatras a infecções por quaisquer tipos de microrganismos (SZABO, 1999).

De acordo com Socransky e Haffajee (1991), os neutrófilos presentes no epitélio juncional e também em grande quantidade no fluido crevicular gengival, são responsáveis pela primeira linha de defesa dos tecidos periodontais. Essa função neutrofílica é central para a manutenção da integridade do ligamento periodontal e os tecidos periodontais parecem responder adversamente a diminuição da função dos neutrófilos (VAN DYKE e VAIKUNTAM, 1994).

A segunda explicação biológica é a de que estudos realizados *in vitro* (CHUENG *et al.*, 1995), em animais (TURNER *et al.*, 2001; SHANKAR *et al.*, 2007) e também em humanos (KLEIN, 1997; PEPERSACK *et al.*, 1992) sugerem que o álcool pode suprimir a remodelação óssea, reduzir a massa óssea (osteopenia), retardar a neoformação óssea e estimular a sua reabsorção, sendo inclusive um importante fator de risco para osteoporose.

A terceira explicação biológica é a de que a produção de citocina TNF- α é aumentada nos alcoólatras (FELVER *et al.*, 1990). Essa citocina é tóxica para várias células e pode levá-las a apoptose. Estudos associaram elevada produção de TNF- α com lesões teciduais hepáticas entre alcoólatras (BIRD *et al.*, 1990; SCHAFER *et al.*, 1995). É provável que o mesmo aconteça no tecido periodontal.

A periodontite é uma infecção bacteriana caracterizada por uma resposta inflamatória dos tecidos de suporte do dente. Grandes quantidades de lipopolissacarídeos (LPS) estão associadas com a presença bacteriana (WILLIAMS, 2002). Os monócitos dos alcoólatras são sensíveis a LPS e produzem grande quantidade de citocinas TNF- α (SCHAFER *et al.*, 1995). Essa produção excessiva pode levar à destruição ainda maior dos tecidos periodontais em pessoas que abusam do consumo alcoólico.

Uma quarta explicação para incidência de periodontite em alcoólatras está ligada à frequente desnutrição associada a esses indivíduos. A observação feita nos estudos com alcoólatras é de que eles, além de ter diminuição do apetite devido o alto valor calórico das bebidas alcólicas (aproximadamente 100 calorias para uma garrafa de cerveja) não têm uma dieta balanceada e rica em nutrientes e mais ainda, em alguns casos, o consumo alcoólico excessivo interfere na capacidade do

organismo de absorver os nutrientes no intestino, por isso é comum o alcoolismo estar associado a diferentes graus de desnutrição (LIEBER, 2003).

A desnutrição, principalmente a falta de proteínas, vitaminas e carboidratos, promove hipofunção das glândulas salivares, reduz imunidade e promove desequilíbrio da microbiota bucal favorecendo a uma preponderância de organismos anaeróbicos (BOYD e MADDEN, 2003; ENWONWU e SANDERS, 2001).

2.4.1 O alcoolismo e associação de risco para doença periodontal

2.4.1.1 Estudos transversais

Pesquisas que relacionam o consumo alcoólico com a doença periodontal são relativamente recentes, pois os primeiros a estudar essa associação foram Kranzler *et al.*, na década de 1990. Em seu estudo os autores coletaram dados como consumo alcoólico, frequência de intoxicação, grau de dependência, e consequências psicossociais do consumo, idade e escolaridade através de questionários e entrevistas. Coletaram, também, dados clínicos como perda dentária, cáries, índice de placa, sangramento gengival, doença periodontal e perda óssea, através de radiografias, em uma amostra de 24 homens e 25 mulheres. Após o controle da variável idade, a doença periodontal foi associada positivamente a riscos de alcoolismo somente entre homens com $p < 0,05$.

Novacek *et al.* (1995), com o intuito de investigar o papel do alcoolismo e da cirrose hepática na doença periodontal, compararam quatro grupos de pacientes: 64 pacientes alcoólatras com cirrose, 33 não alcoólatras com cirrose, 68 alcólatras sem cirrose e para o grupo controle 71 pacientes saudáveis. Uma análise de regressão múltipla mostrou que a presença da doença cirrose em não alcoólatras foi associada com o aumento da perda de inserção periodontal ($p = 0,02$) ajustando as variáveis higiene bucal, idade, tempo da última visita ao dentista e fumo. Índice de higiene bucal ($p < 0,01$) e os parâmetros clínicos periodontais foram piores e o

número de dentes necessitando tratamento ($p < 0,001$) foram maiores nos alcoólatras com ou sem cirrose.

Sakki *et al.* (1995) em um estudo transversal com uma amostra de 780 indivíduos acima de 55 anos mostraram, com a análise de regressão logística e ajuste para hábitos alimentares, o fumo e frequência de escovação que o consumo alcoólico acima de 3,5 doses/semana foi significativamente relacionado com a frequência de PS > 3mm (OR = 2,52 ,CI = 1,40-4,54).

