

Universidade Estadual de Feira de Santana Departamento de Saúde Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva Mestrado Acadêmico

LAISE NASCIMENTO LÔBO

CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO E DOENÇA PERIODONTAL: UM ESTUDO DESCRITIVO

LAISE NASCIMENTO LÔBO

CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO E DOENÇA PERIODONTAL: UM ESTUDO DESCRITIVO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, em nível de Mestrado Acadêmico, da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Área de Concentração: Epidemiologia **Linha de Pesquisa:** Epidemiologia das Doenças

Bucais

Orientador: Prof. Dr. Márcio Campos Oliveira **Coorientadora:** Profa. Dra. Ângela Guimarães

Martins

Ficha Catalográfica – Biblioteca Central Julieta Carteado

L782c Lôbo, Laise Nascimento

Câncer de cabeça e pescoço e doença periodontal: um estudo descritivo / Laise Nascimento Lôbo. -, 2020.

83f.:il.

Orientador: Márcio Campos Oliveira Coorientadora: Ângela Guimarães Martins

Dissertação(Mestrado) — Universidade Estadual de Feira de Santana, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2020.

Periodontite - Câncer de cabeça e pescoço 2. Periodontite - Câncer oral. I. Oliveira, Márcio Campos, orient. II. Martins, Ângela Guimarães, coorient III. Universidade Estadual de Feira de Santana. IV. Título.

CDU: 614:616-089

Tatiane Souza Santos - Bibliotecária CRB5/1634

LAISE NASCIMENTO LÔBO

CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO E DOENÇA PERIODONTAL: UM ESTUDO DESCRITIVO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana BA, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva.

Aprovado em: 31/07/2020

Banca Avaliadora

Márcio Campos Oliveira - Orientador

Doutor em Patologia Oral pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) Professor da Universidade Estadual de Feira de Santana

Antônio Luiz Amaral Pereira – Titular

Doutor em Patologia Oral pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte Professor da Universidade Federal do Maranhão

Isaac Suzart Gomes Filho – Titular

Pós-Doutorado em Saúde Coletiva pelo Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Professor da Universidade Estadual de Feira de Santana

AGRADECIMENTOS

Eis a sessão mais difícil da dissertação. Isso porque não tem nenhum artigo *qualis* A ou software que possa me ajudar; não é pelo valor *p* que descobrimos a significância das pessoas na nossa trajetória e uma dissertação de mestrado nunca é fruto somente de esforço pessoal.

Primeiro de tudo, gostaria de agradecer a Deus por me guiar, iluminar, me dar tranquilidade para seguir em frente com os meus objetivos e não desanimar com as dificuldades.

À minha família: Mãe, Laiana e meu esposo Felipe, principalmente por compreenderem minha ausência e por criarem uma rede de apoio para que eu pudesse me dedicar ao mestrado nesses dois anos. Laiana é a grande responsável por tudo. Foi quem me motivou a fazer a seleção, e acreditou em mim o tempo todo, numa fase em que eu não acreditava.

Ao meu orientador, Professor Doutor Márcio Campos e a minha coorientadora, a Professora Doutora Ângela Guimarães. Por serem muito mais do que profissionais brilhantes, mas por tornarem a minha jornada mais leve. Por olharem com compreensão as minhas dificuldades e por me ensinarem a ver o paciente oncológico com toda a humanidade que eles necessitam. Obrigada pela generosidade.

Aos meus colegas de turma, por dividirem as dores e as delícias dessa caminhada, mas sempre com um cafezinho porque ninguém é de ferro.

Ao NUCAO e ao NUPESCAP, núcleos de pesquisa os quais faço parte, pela colaboração na construção deste trabalho, a convivência e amizade construídos ao longo do tempo. Em especial aos estudantes que me receberam com o carinho que eu não esperava, vocês sempre eram a minha motivação para os dias mais difíceis.

Ao grupo Oncoperio que formamos para esta pesquisa, pela dedicação e seriedade que encararam esse desafio. Com vocês eu dividi a maior parte do mestrado e convivi até mais do que com a minha própria família, vocês são especiais! Queria destacar os primeiros a participar: Lucas, Fabrício, Leila, Luciana, Lorena e Victória, que apelidamos de "os angelicais" em referência à professora Ângela.

Aos pacientes oncológicos que num momento tão delicado de suas vidas, ressignificaram a minha. Aos que participaram da pesquisa e também aos que não participaram, àqueles que perdemos. Sempre foi por vocês e não para alcançar o *n* que a ciência precisa, e foi ainda, para representar a odontologia em espaços não ocupados, porém extremamente necessários.

Ao CEO, UNACON e Multiclin por abrirem as portas para nós. Em especial Juliana, Fátima, Edna e Danilo por estarem sempre solícitos. E ao Professor Tércio Guimarães pela generosidade que conduz o ambulatório da Multiclin, e por contribuir tanto para esta pesquisa.

Ao programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, todos os professores e funcionários.

À Universidade Estadual de Feira de Santana, pública, gratuita e de qualidade. Responsável por minha graduação e pós-graduação.

À CAPES, pelo apoio financeiro, possibilitando o desenvolvimento das atividades realizadas por mim durante a pesquisa.

Minha eterna gratidão por essa etapa que se finda, num intervalo de extrema confiança. É muito significativo tornar-me mestre em Saúde Coletiva durante uma pandemia, onde sigo acreditando em evidência científica.

LÔBO, LAISE NASCIMENTO. Câncer de Cabeça e Pescoço e Doença Periodontal: Um Estudo Descritivo. 2020. Dissertação, Mestrado em Saúde Coletiva, Universidada Estadual de Feira de Santana – Feira de Santana, 2020.

Laise Nascimento Lôbo¹

¹Acadêmico do Mestrado em Saúde Coletiva, Universidade Estadual de Feira de Santana.

Correspondência para: Laise Nascimento Lôbo.

Avenida Getúlio Vargas, número 74, Centro. CEP: 48750-000- Retirolândia- Bahia

laiseloboodonto@gmail.com

RESUMO

Tem sido investigado por muitos estudos na literatura que a doença periodontal (DP) está associada a uma série de doenças sistêmicas, e, estudos recentes apontaram que existe plausibilidade biológica para sustentar a sua associação com o risco para o câncer de cabeça e pescoço (CCP). Esses trabalhos, no entanto, trazem achados inconclusivos. Um maior conhecimento das características dessas doenças e diagnósticos mais precisos, podem gerar condições mais fidedignas de associações entre a DP e o CCP. Verificando esta lacuna, esse estudo buscou descrever a ocorrência da DP em indivíduos acometidos com CCP, bem como determinar a sua gravidade. O grupo de participantes foi composto por 47 indivíduos com CCP, mediana de idade de 63 anos, com predominância no sexo masculino (82,2%). Todos os indivíduos foram submetidos a um exame periodontal completo, incluindo o Índice de Sangramento à Sondagem (ISS), Índice de Placa (IP), Profundidade de Sondagem (PS) e Nível de Inserção Clínica (NIC). A prevalência da periodontite na amostra foi de 80,9% (40/49), com predominância pelas periodontites leve e moderada. Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre ISS de pacientes com doença periodontal e de pacientes que não tem doença periodontal. No grupo de indivíduos com mau prognóstico para o câncer, aqueles com estadiamento III e IV, 86,6% apresentaram algum grau de periodontite (p=0,03). Pode-se concluir que indivíduos com CCP apresentaram uma alta prevalência de periodontite e verificou-se uma associação positiva entre DP e piores prognósticos para o CCP.

