

ASPECTOS METODOLÓGICOS EM ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS ANALÍTICOS AVALIANDO DOENÇAS PERIODONTAIS DESTRUTIVAS - REVISÃO DE LITERATURA

Methodological aspects of analytical epidemiological studies evaluating destructive periodontal diseases - Review of the literature

Priscila Corraini¹, Cláudio Mendes Pannuti², Francisco Emílio Pustiglioni³

RESUMO

As doenças periodontais destrutivas são doenças com caráter multifatorial. A partir do desenvolvimento deste pensamento, diversos estudos epidemiológicos que avaliam doenças periodontais destrutivas buscam incessantemente associações, procurando identificar fatores de risco demográficos, comportamentais e biológicos associados para estas doenças. No entanto, para que seja realizada uma correta interpretação das associações estatísticas, encontradas nos estudos de epidemiologia analítica avaliando doenças periodontais destrutivas, diversos fatores devem ser levados em consideração. O objetivo da presente revisão crítica é abordar alguns aspectos conceituais e metodológicos relacionados a estudos de epidemiologia analítica das doenças periodontais destrutivas, com enfoque nos avanços e limitações encontrados na área nas últimas décadas.

UNITERMOS: Epidemiologia; Doenças Periodontais; Fatores de risco. R Periodontia 2007; 17:13-19.

INTRODUÇÃO

Os últimos 20 anos têm noticiado uma intensa produção científica com relação aos estudos analíticos sobre as doenças periodontais destrutivas. O foco tem sido dirigido aos trabalhos que procuram identificar fatores de risco demográficos, comportamentais e biológicos associados a estas doenças, que tentam quantificar a força destas associações e estimar quando as mesmas fazem parte da cadeia causal.

Este enfoque foi iniciado a partir do surgimento, e posterior estabelecimento, do caráter multifatorial ou multicausal destas doenças (BECK, 1994). O desenvolvimento deste conhecimento significa, portanto, que modelos de avaliação de risco multifatoriais são necessários para identificar indivíduos de alto risco, e que diversas intervenções podem ser utilizadas para prevenir ou tratar estas doenças (EZZATI *et al*, 2003). Isto pode aumentar a efetividade tanto de ações de saúde preventivas quanto terapêuticas, tanto em caráter coletivo quanto individual.

Este novo paradigma permitiu grande avanço, principalmente para o entendimento das grandes discrepâncias encontradas na distribuição destas doenças na população mundial. No entanto, inúmeras dificuldades ainda perduram, algumas delas inerentes a qualquer estudo epidemiológico analítico, e outras relacionadas,

¹ Mestre do Departamento de Periodontia, Faculdade de Odontologia Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

² Professor Doutor do Departamento de Periodontia, Faculdade de Odontologia Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

³ Professor Titular do Departamento de Periodontia, Faculdade de Odontologia Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

Recebimento: 25/07/07 - Correção: 21/09/07 - Aceite: 29/11/07

especificamente, ao estudo epidemiológico periodontal (OPPERMANN *et al*, 2005).

O objetivo da presente revisão crítica é abordar alguns aspectos conceituais e metodológicos relacionados a estudos de epidemiologia analítica das doenças periodontais destrutivas, com enfoque aos avanços e limitações encontrados na área na última década.

Causalidade e risco no contexto das doenças periodontais destrutivas

A epidemiologia, como ciência preocupada com a frequência, distribuição e os determinantes das doenças que acometem as populações, têm desenvolvido procedimentos metodológicos, baseados em modelos estatísticos, na busca incessante da identificação das causas das doenças.

O conceito teórico de causa como qualquer evento, condição ou característica que desempenhe uma função essencial na ocorrência de uma determinada doença é precisamente definido (ROTHMAN & GREELAND, 1998). Porém, sua identificação na vida real, é ainda associada a muita incerteza no meio científico. O ponto de partida para o seu entendimento pressupõe o conceito fundamental de que a definição de causa deve ser distinguida da noção de associação, sendo que a associação é um dos pré-requisitos para a inferência causal (SUSSER, 2001).