Em um estudo transversal, realizado por Tezal *et al.* (2001), foi investigada a associação entre o consumo de álcool e a progressão da DP. Uma amostra de 1.371 indivíduos, com idade entre 25-74 anos foi submetida a exame clínico periodontal. Variáveis como perda de inserção clínica (PIC), sangramento à sondagem (SS), perda óssea (PO), índice de placa (IP) e presença de oito espécies de microrganismos subgengivais, (*Tannerella forsythia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eubacterium saburreum* e espécies de *Capnocytophaga*) foram consideradas para análises de regressão logística. Variáveis como idade, gênero, educação, renda, fumantes, diabéticos e o hábito de beber bebidas alcoólicas, pelo menos oito doses por semana, foram estratificados. Os resultados desse estudo sugerem que o consumo de mais de cinco doses/semana de bebida alcoólica está associado a um moderado aumento da gravidade da DP (OR = 1,36, 95% IC de 1,02-1,8 para cinco doses/semana ou mais e OR = 1,44, 95% IC de 1,04-2,00 para 10 doses/semana ou mais). Com relação aos patógenos, nesse estudo os pacientes com alta ingestão alcoólica abrigaram maiores níveis de *T. forsythia* e *P. gingivalis*.

Outro estudo foi realizado por Tezal *et al.* (2004), porém com uma população maior. Um total de 13.198 indivíduos maiores de 20 anos respondeu a questionário socioeconômico e foram examinados clinicamente quanto à saúde periodontal. Exame este que verificava a perda de inserção clínica; profundidade de sondagem; sangramento gengival e dentes remanescentes. As mesmas variáveis do primeiro estudo foram estratificadas. A análise de regressão logística foi usada para associar o efeito do álcool à PIC, após ajustar o efeito das variáveis de

confundimento. O estudo verificou uma moderada, porém consistente, relação entre o consumo de álcool e o aumento da gravidade da doença periodontal que é dose dependente, aumentando gradualmente à medida que se eleva o consumo alcoólico. ORs ajustados e seus ICs 95% foram 1,22 (1,02-1,47); 1,39 (1,13-1,71); 1,54 (1,22-1,93) e 1,67 (1,25-2,23) usando 5, 10, 15 e 20 doses/semana como pontos de referência, respectivamente.

Khocht *et al.* (2003) investigaram os efeitos do álcool e da cocaína no periodonto em pacientes dependentes do álcool. Quarenta alcoólatras (sendo 30 exclusivos e 10 usuários de cocaína), e um grupo de 25 pessoas com as mesmas características, porém não alcoólatras (sendo 14 usuários de cocaína) participaram do estudo. Nenhum dos participantes possuía alguma desordem sistêmica. Níveis de álcool e de Gama Glutamil Transpeptidase, uma enzima do fígado, foram coletados através de amostras sanguíneas dos pacientes. Também foram registrados dados clínicos como: índice de placa (IP), índice gengival (IG), nível da margem gengival (NMG) profundidade de sondagem (PS) e perda de inserção clínica (PIC). O aumento anormal da enzima GGTP no sangue indica abuso alcoólico crônico, já que os níveis sanguíneos dessa enzima não aumentam em um único dia de consumo e diminuem com a abstinência alcoólica. Os resultados verificaram uma associação entre os altos níveis sanguíneos de GGTP e a perda de inserção clínica nos alcoólicos, à medida que aumenta a quantidade de enzima aumenta também a perda clínica de inserção (análise de variância, $p < 0,06$). Além disso, os autores sugerem que o abuso crônico do álcool influencia a PIC aumentando a retração gengival.

Um estudo realizado por Shimazaki *et al.* (2005) avaliou a frequência de bebidas alcoólicas ingeridas por 961 indivíduos adultos (40-79 anos) e a sua relação com a prevalência da doença periodontal através de dois importantes parâmetros da periodontite (PS e PIC). Por meio da análise de regressão logística univariada e multivariada, concluiu-se que os indivíduos que bebiam de 15 a 29,9 g de bebida alcoólica por dia apresentaram *odds ratio* OR=2,7 (IC=1,1-6,6), e os que ingeriam 30 g por dia apresentaram OR=2,5 (IC=1,1-5,7), para um risco de ter mais de 35% de seus dentes com profundidade de sondagem ≥ 4 mm independente de outras variáveis de confundimento. Em relação ao nível de inserção clínica, pôde-se

verificar que a ingestão alcoólica moderada, 15 a 29,9 g/dia e ingestão alcoólica alta, mais de 30g/dia apresentaram OR significativos (2,2 IC95=1,2-4,2 e 3,0 IC95=1,7-5,2) para a alta proporção de sítios com perda de inserção clínica ≥ 5 mm na análise univariável, porém essa relação desapareceu após o ajuste das variáveis de confundimento.