PALAVRAS-CHAVE: Doença Periodontal; Câncer de Cabeça e Pescoço; Câncer Oral.

LÔBO, LAISE NASCIMENTO. Câncer de Cabeça e Pescoço e Doença Periodontal: Um Estudo de Prevalência. 2020. Dissertação, Mestrado em Saúde Coletiva, Universidade Estadual de Feira de Santana – Feira de Santana, 2020.

Laise Nascimento Lôbo¹¹Acadêmico do Mestrado em Saúde Coletiva, Universidade Estadual de Feira de Santana. Correspondência para: *Laise Nascimento Lôbo*. Avenida Getúlio Vargas, número 74, Centro. CEP: 48750-000- Retirolândia- Bahia laiseloboodonto@gmail.com

ABSTRACT

It has been elucidated by many studies in the literature that periodontal disease (PD) is associated with a series of systemic diseases. Recent studies have shown that there is a biological plausibility to support its association with head and neck cancers' risk (HNC). These works bring inconclusive results, due to the lack of robust periodontal criteria. Greater knowledge of the characteristics of these diseases and more accurate diagnoses can generate more reliable conditions for associations between PD and HNC. Checking this deficiency, the study estimated a PD prevalence in individuals affected with HNC, as well as determining periodontitis severity. The group was composed of 47 participants with HNC, median age of 63 years old, predominant in males, representing 82.2% of the cases. All individuals were submitted to a complete periodontal examination, including bleeding on probing index (BPI), plaque index (PI), probing depth index (PDI) and clinical attachment loss (CAL). The periodontitis samples prevalence was 80.9% (40/49), with predominance for mild and moderate periodontitis. There were found significant differences between the BPI patients diagnosed with periodontal disease and the patients without periodontal disease. The individuals with cancer prognosis, stage III and IV, corresponding to 86.6%, presented periodontitis in some level (p = 0.03). With this, we can associate individuals with HNC showing a high prevalence to be diagnosed with periodontitis. With that conclusion, a positive association was found between PD and worse prognosis for HNC.

KEYWORDS: Periodontal Disease; Head and Neck Cancer; Mouth Neoplasms.

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1- Principais dados dos artigos que investigaram a associação	entre doença
periodontal e neoplasias de cabeça e pescoço	17
Quadro 2- Caracterização das unidades de referência para o atendimento	oncológico e
odontológico	22

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCP Câncer de Cabeça e Pescoço

CEC Carcinoma Espinocelular

CAAE Certificado de Apresentação para Apreciação Ética

CID Classificação Internacional de Doenças

CEO Centro de Especialidades Odontológicas

DP Doença Periodontal

DNA Ácido Desoxirribonucléico

IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC Intervalo de Confiança

IG Índice Gengival

IHO-S Índice de Higiene Oral- Simplificado

IP Índice de Placa

IPC Índice Periodontal Comunitário

IPV Índice de Placa Visível

ISG Índice de Sangramento Gengival

ISS Índice de Sangramento à Sondagem

HPV Papiloma Vírus Humano

NUCAO Núcleo de Câncer Oral

NIC Nível de Inserção Clínica

OR Odds Ratio

PCR Reação em Cadeia da Polimerase

POA Perda de Osso Alveolar

PIC Perda de Inserção Clínica

OS Profundidade de Sondagem

SPSS Statistical Package for the Social Sciences

TC Tomografia Computadorizada

TNM Sistema de Classificação dos Tumores Malignos

TCLE Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UICC União Internacional Contra o Câncer

UNACON Unidade de Alta Complexidade em Oncologia

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVOS	15
2.1 Objetivo Geral	15
2.2 Objetivos Específicos	15
3. REVISÃO DE LITERATURA	15
3.1 Câncer de Cabeça e Pescoço	15
3.2 Doença Periodontal	17
3.3. Associação entre Câncer de Cabeça e Pescoço e Doença Periodontal	20
3.4 Plausibilidade entre o Câncer de Cabeça e Pescoço e a Periodontite	24
4. MÉTODO	26
4.1 Desenho do Estudo	26
4.2 Local do Estudo	26
4.3 Contexto do Estudo	27
4.4 População do Estudo	29
4.4.1. Critérios de Elegibilidade	29
4.4.2. Seleção dos Participantes	29
4.5 Procedimento de Coleta de Dados	29
4.5.1 Exame Periodontal	29
4.5.1.1 Índice de Placa Visível	30
4.5.1.2 Índice de Sangramento à Sondagem	30
4.5.1.3 Profundidade de Sondagem	31
4.5.1.4. Nível de Inserção Clínica	31
4.5.2 Câncer de Cabeça e Pescoço	31
4.6 Diagnóstico da Periodontite	32
4.6.1. Diagnóstico segundo o Centro de Prevenção e Controle de Doenç	as e
Academia Americana de Periodontia	32
4.7 Diagnóstico do Câncer	32

4.7.1 Diagnóstico Histopatológico	33
4.7.2 Classificação dos Tumores Malignos	33
4.7.3 Tipo de Terapêutica empregada	33
4.8 Procedimento de Análise de Dados	33
4.9 Aspectos Éticos	33
5 RESULTADOS	34
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	57
REFERÊNCIAS	58
APÊNDICE	66
APÊNDICE 1:Formulário de Entrevista	66
APÊNDICE 2: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	72
ANEXOS	74
ANEXO 1: PARECER CONSUBSTANCIADO	74

1 INTRODUÇÃO

O câncer de cabeça e pescoço (CCP) foi o sétimo câncer mais comum em todo o mundo em 2018 (890.000 novos casos e 450.000 mortes) (BRAY et al., 2018), representando 3% de todos os cânceres (51.540 novos casos) e pouco mais de 1,5% de todas as mortes por câncer (10.030 mortes) nos Estados Unidos (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2020).

No Brasil, para cada ano do triênio 2020-2022, a expectativa era de 11.180 casos novos de câncer da cavidade oral em homens e 4040 em mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 10,69 casos novos a cada 100 mil homens, ocupando a quinta posição; e de 3,71 para cada 100 mil mulheres, sendo o 13º mais frequente entre todos os cânceres (INCA, 2020).

A etiologia do câncer bucal é multifatorial (BRAY et al., 2018; JOU; HESS, 2017) e as evidências apontam que os fatores de risco estão relacionados aos estilos de vida. O tabagismo e o consumo excessivo de álcool são os fatores mais importantes, quer separados ou agindo sinergicamente (JOU; HESS, 2017; HASHIBE et al., 2009). Além destes, infecções por papilomavírus humano (HPV) (MARUR; FORASTIERE, 2016; GILLISON et al., 2015; CHATURVEDI et al., 2011) e predisposições genéticas estão descritas na literatura como importantes fatores relacionados ao processo carcinogênico (JOU; HESS, 2017).