Na diferenciação entre causas e associações, os seguintes aspectos propostos por Hill (1965), devem ser considerados: (1) Seqüência temporal: a exposição sempre deve preceder o desfecho; (2) Plausibilidade biológica: a associação deve estar em concordância com o entendimento atual do processo patobiológico da doença; (3) Consistência: os resultados são reproduzidos em diferentes localidades e diferentes métodos; (4) Força da associação; (5) Relação dose-resposta, (6) Especificidade: a introdução de um suposto fator causal é seguida da ocorrência do efeito e sua remoção implica que tal efeito não ocorra; (7) Coerência: a associação deve ser compatível com a teoria e o conhecimento existente e; (8) Evidência Experimental: deve ser conhecido o poder da experimentação na avaliação da causalidade. Porém, deve ser enfatizado que o instrumental epidemiológico, por si só é insuficiente para estabelecer causalidade (DIETRICH & GARCIA, 2005), apesar de fornecer evidências potenciais.

Na dependência destes aspectos, a terminologia epidemiológica moderna sofreu de maneira intensa, e termos, tais como: "determinante", "fator de risco", "indicador de risco" e "preditor" ou "marcador de risco" começaram a ser empregados. Dentre estes termos, fator de risco é o que detém maior proximidade com a inferência causal, já que o requisito fundamental da causalidade é o componente temporal. Este termo, segundo Last (2001), tem sido utilizado com diferentes signifi-

cados, sendo eles:

- Um atributo ou exposição que aumenta a probabilidade de ocorrência de uma doença ou outro desfecho específico. Um determinante.
- Um atributo ou exposição que é associado com uma maior probabilidade de um desfecho específico ocorrer. Um marcador, ou preditor de risco.
- Um determinante que pode ser modificado por uma intervenção, resultando na redução, resultando na redução de uma intervenção por intervenções (BURT, 2005). o da probabilidade da ocorrência de uma determinada doença ou desfecho específico. Este conceito pode estar se referindo a um fator de risco modificador.

Entretanto, é possível que muita confusão a respeito da causalidade seja evitada, se o escopo principal da epidemiologia for levado em conta: utilizar o conhecimento dos determinantes das doenças para o controle e prevenção das mesmas (BAELUM, 1998). Beck (1994), de acordo com esta perspectiva, considerou a avaliação de riscos como um processo de quatro etapas: a identificação dos possíveis fatores de risco, o desenvolvimento de um modelo de avaliação de risco, teste do modelo e, finalmente, estabelecer medidas preventivas ou terapêuticas para os indivíduos de alto-risco identificados. No caso específico das doenças periodontais destrutivas, existem poucos estudos epidemiológicos longitudinais no qual fatores de risco podem ser claramente entendidos. Estudos com evidência experimental comprovada por meio de intervenções são raros ou inexistentes, impossibilitando a geração de inferência causal pela maioria dos estudos disponíveis.

Para que seja realizada uma correta interpretação das associações encontradas por estudos de epidemiologia analítica avaliando doenças periodontais destrutivas, diversas condições devem ser avaliadas. Dentre elas, podemos incluir a confusão, alguns aspectos metodológicos condizentes aos vieses de seleção e de mensuração, as dificuldades em medir os desfechos clínicos periodontais, os critérios utilizados para definição das doenças periodontais destrutivas, a caracterização das variáveis estudadas, e a unidade de análise utilizada.

Confusão

A confusão é um dos pontos-chave na avaliação de riscos e tem sido reconhecida como um dos principais problemas da pesquisa epidemiológica. Ela é encontrada quando uma associação aparente entre uma presumível variável causal e um desfecho está sendo de fato influenciada por uma terceira variável, ou "causa comum" (SUSSER, 2001). A confusão ganha cada vez mais importância já que o advento da medicina periodontal tem gerado o estudo intenso de associações entre doenças periodontais e doenças sistêmicas. Isto é altamente pertinente

em se tratando do tabagismo, já que é o maior fator de risco tanto para as doenças periodontais destrutivas quanto para um grande número de doenças sistêmicas (HYMAN, 2006).

Em estudos avaliando associação entre doenças periodontais e algum evento específico (Ex: doenças cardiovasculares), a quantidade de vieses induzidos por uma variável de confusão (Ex: tabagismo) depende tanto da força da associação encontrada, quanto da prevalência da mesma na população-alvo (DIETRICH & GARCIA, 2005). Ela pode ser controlada, em estudos epidemiológicos analíticos, através de um correto delineamento do estudo antes de sua realização, durante a análise por meio de estratificação (isto é, análise independente da força de associação das diferentes variáveis com relação a um determinado desfecho), e pela utilização de análises estatísticas específicas (modelos de regressão logística) que levem em consideração os efeitos de todos os possíveis fatores de confusão que foram identificados pelos pesquisadores (HYMAN, 2006).