Kongstad *et al.* (2008), com o objetivo de investigar a associação entre o consumo de álcool e PIC em indivíduos com DP, realizaram um estudo transversal incluindo 1.521 adultos. Foi registrada, por meio de exames clínicos, a perda de inserção clínica (PIC), profundidade à sondagem (PS), SS, e por meio de questionários foram coletados dados relacionados ao tipo e frequência de bebidas. Esse estudo não evidenciou uma associação significativa entre o hábito de beber bebida alcoólica com a DP, mostrando que, particularmente, o hábito de beber vinho apresentava um fator de proteção com relação à progressão da DP para homens e mulheres. Na análise logística multivariada OR para PIC foi observada para homens com consumo semanal de 21-34 doses de 0,51 (0,27-0,95) e homens com consumo de 35 doses ou mais 0,34 (0,15-0,79), comparado com homens no grupo que bebem de uma a 13 doses por semana. Nas mulheres nenhuma associação significativa foi encontrada entre o consumo alcoólico e a PIC.

Amaral *et al.* publicaram, em 2008, um estudo realizado na cidade do Rio de Janeiro, com dependentes do álcool, para avaliar a relação entre o alcoolismo e a doença periodontal. Uma amostra de 49 alcoólatras e 49 não alcoólatras, com idade entre 30 e 60 anos e que não apresentavam nenhuma condição sistêmica associada à periodontite, como diabetes e síndrome da imunodeficiência adquirida, foi selecionada para essa investigação. Como parâmetros da doença, foram examinados: placa visível, sangramento a sondagem, profundidade de sondagem e perda de inserção clínica. Os pacientes responderam ao teste CAGE desenvolvido para diagnóstico do alcoolismo e previamente testado na população brasileira. Após o ajuste das variáveis (% de placa, idade, hábito de fumar, renda salarial, condições de vida e escolaridade) foi conduzida uma análise de regressão múltipla, cujo resultado obtido é que uma significativa relação linear foi encontrada entre o alcoolismo e a perda de inserção clínica ($p < 0,013$) e profundidade de sondagem ($p < 0,001$).

2.4.1.2 Estudos longitudinais

O estudo longitudinal pioneiro a investigar a associação entre o consumo alcoólico e a incidência de periodontite foi o estudo de Pitiphat, W. *et al.* (2003), que acompanhou 39.461 homens, profissionais da saúde incluindo dentistas, veterinários, farmacêuticos, optometristas, médicos osteopatas e podólogos com idade entre 40 a 75 anos, que no início do estudo (no ano de 1986) não apresentavam perda de inserção clínica e responderam ao questionário sobre o consumo alcoólico. O estudo acompanhou os pacientes durante 12 anos, e quando estes eram diagnosticados com periodontite eram excluídos do acompanhamento. A análise de regressão logística multivariada reajustada para a idade, o hábito de fumar, presença ou ausência de diabetes, índice de massa corpórea (IMC), atividade física, consumo calórico e consumo alcoólico foi feita a cada dois anos quando os participantes eram reavaliados e novos dados coletados. Os autores chegaram à conclusão que existe uma associação entre o consumo de bebida alcoólica e periodontite em todas as categorias de consumo após os ajustes estatísticos das variáveis de confundimento. E que o risco relativo (RR) de periodontite entre os consumidores de álcool leve (até 4,9g/dia) foi de 1,24, sendo IC 95% 1,09-1,42 e entre os consumidores pesados (mais de 30g/dia) foi de 1,27, sendo IC 95% 1,08, 1,49.

Okamoto *et al.* (2006) publicaram um estudo longitudinal após quatro anos de *follow-up*, com o objetivo de relacionar o consumo de álcool e cigarros e a incidência da doença periodontal / perda dentária na cidade de Aichi, Japão. Um mil, trezentos e trinta e dois homens japoneses (30 – 59 anos de idade) que não tinham a doença periodontal no início da pesquisa e que voltaram para uma segunda avaliação quatro anos depois serviram de amostra para o estudo. Sete dentistas fizeram o exame periodontal com calibração e pressão de sondagem de 20 g. Eles também observaram o total de dentes na boca e as condições do tecido gengival. Pacientes com profundidade de sondagem ≥ 4 mm foram classificados como sendo portadores de periodontite. Os pacientes responderam a um questionário sobre os hábitos de vida incluindo hábito de fumar, ingestão, frequência e o tipo de bebidas alcoólicas. O resultado da análise de regressão logística ajustada para hábito de fumar e idade, em usuários de bebidas alcoólicas nos três grupos de idade o OR

para doença periodontal foi muito próximo dos pacientes que não bebiam álcool. O OR para os pacientes em geral foi 0,88 (0,65-1,17) para consumo alcoólico < 20 g/d e 1,05 (0,73-1,51) para consumo alcoólico ≥ 20 g/d. Como resultado, este estudo não verificou associação entre consumo alcoólico e doença periodontal.

Uma investigação longitudinal realizada por Jansson (2008) avaliou a associação entre o consumo de álcool e a condição da saúde bucal. Acompanhou 513 indivíduos de 1970 a 1990 e analisou dados como: exames radiográficos, medidas de PIC, PS e SS, dentes cariados, perdidos e obturados (CPOD) além de questões relacionadas ao consumo de álcool. *Stepwise* e análise de regressão múltipla foram adotadas para o cálculo da correlação entre o consumo de álcool e a condição odontológica investigada. Essa investigação não mostrou uma associação entre o consumo de álcool e DP, porém indivíduos que apresentavam maior consumo de bebidas alcoólicas apresentavam, significativamente, maior número de dentes cariados, mais presença de cálculo e lesões periapicais, sugerindo que o estilo de vida pode ser um fator comportamental influente para a saúde bucal.