O CCP pode ser tratado com cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou ainda a combinação entre estas, ressaltando que, geralmente, a terapia única é empregada em pacientes em estágios iniciais (BLANCHARD et al., 2016; HUANG; O'SULLIVAN, 2013; PIGNON et al., 2009). Este agravo pode originar impactos negativos na qualidade de vida dos indivíduos, podendo acarretar problemas na deglutição e fala, bem como, desfigurações faciais relevantes que ocasionam sérios problemas na vida social dos indivíduos (CHOW, 2020).

Existem evidências relevantes da associação entre a periodontite e condições sistêmicas como, por exemplo, diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, doenças pulmonares e intercorrências gestacionais (GOMES-FILHO et al., 2020; FIGUEIREDO et al., 2019; KUMAR et al., 2018; LICCARDO et al., 2019). Isso pode ser explicado pelo fato de as bactérias periodontais apresentarem uma infinidade de fatores de

virulência que induzem células a produzirem mediadores inflamatórios, os quais não se restringem ao nível gengival e, ao entrarem na corrente sanguínea, disseminam-se pelo organismo, causando impacto na inflamação sistêmica (STUANI et al., 2016).

Da mesma forma, existem evidências que advogam que infecções como as doenças periodontais (DP) podem desempenhar um papel fundamental na etiologia do câncer bucal (BHAT et al., 2019; SHIN et al., 2019; DE MORAES et al., 2013; ZENG et al., 2013; DIVARIS et al., 2010; TEZAL et al., 2009a, 2009b; DE REZENDE et al., 2008; GUHA et al., 2007; TEZAL; GROSSI; GENCO, 2005). Poucos estudos anteriores implicaram fatores orais para o risco de câncer bucal, mas devido às suas metodologias limitadas, eles não forneceram respostas com maiores evidências (FERNANDEZ et al., 2001). O fato de ainda não estar claro a possível ligação entre o câncer e as DPs tem norteado a busca a esses esclarecimentos, principalmente pelo fato de alguns estudos indicarem que a inflamação associada ao câncer é similar àquela vista em inflamações crônicas, como a doença periodontal (HAN et al., 2014).

A condição da saúde bucal do indivíduo com câncer de cabeça e pescoço tende a deteriorar com a radioterapia, com efeito direto na qualidade de vida (SANTOS et al., 2017). Quanto pior for o estado da saúde bucal deste paciente, inclusive a periodontal, mais complexas serão as reações ao tratamento do câncer, maior será o aparecimento de doenças secundárias reativas ao tratamento, maiores serão as chances de interrupções do tratamento antineoplásico e, os riscos a condições sistêmicas mais graves serão aumentados (STUANI et al., 2016). Diante dessa plausibilidade, o trabalho de avaliação, prevenção e tratamento periodontal podem trazer benefícios aos pacientes, os quais terão melhor resposta às terapias e menos acometimentos desagradáveis ao longo do tratamento.

A presente escassez na literatura de estudos que busquem elucidar o papel da DP no CCP traz a necessidade do conhecimento cada vez mais profundo de todas as características dos tecidos bucais e peribucais envolvidos nas patologias periodontais, assim como as repercussões dos mesmos às variadas terapias disponíveis e como esses tecidos se comportam quando um tratamento prévio ao tratamento oncológico é instituído, durante o mesmo e nos períodos posteriores a essas terapêuticas.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Estimar a prevalência da doença periodontal em indivíduos acometidos com CCP, bem como caracterizar a DP em indivíduos diagnosticados com este tipo de câncer, determinando a sua gravidade.

2.2 Objetivos Específicos

-Diagnosticar a Doença Periodontal (na amostra) com a utilização de critérios consistentes;

-Determinar a gravidade da doença periodontal em indivíduos acometidos com câncer de cabeça e pescoço.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Câncer de Cabeça e Pescoço

O CCP é um termo topográfico utilizado para descrever os tumores malignos do trato aerodigestivo superior. Esta região anatômica inclui a cavidade oral, faringe e laringe. Um importante subgrupo de carcinomas de cabeça e pescoço são os chamados "cânceres orais" que ocorrem nas membranas mucosas da boca (lábio, língua, gengiva, assoalho da boca e palato), e faringe (compreendendo a orofaringe, hipofaringe e nasofaringe) (DOBROSSY, 2005).

A alta incidência de CCP é observada no subcontinente indiano, Austrália, França, Brasil e África. A incidência de doenças bucais, laríngeas e outros tipos de câncer relacionados ao fumo está diminuindo na América do Norte e Europa Ocidental, principalmente por causa da diminuição da exposição a agentes cancerígenos, especialmente o tabaco (MEHANNA et al., 2011; FITZMAURICE et al., 2018).

No que tange aos fatores de risco, é amplamente confirmado pela literatura que o tabagismo e o etilismo têm grande relação com o desenvolvimento do CCP (HASHIBE et al., 2009; ANSARY-MOGHADDAM et al., 2009; POLESEL et al., 2008). Estes

hábitos estão presentes em 75% dos casos e seus efeitos são multiplicativos quando combinados (HASHIBE et al., 2009). Entretanto, em pessoas que não fumam e não bebem e desenvolvem CCP, uma predisposição genética demonstrou ser um importante fator para o desenvolvimento da doença (CONWAY et al., 2009).

A infecção viral também é um fator de risco reconhecido para câncer de cabeça e pescoço. A associação entre o vírus Epstein-Barr e o desenvolvimento de carcinoma nasofaríngeo já é reconhecida há mais de 50 anos (AFFILIATIONS; YOUNG; DAWSON, 1964). Mais recentemente, o HPV chamou a atenção. Estudos evidenciaram que o HPV desempenha um papel importante na patogênese de um subconjunto distinto de carcinomas de células escamosas de cabeça e pescoço, além disso, a exposição ao HPV16 tem sido associada a um risco aumentado para o desenvolvimento subsequente de câncer de orofaringe (MARUR; FORASTIERE, 2016; GILLISON et al., 2015; CHATURVEDI et al., 2011).

Ainda em se tratando de fatores de risco, a radiação ultravioleta é o mais comum para câncer de lábio, especialmente do lábio inferior, independentemente das diferenças raciais e de tez cutânea (MARUCCIA et al., 2012).

Durante o exame físico dos indivíduos com suspeita de CCP, todas as superfícies mucosas devem ser cuidadosamente inspecionadas quanto a úlceras, aumento de volume ou superfícies irregulares (MARUR; FORASTIERE, 2016). Uma palpação bidigital do assoalho da boca e do pescoço deve ser realizada. Além disso, é de suma importância o exame detalhado dos linfonodos em regiões facial, cervical (níveis I-V) e supraclavicular (UPILE et al., 2009). Quando o sinal de apresentação é uma massa indolor no pescoço, a localização dos linfonodos aumentados pode indicar o sítio principal (MARUR; FORASTIERE, 2008).

O diagnóstico do câncer é dado através da biópsia, que representa o método mais confiável de diagnóstico, pois fornece ao patologista toda a arquitetura do tecido necessária. Tendo o diagnóstico de carcinoma, se faz imprescindível uma avaliação completa para determinar a extensão tumoral. Com a obtenção do diagnóstico definitivo, exames de imagem se tornam essenciais para o estadiamento do tumor e avaliação de metástases. A tomografia computadorizada (TC) com administração de contraste intravenoso oferece uma avaliação inicial do envolvimento de tecidos moles, ossos e mucosa (UPILE et al., 2009).