Outro fator importante a ser considerado em estudos analíticos é o que alguns autores chamam de confusão residual (BECHER, 1992). No caso do tabagismo, estes vieses estão associados à: inconsistência dos dados relatados pelos indivíduos (SCOTT *et al.*, 2001; SPIEKERMAN *et al.*, 2003); à sua inclusão no modelo estatístico de regressão, já que consiste em um fenômeno multidimensional com várias características, tais como intensidade, duração e tempo desde o término do hábito (LEFFONDRE *et al.*, 2002); e o critério para categorização de características contínuas do hábito do tabagismo tais como intensidade ou duração (BRENNER & BLETTNER, 1997). A superação da confusão residual do tabagismo tem sido proposta pelo emprego de alguns biomarcadores, tais como a avaliação da cotinina plasmática; e pelo emprego de um índice, definido como CSI (comprehensive smoking index) que simultaneamente leva em consideração os dados relacionados a intensidade, duração e o período desde o término do hábito (DIETRICH & HOFFMANN, 2004). No entanto, biomarcadores são pouco utilizados por aumentar consideravelmente o custo dos levantamentos epidemiológicos, além de não fornecerem informações sobre a duração do hábito e sobre o tempo em que o hábito foi cessado em indivíduos considerados ex-fumantes; e o índice ainda aguarda validação por meio de estudos longitudinais, com diferentes desenhos metodológicos e populações.

Vieses de seleção

Na maioria dos estudos epidemiológicos, levantamentos amostrais são realizados com a finalidade de gerar estudos válidos com a utilização de menores recursos financeiros e tempo (LEVY & LEMESHOW, 1999). Isto significa que apenas uma porção de indivíduos são selecionados e, portanto, avaliados dentre uma população.

Vieses de seleção ocorrem segundo diversos autores, como consequência de uma diferença sistemática ou entre as exposições ou entre os desfechos encontrados entre os indivíduos selecionados e os não-selecionados para um estudo (ROTHMAN & GREELAND, 1998; HERNÁN *et al.*, 2004). Estes vieses afetam diretamente os valores que descrevem a doença ou as variáveis independentes de um estudo e, portanto, as associações decorrentes da mesma.

A não introdução deste viés é dependente da seleção de um procedimento de amostragem probabilística, representativa da população-alvo; da análise da taxa de não-resposta dentre os indivíduos da amostra selecionada, que é dependente tanto do percentual de aceitação quanto da coleta de dados completa, sem perda de informações relevantes para o estudo (HERNÁN *et al.*, 2004); e da taxa de perda por acompanhamento, no caso de estudos analíticos longitudinais ou intervencionais (DELGADO-RODRÍGUEZ & LLORCA, 2004).

O tipo de amostragem probabilística a ser utilizado dependerá dos objetivos do estudo, das informações demográficas disponíveis da população-alvo, e dos recursos que podem ser utilizados (KINGMAN & ALBANDAR, 2002).

Quanto à taxa de não-resposta, ela pode ser analisada quanto à ausência de vieses de voluntariado, isto é, os indivíduos que não aceitaram participar do estudo devem possuir características semelhantes ou não muito diferentes dos indivíduos que aceitaram participar do estudo; ou corrigida por meio de testes estatísticos com a finalidade de ajustar o peso da amostragem em decorrência da proporção e características decorrentes entre os indivíduos respondentes e os não respondentes (LEVY & LEMESHOW, 1999).

Critério para definir as doenças periodontais destrutivas

Um pré-requisito fundamental para qualquer estudo epidemiológico é uma definição precisa da doença sob investigação, ou variável dependente, no caso de estudos epidemiológicos analíticos. Esta definição se faz extremamente necessária no caso destes estudos, já que o cálculo empregado para a determinação de *odds ratios* ou risco relativo, necessita de uma prévia dicotomização da variável dependente e, portanto, são dependentes dos pontos de cortes utilizados para definir "doença". Além disso, o critério adotado para definir doença, ou limítrofe utilizado para determinar a gravidade ou extensão das doenças periodontais destrutivas, pode levar tanto a uma atenuação como a um aumento na força das associações encontradas, ou até à não-associação estatística nestes estudos, no momento em que as variáveis estudadas são analisadas em um modelo estatístico de regressão logística (DYE & SEWITZ, 2005).