2.4.1.3 Estudos em modelo animal

Trabalhos experimentais em modelo animal, como ratos, também foram desenvolvidos mais recentemente para investigar a relação do consumo de álcool e a perda de inserção periodontal. Souza *et al.*, (2006) dividiram sessenta e três ratos machos em sete grupos. Três destes receberam uma dieta alcoólica: 10%, 20% e 30% de etanol, os outros grupos eram controles com a dieta igualmente calórica, porém substituindo etanol por sacarose. Foram instaladas ligaduras subgingivais no primeiro molar direito e o dente contralateral manteve-se sem ligadura como controle. Radiograficamente, após oito semanas foi observado que os dentes sem a indução da periodontite não tiveram diferenças consideráveis, contudo, nos dentes com a ligadura foi maior a perda óssea entre os ratos com a dieta alcoólica, sugerindo que o consumo de álcool em ratos machos pode resultar em efeito direto na perda óssea alveolar, além disso, que o consumo calórico pesado de etanol também pode apresentar efeito indireto nos tecidos periodontais devido à má

nutrição. Os autores explicam, em seu estudo, que o etanol é uma droga psicoativa e tem um potencial energético considerável (7,1Kcal por grama). Em alcoólatras pesados, o álcool representa 50% de sua dieta energética, uma dieta que é pobre em nutrientes, vitaminas e minerais, levando a consequências como a anemia e desnutrição que, segundo os autores, está indiretamente associada ao efeito do etanol no aumento da perda óssea nos ratos com dieta alcoólica.

Em 2009, Souza *et al.* publicaram uma nova investigação com o mesmo modelo de estudo, porém com uma análise diferente da perda óssea alveolar. Foram feitas imagens da maxila e dos dentes em questão e estas foram ampliadas em uma magnitude de 25x através do programa de análise de imagens Image Tool v.3.0 (UTHSCSA, San Antonio, TX, USA), o que proporcionou belas e interessantes imagens (FIG. 1 a 4).

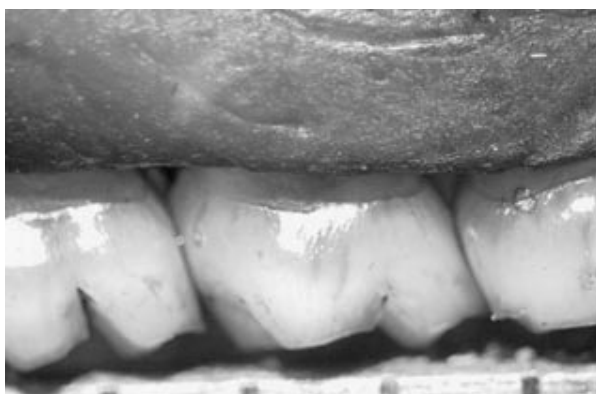


FIGURA 1 - Perda óssea alveolar avaliada morfometricamente do grupo que recebeu dieta com 20% de etanol, dente sem a ligadura de algodão

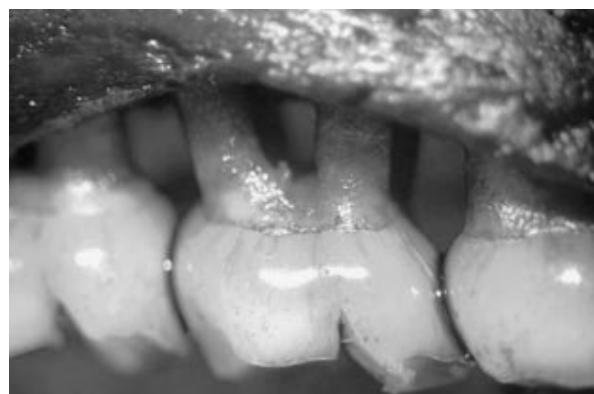


FIGURA 2 - Perda óssea alveolar avaliada morfometricamente do grupo que recebeu dieta com 20% de etanol, dente com ligadura de algodão

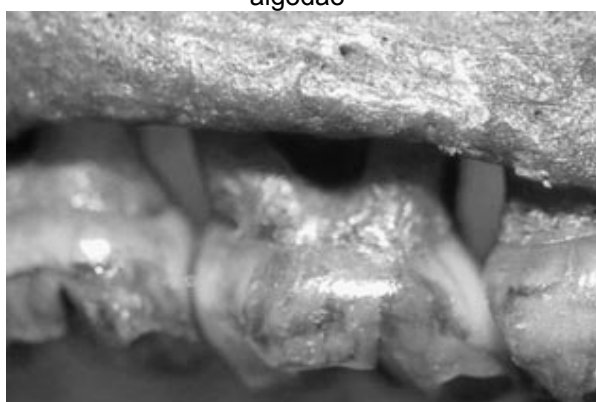


FIGURA 3 - Perda óssea alveolar avaliada morfometricamente do grupo que recebeu dieta com 10% de etanol, dente com ligadura de algodão