Uma vez fechado o diagnóstico e a extensão regional da doença, devem ser determinados o estadiamento preciso e a possibilidade de metástases distantes (MARUR; FORASTIERE, 2008). O estadiamento do câncer é feito através do Sistema de Classificação dos Tumores Malignos (TNM) cujo principal objetivo é fornecer uma classificação anatômica que retrate adequadamente o prognóstico do câncer (HUANG; O'SULLIVAN, 2017). Recentemente foram introduzidas, na 8ª edição do TNM, algumas mudanças que refletem melhor a biologia do tumor e comportamento clínico, melhores resultados associados a avanços técnicos em diagnóstico e tratamento, evolução do conhecimento sobre fatores prognósticos e estratificação do risco (HUANG; O'SULLIVAN, 2017).

Os CCP podem ser tratados com cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou terapia combinada. A terapia única geralmente é empregada em pacientes em estágios iniciais (estadios I, II e casos selecionados de estadios III), enquanto que a terapia multimodal é aplicada em estadios mais avançados (HUANG; O'SULLIVAN, 2013). Embora o câncer de cabeça e pescoço esteja associado à dor, desfiguração, disfunção, sofrimento psicossocial e morte, avanços recentes como técnicas cirúrgicas minimamente invasivas e poupadoras de órgãos, avanços na radioterapia e as abordagens multimodais curativas têm acarretado melhorias substanciais nos resultados (CHOW, 2020).

Em termos de qualidade de vida, probabilidade de sobrevida e tratamento do paciente, o diagnóstico precoce é muito importante (UPILE et al., 2009). No entanto, tão importante quanto este, é a garantia ao acesso à terapia antineoplásica, através de um fluxo estabelecido entre os serviços e adequados sistemas de referência e contra referência, atenuando-se, assim, morbidade e mortalidade desses pacientes (LE CAMPION et al., 2016).

3.2 Doença Periodontal

A DP é uma das doenças orais mais comuns no mundo (BOUZIANE et al., 2020; PETERSEN; OGAWA, 2005). Considerando-se a gengivite sua forma de apresentação inicial, avalia-se que mais de 90% da população adulta apresente esse agravo (SUN et al., 2011). A DP é subdividida em gengivite e periodontite. A gengivite inicia-se, comumente, pela má higiene oral (PAGE, 1986), entretanto, existem outros fatores associados como os fatores genéticos, o tabagismo e etilismo, HIV e AIDS, osteoporose, medicamentos, fatores hormonais e ainda o stress (GONÇALVES et al.,

2018; PÓLVORA et al., 2018; YU et al., 2018; PETERSEN; OGAWA, 2005). Já a periodontite é descrita como uma inflamação mediada pelo hospedeiro que resulta em perda de inserção periodontal (TONETTI; GREENWELL; KORNMAN, 2018)

Classicamente a gengivite é explicada pelo acúmulo de biofilme na superfície dentária, tornando a gengiva hiperemiada, edemaciada e com sangramento. Neste estágio a doença é reversível com correta higienização e tratamento. Quando a gengivite não é tratada, pode evoluir para uma inflamação crônica, em que o tecido de suporte é destruído e separa-se do dente, desenvolvendo assim a bolsa periodontal, qualificada como periodontite (PAGE, 1986). Dependendo da susceptibilidade do indivíduo, a periodontite pode se apresentar na sua forma mais avançada, afetando estruturas mais profundas, causando reabsorção das fibras colágenas do ligamento periodontal, reabsorção do osso alveolar, abscessos, aumento da profundidade das bolsas, maior mobilidade dentária e, em casos mais severos, perda de dentes (KUMAR, 2019; SUN et al., 2011).

Os recentes avanços no campo da pesquisa periodontal são consistentes para um novo modelo de patogênese, segundo o qual a periodontite é iniciada por uma comunidade microbiana sinérgica e disbiótica. Nesta sinergia polimicrobiana, diferentes membros ou combinações específicas de genes dentro da comunidade cumprem papéis distintos que convergem para moldar e estabilizar uma microbiota provocadora de doença (HAJISHENGALLIS; LAMONT, 2012).

Os principais sintomas da doença periodontal, como gengivas inchadas, doloridas e/ou retraídas, falta de dentes e halitose, podem ter um impacto significativo em todos os aspectos da qualidade de vida do paciente: físico, social e psicológico (GRAZIANI et al., 2019). É válido ressaltar que a periodontite, principalmente quando não diagnosticada e/ou não tratada, é um dos principais determinantes da perda de dentes em adultos (RAMSEIER et al., 2017).

Para avaliar a real condição periodontal dos indivíduos é de suma importância o estabelecimento de critérios de avaliação minuciosos, uma vez que diferentes métodos utilizados para o diagnóstico da doença periodontal dificultam a classificação da doença, e a comparação entre trabalhos científicos da área de periodontia (GOMES FILHO et al., 2006). A avaliação periodontal convencional consente a obtenção de um quadro detalhado do periodonto, e requer a coleta de diversos parâmetros de

fundamental relevância para o diagnóstico clínico. O padrão ouro para diagnóstico de doenças periodontais em pesquisas clínicas e na prática da periodontia envolve um exame clínico completo que inclui todos os dentes, feito em seis sítios por dente (KINGMAN; SUSIN; ALBANDAR, 2008).

O diagnóstico da DP é realizado por meio das medidas de profundidade de sondagem e do nível de inserção clínica e somente assim os indivíduos são classificados:

- <u>Periodontite grave</u>: Indivíduos com dois ou mais sítios interproximais com perda de inserção clínica maior ou igual a 06 mm e pelo menos um sítio interproximal com profundidade de sondagem maior ou igual a 05 mm, em dentes distintos
- <u>Periodontite moderada</u>: Indivíduos com dois ou mais sítios interproximais com perda de inserção clínica maior ou igual a 04 mm e dois ou mais sítios interproximais com profundidade de sondagem maior ou igual a 05 mm, em dentes diferentes
- <u>Periodontite leve</u>: Indivíduos com dois ou mais sítios interproximais com perda de inserção clínica maior ou igual a 03 mm e ao menos dois sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 05mm, em dentes distintos.
- <u>Sem periodontite</u>: Indivíduos que não foram classificados em nenhum desses grupos supracitados (PAGE e EKE, 2007; EKE et al., 2012).

Mais recentemente uma nova classificação das doenças e condições periodontais e peri-implantares foi lançada e a mesma sugere a inclusão de parâmetros de gradação e estadiamento para classificar as DP (G. CATON et al., 2018; STEFFENS; MARCANTONIO, 2018). Nessa classificação a periodontite fica dividida em "periodontite necrosante" e "periodontite como manifestação de doença sistêmica", sendo as formas "crônica" e "agressiva" agrupadas sob o mesmo termo "periodontite"

A prevenção da DP é baseada no controle de seus fatores causais e de risco (LINDHE; NYMAN, 1975). O fator de risco mais amplamente aceito é o biofilme, que se forma nos dentes na ausência de higiene bucal eficaz (GUPTA; KUMAR; JOHNSON, 2019), além do tabagismo (HASHIBE et al., 2009) e do diabetes (NASCIMENTO et al., 2018; POLAK; SHAPIRA, 2018). No entanto, vários fatores como a origem étnica (JAMIESON et al., 2015), tipos específicos de bactérias anaeróbias gram-negativas no biofilme periodontal (LARSEN; FIEHN, 2017), atendimento odontológico não-frequente (GUPTA; KUMAR; JOHNSON, 2019), aumento da idade (EBERSOLE et al., 2016; WU et al., 2016), fatores psicossociais

(HOLDE; BAKER; JÖNSSON, 2018), depressão e predisposições genéticas (GONÇALVES et al., 2018), também demonstraram ter associação à perda do suporte periodontal e são considerações importantes na prevenção e tratamento da periodontite (LERESCHE; DWORKIN, 2002).