Infelizmente, na pesquisa periodontal ainda não se estabeleceram critérios uniformes a este respeito. Isto ocorre devido à aderência a diferentes conceitualizações e, principalmente, dificuldade em diagnosticar a periodontite como doença (GJERMO *et al.*, 2002). Esta última afirmação, segundo Baelum e Lopez (2003), advém de uma crença na existência de uma verdade diagnóstica para a periodontite (abordagem essencialística), e não na criação do termo “periodontite” para caracterizar um grupo de indivíduos que compartilham determinadas características em comum (abordagem nominalística). O reconhecimento destes fatos e a adoção de uma abordagem nominalística para definir periodontite são necessários para prover um diagrama racional para o desenvolvimento de um sistema de classificação que esteja de encontro com as necessidades tanto de clínicos quanto pesquisadores.

Indicadores utilizados para avaliar as doenças periodontais destrutivas

Os estudos epidemiológicos que avaliam doenças periodontais destrutivas empregam uma grande quantidade de indicadores incluindo: gengivite, profundidades de sondagem, níveis de inserção clínica e reabsorção óssea (PERSSON, 2005). É desafiador lidar com todos estes indicadores, problema este evidenciado por inúmeros estudos que assumem independência entre múltiplas observações que possuem dependência entre si.

Além disso, uma variação considerável caracteriza os valores-limites empregados para a definição de bolsas periodontais como “profunda” ou “patológica”, ou nível de inserção clínica e níveis de osso alveolar, necessários para assumir uma “verdadeira” perda do suporte de tecido periodontal (OPPERMANN *et al.*, 2005).

Dentre todos estes indicadores periodontais, a perda de inserção clínica tem sido considerada o padrão-ouro (AAP, 2005). Entretanto, apresenta a limitação de não representar necessariamente o estágio final do processo. Perda dentária, por outro lado, representando o estágio final da doença, é considerado um desfecho real, inquestionável (HUJOEL, 2004). Porém, o estabelecimento das causas das perdas dentárias, a natureza crônica, e a lenta velocidade de progressão da periodontite limitam a sua utilização (OPPERMANN *et al.*, 2005).

Vieses de mensuração

Vieses de mensuração são distorções nas estimativas de efeito que decorrem de erros na medição da exposição e/ou do desfecho de interesse (FLETCHER *et al.*, 1996). Erros como estes podem ser introduzidos pelo observador, pelo tipo e/ou forma de utilização de um instrumento epidemiológico (Ex. um ques-

tionário mal elaborado), ou pelos próprios indivíduos que participam dos levantamentos (NEEDLEMAN *et al.*, 2005). Como resultado, os indivíduos participantes podem ser erroneamente classificados, tanto com relação às variáveis dependentes quanto às independentes.

Estes vieses podem ser atenuados ou evitados, no caso de estudos epidemiológicos analíticos avaliando doenças periodontais destrutivas, por meio de um correto protocolo de treinamento, de uma prévia calibração dos instrumentos de avaliação e dos examinadores periodontais (KINGMAN & ALBANDAR, 2002), e através de um reexame em uma parcela da amostra estudada (5-10% da amostra segundo orientação da Organização Mundial da Saúde, 1997). Essas medidas são particularmente importantes quando as variáveis utilizadas no estudo são subjetivas e, além disso, sujeitas às variações na sua aferição, como por exemplo, profundidade de sondagem, presença ou ausência de cálculo ou índice de placa. Variáveis objetivas como número de dentes perdidos são menos vulneráveis a vieses de mensuração.

Um exemplo desta variação, no caso dos estudos de epidemiologia analítica em Periodontia, é a encontrada pela variável dependente nível clínico de inserção, freqüentemente medido por meio de uma sonda periodontal manual. Procedimentos clínicos de sondagem periodontal manual estão sujeitos a variações devido à angulação, pressão de sondagem, dentre outros (REDDY, 1997). A confiabilidade destas e de outras variáveis periodontais subrogadas avaliadas pelos examinadores destes estudos, deve ser registrada e analisada por meio de um protocolo de qualidade. Em grandes levantamentos epidemiológicos, que utilizam vários examinadores, é importante a presença de um examinador mais experiente (citado na literatura como “examinador padrão”), como referência para um inicial treinamento e monitoramento dos demais examinadores. A partir do treinamento inicial, alguns indivíduos são reexaminados nas mesmas condições de trabalho que os examinadores encontrarão durante a realização dos exames. A concordância dos dados obtidos por cada um dos examinadores obtida por meio destes reexames é avaliada pela calibração intra-examinador. Já a concordância dos dados obtidos entre os diferentes examinadores, em comparação com o examinador padrão, é avaliada pela calibração inter-examinador (KINGMAN & ALBANDAR, 2002).