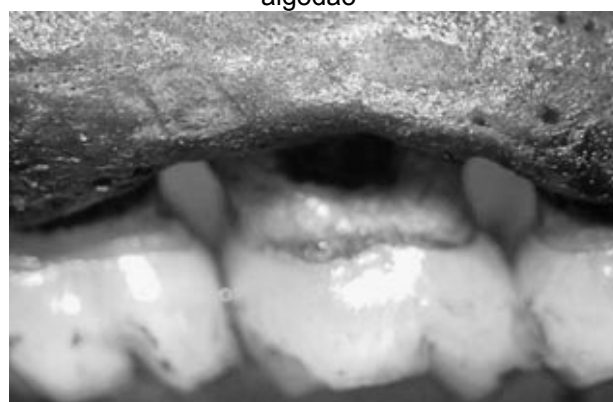


FIGURA 4 - Perda óssea alveolar avaliada morfometricamente do grupo que recebeu dieta sem etanol, dente com ligadura de algodão

Após análise morfométrica e mensuração da perda óssea alveolar, a constatação do estudo foi de que em ratos, nos dentes com ligadura, o consumo alcoólico aumenta a reabsorção óssea e essa relação é dose dependente.

Irie *et al.* (2008), da mesma forma que os estudos anteriores, dividiram os ratos em quatro grupos de seis a sete ratos em cada grupo. Dois grupos alimentados por dieta líquida contendo 36% de etanol e dois grupos controle, em cada um deles foi realizado ligadura para induzir a periodontite. Os autores realizaram análise imunohistoquímica, para verificar o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), análise histológica para verificar a quantidade de leucócitos polimorfonucleares, além de observar o grau de reabsorção óssea e a migração do epitélio juncional. Em amostras de tecido foi feita a contagem das enzimas Glutathione e 8-OHdG, e por fim em amostras sanguíneas contou-se a concentração de peróxido de hidrogênio. Os resultados sugerem que o consumo alcoólico crônico eleva a inflamação periodontal, aumenta a produção de TNF- α e teve um efeito aditivo de leucócitos polimorfonucleares, aumentando a inflamação em dentes de ratos com periodontite induzida.

3 DISCUSSÃO

A doença periodontal é conhecidamente uma doença de etiologia multifatorial e diversos fatores ligados ao hospedeiro podem aumentar a susceptibilidade e modular a sua progressão. Essas variáveis são consideradas como associações de risco que podem ser fatores locais, sistêmicos ou comportamentais. Essas associações de risco vêm sendo estudadas e investigadas na Periodontia e é grande o número de publicações nos principais periódicos da área. Alguns dessas associações, como o fumo e a diabetes, já estão suficientemente elucidadas e são consideradas como fatores de risco para a doença periodontal. Outras associações como o alcoolismo, a obesidade, estresse, doenças imunológicas, doenças coronarianas, e desnutrição ainda carecem de mais evidências para serem consideradas como verdadeiros fatores de risco à progressão da DP (KLOKKEVOLD, 2004).

Antes do início do século XXI os artigos relacionavam a gravidade da periodontite nos pacientes alcoólatras com o alto índice de placa (SAKKI *et al.*, 1995; NOVACEK *et al.*, 1995). Porém, com o avanço da bioestatística e a possibilidade de análise de regressão logística controlar as variáveis de confundimento, como as comportamentais (higiene bucal, fumo) começam a surgir na literatura trabalhos mostrando uma associação de risco significativa entre o alcoolismo e a gravidade da doença periodontal (AMARAL *et al.*, 2008, TEZAL *et al.*, 2001; 2004; KHOCHT *et al.*, 2003; PITIPHAT *et al.*, 2003).

Apesar de o alcoolismo ser apontado como uma associação de risco para a DP, alguns estudos na literatura apresentam resultados conflitantes como reportam os estudos longitudinais realizados por Okamoto *et al.* (2006), e Jasson (2008) e os estudos transversais realizado por Shimazaki *et al.* (2005) e Kongstad *et al.* (2008) que não encontraram uma associação de risco positiva entre alcoolismo e doença periodontal.

Alguns modelos de estudos em animais foram realizados, buscando identificar a influência do álcool na progressão da DP. Apesar desses estudos

experimentais serem criticados por muitos autores, por ser a doença induzida sem passar pelos processos naturais da etiopatogenia, esses estudos são ainda considerados de grande valia, pois é possível obter-se um modelo experimental do processo da DP mais controlado, além de ser possível produzir defeitos de iguais dimensões e executar biópsias do periodonto de sustentação. Além disso, em ratos as condições anatômicas, fisiológicas, imunológicas e microbiológicas são bem próximas dos seres humanos. Todos os trabalhos realizados em ratos apontam o consumo de etanol como fator de risco para a doença periodontal (SOUZA *et al.*, 2006; SOUZA *et al.* 2009; IRIE *et al.*, 2008)

Os artigos revisados apresentaram uma grande variação metodológica, principalmente com relação ao critério diagnóstico utilizado para identificar os indivíduos alcoólatras, os tipos de bebida avaliados, dose, parâmetros clínicos utilizados para diagnosticar DP e considerações ou não às variáveis sociais, demográficas e comportamentais, produzindo resultados conflitantes que ainda instigam a necessidade de mais pesquisas.