Entretanto, o tratamento convencional direcionado a indivíduos portadores de DP deve ser complementado com resultados baseados em características individuais do paciente como a qualidade de vida (na conscientização das percepções e avaliações subjetivas do mesmo). Levar tudo isso em consideração poderia fornecer uma melhor visão e compreensão dos efeitos da DP, objetivando não apenas tratar a doença, mas também melhorar a vida desses indivíduos (GRAZIANI et al., 2019).

3.3. Associação entre Câncer de Cabeça e Pescoço e Doença Periodontal

Com o objetivo de conhecer os estudos prévios sobre a temática da associação entre a ocorrência de doença periodontal e o câncer de cabeça e pescoço, uma busca de artigos nas bases de dados MedLine por meio do PubMed, Scielo e LILACS foi realizada, empregando-se os seguintes descritores: Periodontal Diseases; Periodontitis; Gengivitis; Head and Neck Neoplasm; Mouth Neoplasms.

Inicialmente, 546 artigos foram encontrados. Na base de dados PubMed, 389 estudos foram encontrados, entretanto, após a revisão por pares, apenas 6 artigos foram selecionados. Na base de dados LILACS, dos 156 artigos encontrados, após a inclusão dos descritores, apenas 1 artigo foi selecionado pelos pares. Apenas um artigo foi encontrado na base de dados da Scielo, porém sem relação com a temática proposta. Após essa etapa, realizou-se a busca ativa nas referências dos artigos selecionados, e 2 artigos foram encontrados e incluídos pelos revisores. Desses, a leitura dos resumos foi realizada para que fossem selecionados apenas os estudos que empregaram a periodontite como fator de exposição e o CCP como variável desfecho. Foram consideradas apenas as investigações de corte transversal e caso-controle, em qualquer idioma, desde que apresentasse os critérios de definição tanto da exposição quanto do efeito. Ao final, 6 artigos foram selecionados, os quais tinham por objetivo principal avaliar a associação entre doença periodontal e ocorrência de CCP.

O quadro 1 foi construído para apresentar, de maneira resumida e didática, os principais achados dos estudos selecionados para esta revisão. No referido quadro, além

da identificação dos autores, ano de publicação, local e objetivo do estudo, outras informações foram adicionadas, a exemplo do delineamento da pesquisa, do tamanho da amostra, critérios utilizados para o diagnóstico da periodontite e dos CCP e resultados obtidos

Nesse sentido, quando o desenho de estudo foi avaliado, observou-se que o mais frequente foi o caso controle, 5 artigos (83,4%) e o transversal 1 artigo, representando (16,6%) dos estudos. Na avaliação quanto à composição da amostra, observou-se que a maioria empregou amostras mistas, ou seja, ambos os sexos. O tamanho amostral variou de 35 a 424 indivíduos. O estudo de Shin *et al.*, 2019, representou a investigação com o maior número de indivíduos na amostra (424 indivíduos).

Quanto ao diagnóstico da periodontite, a maioria dos estudos utilizou mais de um critério de diagnóstico. O índice POA (perda de osso alveolar) realizado através da medição de radiografias panorâmicas digitalizadas, foi utilizado em 3 estudos, representando 50%. O ISG e a PS foram critérios utilizados em 2 estudos. No entanto, também foram mencionados outros parâmetros para o diagnóstico periodontal, sendo estes: Índice de Higiene Oral Simplificado (IHO-S) e Índice Periodontal Comunitário (IPC), Índice de Placa (IP), Índice Gengival (IG) e Perda Clínica de Inserção (PIC).

Os dados elencados acima refletem uma grande heterogeneidade no diagnóstico da doença periodontal, e a necessidade de pesquisas com critérios mais robustos para o diagnóstico da DP.

Quanto ao diagnóstico das Lesões Bucais e Câncer, 100% dos estudos utilizaram o critério de diagnóstico histopatológico. Apenas o artigo de Tezal et al., (2009) utilizou a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), além do histopatológico.

Os confundidores mais comumente encontrados e citados foram: idade, sexo, hábito de fumar e fatores socioeconômicos.

A associação positiva entre a periodontite e a ocorrência de lesões orais e câncer foi encontrada em 100% das investigações. Dentre os 6 estudos, 50% apresentaram medidas de associação com ajustes para os confundidores.

Quanto ao ano de publicação dos estudos, pode-se observar que o mais antigo foi publicado em 2007 e o mais recente em 2019, sendo assim, observa-se que houve uma média de uma publicação a cada 02 (dois) anos sobre a temática, podendo representar uma escassez da literatura e a necessidade de novas pesquisas que demonstrem esta associação.

Quanto ao local de publicação dos estudos, observamos que os trabalhos trazem uma variabilidade, onde 02 estudos foram realizados no Brasil, sendo um destes multicêntrico (com EUA), 02 na Índia. E os demais trabalhos foram conduzidos na Coréia do Sul e Estados Unidos.

Quadro 1: Principais dados dos artigos que investigaram a associação entre doença periodontal e neoplasias de cabeça e pescoço.

Autor/ Ano/ Local/ Título	Objetivo	Tipo de Estudo/ Tamanho da amostra	Diagnóstico da Periodontite	Diagnóstico do câncer de cabeça e Pescoço	Resultados
Jhan et al., 2007 Local: EUA/Brasil Título: Oral health status of 207 head and neck cancer patients before, during and after radiotherapy	Descrever a estado de saúde bucal de pacientes com câncer de cabeça e pescoço antes, durante e após a radioterapia	Tipo de Estudo: Corte Transversal N=207	Medidas em milímetros obtidas através de Radiografia panorâmica para avaliar a perda óssea alveolar (POA)	Histopatológico	OR= 0,411; IC: [0,34-0,47]
Tezal et al., 2009 Local: EUA Título: Chronic Periodontitis—Human Papillomavirus Synergy in Base of Tongue Cancers	Avaliar o efeito da periodontite crônica no carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço	Tipo de Estudo: Caso- Controle N= 266 casos/207 controles	Medidas em milímetros obtidas através de Radiografia panorâmica para avaliar a perda óssea alveolar (POA)	Histopatológico e Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)	OR=0,69; IC:[0,63-0,74]
Narayan et al., 2014 Local: Índia Título: Dental Caries and Periodontal Disease Status in Patients with Oral Squamous Cell Carcinoma: A Screening Study	Testar se casos de má higiene bucal contribuem para a etiologia do carcinoma epidermoide oral e isolar os microrganismos associados ao câncer de boca, para elucidar seu papel	Tipo de estudo: Caso- Controle N=242 casos/ 254 controles	Índice de Higiene Oral Simplificado (IHO-S) e Índice Periodontal Comunitário (IPC)	Histopatológico	OR= 0,86; IC: [0,81-0,90]