Os resultados das calibrações intra e inter-examinadores podem ser expressos em nível de sítio ou indivíduo, como médias da porcentagem de concordância, média e desvio padrão das diferenças entre as aferições em duplicata, porcentagem de diferenças de concordância dentro de um alcance pré-especificado de milímetros, ou através do coeficiente Kappa (LOPEZ *et al.*, 2003).

Protocolos de exame clínico periodontal

Outro fator de extrema importância quando da realização de qualquer estudo epidemiológico periodontal é a utilização de um correto protocolo de exame clínico. A avaliação do nível clínico de inserção, realizada em seis sítios por dente através de uma sonda periodontal manual, é considerado um método válido para a determinação das doenças periodontais destrutivas (KINGMAN & ALBANDAR, 2002).

Porém, em grandes levantamentos epidemiológicos avaliando as doenças periodontais destrutivas, nem sempre a utilização deste protocolo pode ser possível. Portanto, diversos protocolos parciais de exame têm sido propostos e utilizados (ALBANDAR, 2005; BORREL & PAPAPANOU, 2005), tanto por sua maior rapidez e, portanto, menor cansaço ao examinador periodontal e aos indivíduos a ser examinados, quanto pelo menor custo gerado pelos levantamentos que o utilizam (KINGMAN *et al*, 1988).

No entanto, a habilidade destes protocolos em refletir as condições periodontais presentes em toda a boca têm sido questionadas por subestimar a prevalência de doenças periodontais destrutivas, ou, tanto sub (SUSIN *et al*, 2005; KINGMAN *et al*, 1988), como superestimar a prevalência, extensão e severidade de doenças periodontais ou desfechos clínicos periodontais em uma dada população (KINGMAN & ALBANDAR, 2002). Além disso, ainda não existe nenhum consenso dentre todos estes protocolos parciais, sobre quais sítios ou dentes devem ser avaliados para haver uma melhor representatividade, já que diferentes protocolos, de alguma maneira, são afetados pelas características de cada população (SUSIN *et al*, 2005).

Categorização das variáveis independentes

No processo de avaliação das variáveis independentes, grande atenção deve ser focada com relação à categorização destas variáveis, isto é, possíveis fatores de risco ou de confusão para estas doenças periodontais destrutivas.

Categorizar variáveis contínuas em variáveis categóricas é um procedimento muito utilizado. Sua grande utilidade está diretamente relacionada à análise estatística de estudos epidemiológicos que avaliam associações por meio de modelos de regressão não-lineares, como no caso dos estudos avaliando doenças periodontais destrutivas, onde as variáveis independentes se inter-relacionam.

Este procedimento apresenta a vantagem de gerar interpretações epidemiológicas mais simples e concisas (FIGUEIRAS & CADARSO-SUAREZ, 2001). No entanto, inclui as desvantagens de: levar à perda de poder estatístico (GREENLAND, 1995), e o fato de que o cálculo de risco relativo ou *odds ratios* se baseiam em médias de risco entre categorias (WEINBERG, 1995).

Para minimizar estas desvantagens, tanto o leitor crítico quanto o pesquisador devem estar atentos a como estas variáveis foram categorizadas: por conveniência estatística? Ou de maneira condizente com a distribuição e prevalência desta variável na população? Há uma coerência na distribuição das categorias; ou as mesmas estão condizentes com relação à literatura disponível na área? Outro aspecto importante a ser notado é o número de categorias relacionadas a cada uma das variáveis independentes, necessárias para que análises de regressão logística possam ser realizadas (FIGUEIRAS & CADARSO-SUAREZ, 2001; ALTMAN *et al*, 1994).

Unidade de análise experimental

Quando avaliamos os indicadores periodontais, ou desfechos clínicos subrogados, utilizados para a avaliação das doenças periodontais destrutivas, diversas unidades podem ser adotadas na inclusão em um modelo estatístico. Neste aspecto, ainda existem dúvidas sobre o que constitui a unidade experimental fundamental e apropriada: o indivíduo, o dente ou sítios periodontais específicos, tanto para questões estatísticas, quanto para a interpretação dos resultados para efeitos de prevenção e intervenções.