4 CONCLUSÕES

A maioria dos trabalhos revisados sugere que o uso de bebidas alcoólicas tem uma associação de risco positiva com a gravidade da doença periodontal. Portanto, mais investigações são necessárias para entender o real mecanismo do envolvimento de bebidas alcoólicas na etiopatogenia da doença periodontal, seja esse envolvimento em nível microbiológico, e/ou imunológico.

REFERÊNCIAS

1. ALBANDAR, J. M.; RAMS, T. E. Global epidemiology of periodontal disease: an overview. **Periodontol.** **2000**, Chicago, v. 29, p. 7-10, June 2002.
2. AMARAL, C. S. F.; LUIZ, R. R.; LEÃO, A. T. T. The relationship between alcohol dependence and periodontal disease. **J. Periodontol.**, v.79, p.993–998, 2008.
3. ARMLTAGE, G. C. Periodontal diseases: diagnosis. **Ann. Periodontol**, v.1, n.1, p.37-195, Nov. 1996.
4. AZUMA, M. Fundamental mechanisms of host immune responses to infection. **J. Periodontal. Res.**, v.41, n.5, p.361-373, Oct. 2006.
5. BICKEL, M.; CIMASONI, G. Reliability of volume measurements with the new Periotron® 6000. **J. Periodontal. Res.**, v.19, n.3, p.313-316, May 1983.
6. BIRD, G. L.; SHERON, N.; GOKA, A.,K.; ALEXANDER, G. J.; WILLIAMS, R.,S. Increased plasma tumor necrosis factor in severe alcoholic hepatitis. **Ann. Intern. Med.**, v.112, p.917-920, 1990.
7. BORGHETTI, A.; MONNET-CORTI, V. **Cirurgia plástica periodontal**. São Paulo: Artmed, 2002. Cap. 1: Anatomia e histologia do complexo mucogengival; p.19-56.
8. BOYD, L. D.; MADDEN, T. E. Nutrition, infection, and periodontal disease. **Dent. Clin. North Am.**, v.47, n.2, p.337-354, 2003.
9. CARDIM, M. S. et al. Epidemiologia descritiva do alcoolismo em grupos populacionais do Brasil. **Cad. Saúde Públ.**, Rio de Janeiro, v.2, n.2, p.191- 11, 1986.
10. CHEN, Z. B.; SUN, X. J.; KOU, C. Z.; MENG, H. X. Detection of various component in the trace sample of gingival crevicular fluid. **Beijing Da Xue Xue Bao**, v.40, n.1, p.57-59, 2008.
11. CHEUNG, R. C.; GRAY, C.; BOYDE, A.; JONES, S. J. Effects of ethanol on bone cells in vitro resulting in increased resorption. **Bone**, v.16, p.143-147, 1995.
12. CHOIN, B. K.; MOON, S. Y.; CHA, J. H.; KIM, K. W.; YOO, Y. J. Prostaglandin E(2) is a main mediator in receptor activator of nuclear factor-Kappa B ligand-dependent osteoclastogenesis induced by Porphyromonas gingivales, Treponema denticula, e treponema socranskii. **J. Periodontol.**, v.76, n.5, p.813-820, May 2005.
13. COSTA, F. O.; GUIMARÃES, A. N.; COTA, L. O. M.; PATARO, A. L.; TAKESHI, K. S.; CORTELLI, S. C.; COSTA, J. E. Impact of different periodontitis case definitions on periodontal research. **J. Oral Science**, v.51, n.2, p.199-206, 2009.