in Urban and Semiurban Population of Karnataka Moraes et al., 2016 Local: Brasil Título: Association between Chronic Periodontitis and Oral /Oropharyngeal Cancer Shin et al., 2019 Título: Association of Periodontitis with Oral Cancer: A Título: Association of Periodontitis with Oral Cancer: A
Population of Karnataka Moraes et al., 2016 Local: Brasil Título: Association between Chronic Periodontitis and Oral /Oropharyngeal Cancer Shin et al., 2019 Título: Association of Periodontitis with Título: Association of Periodontitis with
Moraes et al., 2016 Avaliar a associação entre a extensão e gravidade da periodontite crônica e câncer de cavidade oral e/ou orofaringe. Shin et al., 2019 Local: Coréia do Sul Case Câncer de Câncer
Moraes et al., 2016 Local: Brasil Local: Brasil Título: Association between Chronic Periodontitis and Oral /Oropharyngeal Cancer Shin et al., 2019 Local: Coréia do Sul Association of Periodontitis with Association of Periodontitis with
Local: Brasil Entre a extensão e gravidade da periodontite crônica e câncer de cavidade oral e/ou orofaringe. N= 35 casos/ 40 Controles Sondagem (ISS), Índice de Placa (IP), Índice Gengival (IG), Profundidade de Sondagem (PS) e Perda Clínica de Inserção (PIC) Sondagem (ISS), Índice de Placa (IP), Índice Gengival (IG), Profundidade de Sondagem (PS) e Perda Clínica de Inserção (PIC) Sondagem (ISS), Índice de Placa (IP), Índice Gengival (IG), Profundidade de Sondagem (PS) e Perda Clínica de Inserção (PIC) N= 424 casos/ 278 Controle Radiografia panorâmica para avaliar a perda óssea alveolar (POA) Association of Periodontitis with
Local: Brasil e gravidade da periodontite crônica e câncer de cavidade oral e/ou orofaringe. Título: Association between Chronic Periodontitis and Oral /Oropharyngeal Cancer Shin et al., 2019 Local: Coréia do Sul Pitulo: Association of Periodontitis with E gravidade da periodontite crônica e câncer de cavidade oral e/ou orofaringe. N= 35 casos/ 40 controles N= 35 casos/ 40 controles Sondagem (PS) e Perda Clínica de Inserção (PIC) Medidas em milímetros obtidas através de Radiografia panorâmica para avaliar a perda óssea alveolar (POA) N= 424 casos/ 278 controles N= 424 casos/ 278 avaliar a perda óssea alveolar (POA)
Título: Association between Chronic Periodontitis and Oral /Oropharyngeal Cancer Shin et al., 2019 Local: Coréia do Sul Acsociation of Periodontitis with Periodontitis with Description of Periodontitis with Description of Periodontitis with Periodontitic crônica e câncer de cavidade oral e/ou orofaringe. N= 35 casos/ 40 controles Sondagem (PS) e Perda Clínica de Inserção (PIC) Medidas em milímetros obtidas através de Radiografia panorâmica para a valiar a perda óssea alveolar (POA) Association of Periodontitis with
Título: Association between Chronic Periodontitis and Oral /Oropharyngeal Cancer Shin et al., 2019 Local: Coréia do Sul Association of Periodontitis with Título: Association of Periodontitis with E câncer de cavidade oral e/ou orofaringe. Sondagem (PS) e Perda Clínica de Inserção (PIC) Medidas em milímetros obtidas através de Radiografia panorâmica para avaliar a perda óssea alveolar (POA) Sondagem (PS) e Perda Clínica de Inserção (PIC) Medidas em milímetros obtidas através de Radiografia panorâmica para avaliar a perda óssea alveolar (POA)
between Chronic Periodontitis and Oral e/ou orofaringe. Shin et al., 2019 Local: Coréia do Sul Título: Association of Periodontitis with Doral /Oropharyngeal Cancer Titulo: Association of Periodontitis with Doral e/ou orofaringe. Perda Clínica de Inserção (PIC) Medidas em milímetros obtidas através de Radiografia panorâmica para avaliar a perda óssea alveolar (POA) N= 424 casos/ 278 controles Association of Periodontitis with
Periodontitis and Oral /Oropharyngeal Cancer Shin et al., 2019 Investigar se existe associação entre Local: Coréia do Sul Título: Association of Periodontitis with Investigar se existe associação entre Cancer Tipo de estudo: Caso-controle Caso-controle Caso-controle Caso-controle Caso-obtidas através de Radiografia panorâmica para avaliar a perda óssea alveolar (POA) Al veolar (POA) Refiodontitis with CPIC) Medidas em milímetros obtidas através de Radiografia panorâmica para avaliar a perda óssea alveolar (POA)
Oral /Oropharyngeal Cancer Shin et al., 2019 Local: Coréia do Sul Título: Association of Periodontitis with Investigar se existe associação entre Controle Tipo de estudo: Casocontrole Controle Controle Tipo de estudo: Casocontrole Controle Casocontrole Controle Radiografia panorâmica para avaliar a perda óssea alveolar (POA) Al veolar (POA) Ristopatológico OR= 0,93 IC: [0,88-0,96] Radiografia panorâmica para avaliar a perda óssea al veolar (POA)
Cancer Shin et al., 2019 Investigar se existe associação entre Local: Coréia do Sul Título: Association of Periodontitis with Investigar se existe associação entre Controle
Shin et al., 2019 Investigar se existe associação entre Local: Coréia do Sul Título: Association of Periodontitis with Investigar se existe associação entre Controle Tipo de estudo: Caso- obtidas através de Radiografia panorâmica para avaliar a perda óssea alveolar (POA) Histopatológico OR= 0,93 IC: [0,88-0,96] Radiografia panorâmica para avaliar a perda óssea alveolar (POA)
Local: Coréia do Sul Local: Coréia do Sul Título: Association of Periodontitis with associação entre Doença Periodontal e Câncer de Cabeça e Pescoço. Association of Periodontitis with associação entre Doença Periodontal e Câncer de Cabeça controles N= 424 casos/ 278 controles N= 424 casos/ 278 avaliar a perda óssea alveolar (POA)
Local: Coréia do Sul Doença Periodontal e Câncer de Cabeça e Pescoço. Association of Periodontitis with Doença Periodontal e Câncer de Cabeça controles N= 424 casos/ 278 controles Radiografia panorâmica para avaliar a perda óssea alveolar (POA)
Título: Association of Periodontitis with e Câncer de Cabeça e Pescoço. N= 424 casos/ 278 avaliar a perda óssea alveolar (POA)
Título: e Pescoço. controles alveolar (POA) Association of Periodontitis with
Association of Periodontitis with
Periodontitis with
Oral Cancer: A
Case-Control Study
Grupta et al., 2019 Explorar a relação Tipo de Estudo: Caso- Profundidade de Sondagem Histopatológico OR=0,92
entre periodontite, controle (PS) e Índice de IC: [0,88-0,95]
Local: Índia hábitos de higiene Sangramento a Sondagem
bucal e câncer do N=240 casos/ 240 (ISS)
Título : Periodontitis, trato aerodigestivo controles
oral hygiene habits, superior
and risk of upper
aerodigestive tract
cancers: a case-
control study in
Maharashtra, India

3.4 Plausibilidade entre o Câncer de Cabeça e Pescoço e a Periodontite

Atualmente os estudos relacionados a patogênese da doença periodontal advogam que no curso desta doença são ativados leucócitos polimorfonucleares, macrófagos e linfócitos, que produzem e secretam diferentes mediadores inflamatórios responsáveis pela destruição dos tecidos periodontais (HAJISHENGALLIS; LAMONT, 2012).