Se a unidade utilizada for o sítio ou o dente, informações mais detalhadas sobre a doença sob investigação são descritos. Porém, o possível uso inadequado de uma unidade estatística, como por exemplo, o uso de múltiplos sítios no mesmo indivíduo como entidades independentes, tem causado sérios erros de interpretação (OPPERMANN *et al*, 2005; PERSSON, 2005), por exemplo, representar de maneira mais exacerbada as variáveis dependentes (PERSSON, 2005) e, conseqüentemente, aumentar ou diminuir a força das associações encontradas nestes estudos.

Se a unidade utilizada for o indivíduo, a perda de informação durante a análise é a maior preocupação. Porém, para finalidade de prevenção e intervenções em populações, a perda de informação devido a uma abordagem a nível individual não é significativa, devido às grandes amostras utilizadas e o caráter coletivo das ações de saúde pública, parecendo assim, a alternativa mais segura e coerente (PERSSON, 2005; EMRICH, 1990).

CONCLUSÕES

Análises confiáveis e reprodutíveis dos riscos a qualquer agravo à saúde são a chave para a sua prevenção e tratamento. Avanços na pesquisa epidemiológica periodontal têm permitido um melhor entendimento destas doenças. Porém, as inconsistências metodológicas existentes ainda afetam, inevitavelmente, os números que descrevem a doença e, assim, as associações a ela relacionadas. Portanto, uma avaliação dos

dados relacionados às associações encontradas nos estudos de epidemiologia analítica periodontal, depende principalmente do julgamento do investigador em estabelecer critérios metodológicos rigorosos de acordo com os avanços encontrados e de interpretar cuidadosamente as associações encontradas, que podem ou não mostrar consistência com uma hipótese causal.

ABSTRACT

Destructive periodontal diseases are multifactorial diseases. Since the development of this paradigm, several epidemiological

studies evaluating destructive periodontal diseases have been pursuing associations in the incessant identification of demographic, behavioral and biological risk factors for these diseases. However, an appropriate interpretation of the current data is dependant of several factors. The aim of the present critical review is to raise relevant methodological and conceptual aspects regarding analytical epidemiology of destructive periodontal diseases, focusing the improvements and limitations in the area that has been found in the last decade.

UNITERMS: Epidemiology; Periodontal diseases; Risk factors.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- American Academy of Periodontology (AAP). Position Paper: Epidemiology of Periodontal Diseases. *J Periodontol* 2005; 76: 1406-1419.
- 2- Albandar JM. Epidemiology and risk factors of periodontal diseases. *Dent Clin N Am* 2005; 49: 517-532.
- 3- Altman DG, Lausen B, Sauerbrei W, Schumacher W. Dangers of using "optimal" cutpoints in the evaluation of prognostic factors. *J Nat Cancer Inst* 1994; 86: 1798-1799.
- 4- Baelum V. The epidemiology of destructive periodontal disease. Causes, paradigms, problems, methods and empirical evidence. [Doctorate]. Aarhus: University of Aarhus; 1998. 190p.
- 5- Becher H. The concept of residual confounding in regression models and some applications. *Stat Med* 1992; 11: 1747-1758.
- 6- Beck JD. Methods of assessing risk for periodontitis and developing multifactorial models. *J Periodontol* 1994; 65 (Suppl): 468-478.
- 7- Borrell LN, Papapanou PN. Analytical epidemiology of Periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005; 32 (Suppl 6): 132-158.
- 8- Brenner H, Blettner M. Controlling for continuous confounders in epidemiologic research. *Epidemiology* 1997; 8: 429-434.
- 9- Delgado-Rodríguez M, Llorca J. Bias. *J Epidemiol Community Health* 2004; 58: 635-641.
- 10- Dietrich T, Garcia RI. Associations between periodontal disease and systemic disease: Evaluating the strength of the evidence. *J Periodontol* 2005; 76: 2175-2184.
- 11- Dietrich T, Hoffmann K. A comprehensive index for the modeling of smoking story in periodontal research. *J Dent Res* 2004; 83: 859-863.
- 12- Dye BA, Selwitz RH. The relationship of selected measures of periodontal status and demographic and behavioral risk factors. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 798-808.
- 13- Emrich LJ. Common problems with statistical aspects of periodontal research papers. *J Periodontol* 1990; 61: 206-208.
- 14- Ezzati M, Hoorn SV, Rodgers A, Lopez AD, Mathers CD, Murray CJL et al. Estimates of global and regional potential health gains from