14. COUTINHO, E. Alcoolismo e problemas relacionados. Dificuldades na implementação de estudos de prevalência. **Cad. Saúde Públ.**, Rio de Janeiro, FIOCRUZ, v.8, n.1, p.22-29, 1992.
15. DAVENPORT, E. S.; WILLIAMS, C. E.; STERNE, J. A.; SIVAPATHASUNDRAM, V.; FEARNE, J. M.; CURTIS, M. A. The east London study of maternal chronic periodontal disease and preterm low birth weight infants: study design and prevalence data. **Ann. Periodontol.**, v.3, n.1, p.213-221, July 1998.
16. EDWARDS, G.; GROSS, M. Alcohol dependence: provisional description of a clinical syndrome. **Br. Med. J.**, v.1, p.1058-1061, 1976.
17. ENWONWU, C. O.; SANDERS, C. Nutrition: impact on oral and systemic health. **Compend. Contin. Educ. Dent.**, v.22, n.3, p.12-8, July 2001.
18. FELVER, M.E.; MEZEY, E.; MCGUIRE, M. *et al.* Plasma tumor necrosis factor alpha predicts decreased long- term survival in severe alcoholic patients. **Alcohol Clin. Exp. Res.**, v.14, p.255-259, 1990.
19. FLEMING, T. F. Periodontitis. **Ann. Periodontol.**, v.4, p.32-37, 1999.
20. FORTES, J. R. A.; CARDO, W. N. Alcoolismo, diagnóstico e tratamento. São Paulo: Sarvier, 1991. p.1-10.
21. GALDURÓZ, J. F. C.; CAETANO, R. Epidemiology of alcohol use in Brazil. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v.26, (supl. I), p.3-6, 2004.
22. GREENSTEIN, G. Contemporary interpretation of probing depth assessments: diagnostic and therapeutic implications. A literature review. **J. Periodontol.**, v.68, n.12, p.1194-1205, Dec. 1997.
23. HOLT, S. C.; EBERSOLE, J. L. Porphyromonas gingivales, Treponema denticola, and Tannerella forsythia: the red complex, a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis. **Periodontol.** 2000, v.38, p.72-122, 2005.
24. IRIE, K.; TOMOFUJI, T.; TAMAKI, N.; SANBE, T.; EKUNI, D.; AZUMA, T.; MARUYAMA, T.; YAMAMOTO, T. Effects of ethanol consumption on periodontal inflammation in rats. **J. Dent. Res.**, v.87, p.456-460, 2008.
25. JANSSON, L. Association between alcohol consumption and dental health. **J. Clin. Periodontol.**, v.35, p.379-384, 2008.
26. KELLER, M. Concepções sobre o alcoolismo. **Rev. ABP/APAL**, São Paulo, v.2, n.2, p.93-100, 1980.
27. KHOCHT, A.; JANAL, M.; SCHLEIFER, S.; KELLER, S. The influence of gingival margin recession on loss of clinical attachment in alcohol-dependent patients without medical disorders. **J. Periodontol.**, v.74, p.485-493, 2003.
28. KLEIN, R. F. Alcohol-Induced bone disease: impact of ethanol on osteoblast proliferation. **Alcohol Clin. Exp. Res.**, v.21, n.3, p.392-399, Maio 1997.

29. KLOKKEVOLD, R. P.; MEALEY, B. L.; CARRANZA, F. A. Influência das doenças sistêmicas e alterações no periodonto. In: CARRANZA, F. A. **Periodontia clínica**. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. Cap. 11,12, p.162-203.
30. KONGSTAD, J.; HVIDTFELDT, U. A.; GRØNBÆK, M.; JONTELL, M.; STOLTZE, K.; HOLMSTRUP, P. Amount and type of alcohol and periodontitis in the Copenhagen City Heart Study. **J. Clin. Periodontol.**, v.35, p.1032–1039, 2008
31. KRANZLER, H. R.; BABOR, T. F.; GOLDSTEIN, L.; GOLD, J. Dental pathology and alcohol-related indicators in an outpatient clinic sample. **Community Dent. Oral Epidemiol.**, v.18, p.204-207, 1990.
32. LIEBER, C. S. Relationships between nutrition, alcohol use and liver disease. **Alcohol Research & Health**, v.27, n.3, p.220-231, 2003.
33. LINDHE, J.; KARRING, T. Anatomia do periodonto. In: LINDHE, J. **Tratado de periodontia clínica e implantologia oral**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. Cap. 1, p. 3-42.
34. LOCKER, D.; SLADE, G. D.; MURRAY, H. Epidemiology of periodontal disease among older adults: a review. **Periodontol.** 2000, v.16, p.16-33, Feb. 1998.
35. MATTERAZZI, M. A. **Drogadependencia**. Buenos Aires: Paidós, 1985. p.1-10.
36. MIRANDA SÁ Jr., L. S. **Fundamentos de psicopatologia**. São Paulo: Atheneu, 1988. p.261-270.
37. NOVACEK, G.; PLACHETZKY, U.; POTZI, R.; LENTNER, S.; SLAVICEK, R.; GANGL, A.; FERENCI. Dental and periodontal disease in patients with cirrhosis-role of etiology of liver disease. **Journal of Hepatology**, v. 22, p. 576-582, 1995.
38. NUNN, M. E. Understanding the etiology of periodontitis: an overview of periodontal risk factors. **Periodontology** 2000, v.32, p.11-23, 2003.
39. OKAMOTO, Y.; TSUBOI, S.; SUZUKI, S.; NAKAGAKI, H.; OGURA, Y.; MAEDA, K.; TOKUDOME, S. Effects of smoking and drinking habits on the incidence of periodontal disease and tooth loss among Japanese males : a 4-yr longitudinal study. **J. Periodont. Res.**, v. 41, p. 560-566, 2006.
40. PAGE, R. C. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of paradigm. **Ann. Periodontol.**, v.3, n.1, p.108-120, July 1998.
41. PAGE, R. C.; KORNMAN, K. S. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. **Periodontol.** 2000, v.14, p. 9-11, 1997.
42. PASTER, B. J.; OLSEN, I.; AAS, J. A.; DEWHIRST, F. E. The breadth of bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral sites. **Periodontol.** 2000, v.42, p.80-87, 2006.