No caso do câncer, o mesmo promove uma resposta imunoinflamatória no organismo, com expressiva produção de mediadores inflamatórios e caracteriza-se como um processo desordenado iniciado quando uma célula normal sofre mutação genética, podendo invadir, por metástase, outras partes do corpo (LAGDIVE et al., 2013).

Em muitos estudos a doença periodontal tem sido relacionada a doenças sistêmicas, recentemente uma ligação entre DP e câncer de boca tem sido estabelecida (RAI et al., 2016; TEZAL et al., 2009b; DE REZENDE et al., 2008; TEZAL; GROSSI; GENCO, 2005). Em revisão de literatura sobre a relação entre a doença periodontal e o câncer oral, Stuani *et al.*, 2016, verificaram que os estudos analisados apontaram evidências que corroboram com o papel da DP na carcinogênese. Esta atuação baseia-se na liberação de mediadores inflamatórios e de periodontopatógenos das bolsas periodontais até sítios sadios através do sangue e da saliva, sendo capazes de alterar o padrão epigenético do hospedeiro. Em consequência, esta alteração na expressão gênica pode inibir regiões relacionadas à supressão tumoral, crescimento celular, reparo do DNA, ligação intracelular, inibição de metástase, entre outros, evidenciando que é possível concluir que há bases biológicas para sustentar uma relação entre doença periodontal e o CCP.

Além dos fatores supra descritos, a associação entre doença periodontal e neoplasias de cabeça e pescoço pode ser explicada por: 1) barreira mucosa quebrada na presença da DP e consequente aumento da penetração de agentes cancerígenos, como tabaco e álcool. 2) Celularidade aumentada nos vasos sanguíneos e no tecido conjuntivo na inflamação crônica. A associação entre inflamação crônica e o câncer está ligada ao desenvolvimento de hiperplasia epitelial difusa crônica que é considerada como um precursor comum. 3) A imunossupressão como um mecanismo comum que leva tanto à

doença periodontal quanto ao câncer. Por exemplo, grandes concentrações de defensinas (que têm atividades antibacterianas, antivirais e antitumorais e provavelmente desempenharão um papel importante na destruição de patógenos periodontais) encontradas em neutrófilos e epitélios sugerem implicações potenciais para a perda da inserção periodontal. 4) Vírus como o HPV e herpes vírus ou fungos como *Candida albicans*, que são encontrados tanto no câncer bucal quanto na doença periodontal. 5) Crescimento bacteriano em pacientes com problemas de higiene oral pode levar a um aumento da taxa de metabólitos com possível potencial carcinogênico. Por exemplo, maior produção microbiana de acetaldeído, cancerígeno do etanol, foi demonstrado em pacientes com má higiene (HOMANN et al., 2001).

Com o objetivo de avaliar a prevalência de periodontopatógenos em indivíduos com Carcinoma Espinocelular (CEC) oral, Chang et al., (2019), através do sequenciamento de RNA, detectaram que os perfis bacterianos foram semelhantes entre os tecidos cancerígenos e tecidos subgengivais, em especial a presença abundante de *Porphyromonas gingivalis*, bactéria anaeróbia estrita presente em diversas formas de periodontite. Revelando, dessa forma, que pode haver uma estreita relação entre microrganismos orais, particularmente patógenos periodontais e CEC oral.

As pesquisas têm mostrado que há bases biológicas para sustentar uma relação entre doença periodontal e o CCP, porém, mais estudos são necessários para avaliar seu real impacto.

4.MÉTODO

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo, do tipo corte transversal, portanto, de abordagem quantitativa. Nesta pesquisa, causa e efeito são observados ao mesmo tempo.

4.2 Local do Estudo

O estudo foi realizado no município de Feira de Santana-BA, localizado numa região estratégica, compreendendo um dos principais entroncamentos rodoviários do país e o maior do Norte-Nordeste. Situado a apenas 108 Km de Salvador e com uma

população estimada pelo IBGE para 2018 de 609.913 habitantes. Tornou-se um pólo de atração na área de Assistência médico-sanitária, principalmente na rede pública, atraindo população de toda a microrregião em busca de atendimento, onde são oferecidos 148 estabelecimentos de Saúde pelo SUS (IBGE, 2018).

4.3 Contexto do Estudo

O presente estudo foi realizado nas unidades de referência para o atendimento oncológico e odontológico de indivíduos com câncer de cabeça e pescoço, sendo eles: NUCAO (Núcleo de Câncer Oral) da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), UNACON (Unidade de Alta Complexidade em Oncologia) da Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana, CEO (Centro de Especialidades Odontológicas) e Multiclin (Ambulatório de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Residência em Otorrinolaringologia).

Quadro 2: Caracterização das unidades de referência para o atendimento oncológico e odontológico de indivíduos com câncer de cabeça e pescoço em Feira de Santana- Bahia.

	Ano de	Atendimentos realizados	Equipe	Demanda
	Fundação			
NUCAO –	1996	São realizados: atendimentos clínico-	A equipe é composta por: professores,	São realizados uma média de 35
UEFS		cirúrgicos, diagnóstico das lesões bucais,	graduandos em odontologia, pós-graduandos,	atendimentos/dia.
		preparo prévio à radioterapia ou	dentistas voluntários e assistente social.	
		quimioterapia.		
UNACON	2009	São realizadas: consultas com as equipes	A equipe é composta por: médicos	Na unidade são realizados cerca de
		clínicas, cirúrgicas e de radioterapia,	especializados (oncologistas e radioterapeutas),	80 atendimentos/dia
		tratamentos ambulatoriais de	nutricionistas, psicólogos, farmacêuticos,	(quimioterapia, radioterapia e
		quimioterapia, imunoterapia,	fonoaudiólogos, enfermeiros, assistentes	cirurgia oncológica).
		hormonioterapia e radioterapia	sociais, recepcionistas, técnicos de enfermagem	
			e de radiologia.	
CEO	2011	São realizadas: cirurgia oral, exodontia,	A equipe é composta por: cirurgiões-dentistas,	São realizados uma média de 100
		endodontia, periodontia, estomatologia,	auxiliares de consultório odontológico e	atendimentos/dia.
		prótese.	recepcionista	
MULTICLIN	1990	São realizados: atendimentos clínico-	A equipe é composta por: psicólogos,	São realizados uma média de 30
		cirúrgicos, diagnóstico das lesões de	nutricionista, cirurgião-dentista, médico	atendimentos/dia
		cabeça e pescoço	cirurgião de cabeça e pescoço, fonoaudiólogo,	
			médicos residentes de otorrinolaringologia,	
			assistente social e graduandos dos cursos de	
			psicologia, nutrição e odontologia.	

4.4. População do estudo

4.4.1. Critérios de elegibilidade

Foram incluídos nesta pesquisa os indivíduos em atendimento nas unidades supracitadas, em Feira de Santana - BA, com idade igual ou superior a 18 anos.