- reducing multiple major risk factors. *Lancet* 2003; 362: 271-280.
- 15- Figueiras A, Cadarso-Suarez C. Application of nonparametric models for calculating odds ratios and their confidence intervals for continuous exposures. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 264-275.
- 16- Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Epidemiologia clínica: elementos essenciais*. Porto Alegre: Artmed 3ª ed. 1996.
- 17- Gjermo P, Rösing CK, Susin C, Oppermann RV. Periodontal diseases in Central and South America. *Periodontol* 2000 2002; 29: 70-78.
- 18- Greenland S. Avoiding power loss associated with categorization and ordinal scores in dose-response and trend analysis. *Epidemiology* 1995; 6: 450-454.
- 19- Hernán MA, Hernández-Díaz S, Robins JM. A structural approach to selection bias. *Epidemiology* 2004; 15: 615-625.
- 20- Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965; 58: 295-300.
- 21- Hujoel PP. Endpoints in periodontal trials: the need for an evidence-based research approach. *Periodontol* 2000 2004; 36: 196-204.
- 22- Hyman J. The importance of assessing confounding and effect modification in research involving periodontal disease and systemic diseases. *J Clin Periodontol* 2006; 33:102-103.
- 23- Kingman A, Albandar JM. Methodological aspects of epidemiological studies of periodontal diseases. *Periodontol* 2000 2002; 29: 11-30.
- 24- Kingman A, Morrison E, Löe H, Smith J. Systematic errors in estimating prevalence and severity of periodontal disease. *J Periodontol* 1988; 59: 707-713.
- 25- Last JM. *A dictionary of epidemiology*. Last JM, ed. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2001.
- 26- Leffondre K, Abrahamowicz M, Siemiatycki J, Rachet B. Modeling smoking history: A comparison of different approaches. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 813-823.
- 27- Levy PS, Lemeshow S. *Sampling of populations: Methods and Applications*. 3rd ed. New York: John Wiley & Sons; 1999.
- 28- López R, Retamales C, Contreras C, Montes JL, Marin A, Vaeth M et al. Reliability of clinical attachment level recordings: effect on prevalence, extent, and severity estimates. *J Periodontol* 2003; 74: 512-520.
- 29- Needleman I, Moles DR, Worthington H. Evidence-based periodontology, systematic reviews and research quality. *Periodontol* 2000 2005; 37: 12-28.
- 30- Oppermann RV, Susin C, Cortelli SC, Rösing CK, Araújo MWB, Costa FO, Corraini P. *Epidemiologia das doenças periodontais*. *Revista Periodontia* 2005; 15 (4): 62-76.
- 31- Persson GR. Site-based versus subject-based periodontal diagnosis. *Periodontol* 2000 2005; 39: 145-163.
- 32- Reddy MS. The use of periodontal probes and radiographs in clinical trials of diagnostic tests. *Ann Periodontol* 1997; 2: 113-122.
- 33- Rothman KJ, Greenland S. *Modern epidemiology*. Boston: Lippincott-Raven, 1998.
- 34- Scott DA, Palmer RM, Stapleton JA. Validation of smoking status in clinical research into inflammatory periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 715-722.
- 35- Spiekerman CF, Hujoel PP, DeRouen TA. Bias induced by self-reported smoking on Periodontitis – systemic disease associations. *J Dent Res* 2003; 82: 345-349.
- 36- Susin C, Kingman A, Albandar JM. Effect of partial recording protocols on estimates of prevalence of periodontal disease. *J Periodontol* 2005; 76: 262-267.
- 37- Susser M. Glossary: causality in public health science. *J Epidemiol Community Health* 2001; 55: 376-378.
- 38- Weinberg CR. How bad is categorization? *Epidemiology* 1995; 6: 345-347.
- 39- World Health Organization. *Oral health surveys, basic methods*. 4^a ed. Geneva: OMS, 1997.

Endereço para correspondência:

Priscila Corraini

Av. Prof. Lineu Prestes 2227 – Cidade Universitária - Butantã

CEP: 05508-900 - São Paulo – SP - Brasil

Tel: (11) 81226428

E-mail: priscilacorraini@gmail.com