43. PEPERSACK, T.; FUSS, M.; OTERO, J.; BERGMANN, P.; VALSAMIS, J.; CORVILAIN, J. Longitudinal study of bone metabolism after ethanol withdrawal in alcoholic patients. **J. Bone Miner. Res.**, v.7, p.383-387, 1992.
44. PITIPHAT, W.; MERCHANT, A. T.; RIMM, E. B.; JOSHIPURA, J. K. Alcohol consumption increases periodontitis risk. **J. Dent. Res.**, v.82, p. 509-513, 2003.
45. SAKKI, T. K.; KNUUTTILA, M. L.; VIMPARI, S. S.; HARTIKAINEN, M. S. Association of lifestyle with periodontal health. **Community Dent. Oral Epidemiol.**, v.23, p.867-872, 1995.
46. SCAPOLI, C.; MAMOLINI, E.; TROMBELLI, L. Role of IL-6, TNF-A and LT-A variants in the modulation of the clinical expression of plaque-induced gingivitis. **J. Clin. Periodontol.**, v.34, n.12, p.1031-1038, Dec. 2007.
47. SCHWARTZ, Z.; GOULTSCHIN, J.; DEAN, D. D.; BOYAN, B. D. Mechanisms of alveolar bone destruction in periodontitis. **Periodontol.** 2000, v.14, p.158-172, June 1997.
48. SHAFER, C.; SCHIPS, I.; LANDIG, J.; BODE, C. Tumor-necrosis-factor and interleukin-6 response of peripheral blood monocytes to low concentrations of lipopolysaccharide in patients with alcoholic liver disease. **Z. Gastroenterol.**, v.33, p.503-508, 1995.
49. SHANKAR, K.; HIDESTRAND, M.; LIU, X.; CHEN, J. R.; HALEY, R.; PERRIEN, D. S.; SKINNER, R. A.; LUMPKIN, C. K.; BADGER, T. M.; RONIS, M. J. J. Chronic Ethanol Consumption Inhibits Postlactational Anabolic Bone Rebuilding in Female Rats. **J. Bone Miner. Res.**, v.23, p.338-349, 2007.
50. SHIMAZAKI, Y.; SAITO, T.; KIYOHARA, Y.; KATO, I.; KUBO, M.; IIDA, M.; YAMASHITA, Y. Relationship between drinking and periodontitis: The Hisayama Study. **J. Periodontol.**, v. 76, p.1534-1541, 2005.
51. SOCRANSKY, S. S.; HAFFAJEE, A. D. Microbial mechanisms in the pathogenesis of destructive periodontal diseases: a critical assessment. **J. Periodontal Res.** v.26, n.3, Pt 2, p.195-212, May 1991.
52. SOCRANSKY, S. S.; SMITH, C.; HAFFAJEE, A. D. Subgingival microbial profiles in refractory periodontal disease. **J. Clin. Periodontol.**, v.29, n.3, p.260-268, Mar. 2002.
53. SOUZA, D. M.; RICARDO, L. H.; KANTOSKI, K. Z.; ROCHA, R. F. Influence of alcohol consumption on alveolar bone level associated with ligature-induced periodontitis in rats. **Braz. Oral Res.**, v.23, n.3, p.326-332, 2009.
54. SOUZA, D. M.; RICARDO, L. H.; PRADO, M. A.; PRADO, F. A.; ROCHA, R. F. The effect of alcohol consumption on periodontal bone support in experimental periodontitis in rats. **J. Appl. Oral Sci.**, v.14, n.6, p.443-447, 2006.
55. SZABO, G. Consequences of alcohol consumption on host defence. **Alcohol and Alcoholism**, v.34, p.830-841, 1999.

56. SZABO, G. Monocytes, alcohol use, and altered immunity. **Alcohol Clin. Exp. Res.**, v.22, n.5, p.216S-219S, 1998.
57. TEZAL, M.; GROSSI, S. G.; HO, A. W.; GENCO, R. J. Alcohol consumption and periodontal disease. The Third National Health and Nutrition Examination Survey. **J. Clin. Periodontol.**, v. 31, p. 484-488, 2004.
58. TEZAL, M.; GROSSI, S. G.; HO, A. W.; GENCO, R. J. The effect of alcohol consumption on periodontal disease. **J. Periodontol.**, v.72, p.183-189, 2001.
59. TRAVIS, J.; POTEPA, J. Bacterial proteinases as targets for the development of second-generation antibiotics. **Biochim. Biophys. Acta**, v.1477, n.1-2, p.35-50, Mar. 2000.
60. TURNER, R. T.; KIDDER, L. S.; KENNEDY, A.; EVANS, G. L.; SIBONGA, J. D. Moderate alcohol consumption suppresses bone turnover in adult female rats. **J. Bone Miner. Res.**, v.16, n.3, p.589-594, 2001.
61. VAN DYKE, T. E.; VAIKUNTAM, J. Neutrophil function and dysfunction in periodontal disease. **Curr. Opin. Periodontol.**, p.19-27, 1994.
62. VARGAS, H. S. **Repercussões do álcool e do alcoolismo**. São Paulo: Fundo Editorial BYK-PROCIENX, 1983. p.11-15.
63. WILLIAMS, R. C. A century of progress in understanding periodontal disease. **Conpend. Continuing. Educ. Dent.**, v.23, n.5, p.3-10, 2002.