Foram excluídos aqueles indivíduos que, embora preencham todos os critérios de elegibilidade, apresentaram-se debilitados de tal forma que os exames não puderam ser realizados segundo os padrões da calibração, buscando não interferir nas condições gerais de saúde do indivíduo. Foram excluídos, ainda, indivíduos com diabetes mellitus, gravidez, edêntulos totais, história positiva de antibioticoterapia nos últimos 3 meses e tratamento periodontal básico nos últimos seis meses, uso de bisfosfonatos ou qualquer medicamento que possa interferir nos aspectos periodontais.

4.4.2. Seleção dos participantes

A seleção inicial dos indivíduos dessa pesquisa foi feita através da formação de um grupo de participantes com diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço, que foram convidados a fazer parte desse estudo tanto no momento do preparo odontológico prévio ao tratamento oncológico do câncer de cabeça e pescoço, como também aqueles que já se encontravam em processo de quimioterapia e/ou radioterapia.

4.5. Procedimento de coleta de dados

Os indivíduos que preencheram os critérios de inclusão descritos no tópico 4.1 foram convidados a participar e ao consentirem, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Após essa etapa, responderam a um questionário por meio de entrevista para a coleta de informações sobre características socioeconômico-demográficas, de estilo de vida, condições de saúde geral e bucal. Os dados coletados foram registrados em prontuário elaborado especificamente para este estudo (Apêndice 1)

O exame periodontal foi realizado por um grupo de cirurgiões-dentistas previamente calibrados. Com o objetivo de melhorar o nível de concordância entre os dados coletados, foi feita a mensuração da profundidade de sondagem e do nível clínico de inserção repetidos em 10 indivíduos, com intervalo de sete dias, para averiguar a concordância intra-examinador. O teste estatístico de *Kappa* foi utilizado para avaliar

esta concordância, sendo incluídos apenas os pesquisadores que obtiveram índice acima de 0.85.

4.5.1. Exame Periodontal

Para a realização do exame periodontal, todas as medições de sondagem foram arredondadas para o milímetro mais próximo. Foram excluídos dentes com coroas destruídas (restos radiculares), dentes decíduos, dentes com erupção incompleta, terceiros molares, dentes com cárie extensa, dentes com superfícies com invasão de espaço biológico por fratura ou restauração iatrogênica. Foi utilizada para o exame toda a paramentação adequada (avental, gorro, óculos, máscaras e luvas), um espelho bucal de superfície plana sem aumento, uma pinça de algodão, uma sonda periodontal milimetrada modelo Carolina do Norte (HU-FRIEDAY, EUA) e gaze. Os instrumentais foram esterilizados e acondicionados em embalagens individuais seguindo-se rigorosamente as normas de biossegurança, evitando-se qualquer risco de contaminação para a(o) participante ou examinador(a). Os dentes foram previamente limpos com uma gaze antes da execução da sondagem, para melhor visualização dos detalhes a serem avaliados. Todos os critérios avaliados foram anotados na ficha de exame periodontal.

Os parâmetros clínicos periodontais foram obtidos em seis sítios por unidade dentária (mésio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, disto-lingual/palatina, lingual/palatina, mésio-lingual/palatina)

4.5.1.1. Índice de Placa Visível (IPV)

A avaliação foi de acordo com o Índice dicotômico de AINAMO & BAY (1974). As medidas foram tomadas em 4 sítios de cada unidade dentária e os valores atribuídos de acordo com as características específicas do referido índice, sendo:

- 0 Ausência de depósitos de placa;
- 1 Visualização da placa após remoção com sonda periodontal, na margem gengival.

4.5.1.2. Índice de Sangramento a Sondagem (ISS)

Avaliação da presença/ausência de sangramento marginal num padrão dicotômico. Para tal foi empregado o critério da presença do sangramento após a sondagem, em até 10 segundos após a remoção da sonda milimetrada em todas as faces já mencionadas

(AINAMO & BAY, 1975). O índice de sangramento à sondagem foi obtido pelo cálculo da proporção do número de sítios sangrantes em relação ao total de sítios examinados, determinando-se o índice de sangramento para cada participante.

ISS (%) = número de sítios sangrantes x 100/ total de sítios examinados.

4.5.1.3. Profundidade de Sondagem (PS)

O instrumento utilizado foi a sonda Carolina do Norte e os registros foram feitos para seis superfícies de cada dente, anteriormente mencionadas e previamente secas. Todos os valores obtidos pela sonda foram devidamente registrados em uma ficha específica, especialmente confeccionada para este estudo. A sonda milimetrada foi inserida paralelamente ao longo eixo vertical do dente, com ligeira inclinação e com um movimento suave. Foi registrada a profundidade de sondagem (medida da margem gengival ao fundo do sulco gengival ou bolsa periodontal).

4.5.1.4. Nível de Inserção Clínica (NIC)

Medida obtida a partir da soma da profundidade de sondagem com a altura da recessão, da margem gengival até o ponto mais apical da bolsa/sulco periodontal).

4.5.2. Câncer de Cabeça e Pescoço

Foram consideradas as neoplasias malignas das vias aero-digestivas superiores, divididas em subsítios de acordo com o Código Internacional de Doenças (CID 10a edição)11: Nasofaringe (C11), Orofaringe (C01, C09 e C10), Hipofaringe (C12 e C13), Cavidade oral (C00, C02, C03, C04, C05 e C06), Laringe (C32), Seios paranasais (C31) e Glândulas salivares maiores (C08).

As informações referentes aos tumores foram obtidas através de dados secundários, coletadas dos prontuários médicos dos participantes da pesquisa.

4.6. Diagnóstico da periodontite

Para realizar o diagnóstico da periodontite, este estudo utilizou o critério do Centro de Prevenção e Controle de Doenças e Academia Americana de Periodontia dos Estados Unidos (PAGE; EKE, 2007; EKE et al., 2012);

4.6.1. Diagnóstico segundo o Centro de Prevenção e Controle de Doenças e Academia Americana de Periodontia

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

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

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

Sem periodontite: Indivíduos que não foram classificados em nenhum dos grupos anteriores.

4.7. Diagnóstico do câncer

4.7.1. Diagnóstico histopatológico

A comprovação definitiva da presença ou ausência de alterações malignas é dada pelo exame histopatológico de material obtido por biópsia da lesão, dado presente no prontuário do paciente.

Além dessas informações, foram obtidas também a classificação dos tumores malignos, bem como o tipo de tratamento empregado para os participantes do presente estudo.

4.7.2. Classificação dos Tumores Malignos

O sistema de estadiamento utilizado é o preconizado pela União Internacional Contra o Câncer (UICC), denominado Sistema TNM de Classificação dos Tumores Malignos, 8ª edição (BRIERLEY; GOSPODAROWICZ; WITTEKIND, 2017). Este sistema baseia-se na extensão anatômica da doença, levando-se em conta as características do tumor primário (T), as características dos linfonodos das cadeias de drenagem linfática do órgão em que o tumor se localiza (N), e a presença ou ausência de metástases à distância (M). Estes parâmetros recebem gradações, de T0 a T4, de N0 a N3 e de M0 a M1, respectivamente. Estas informações foram obtidas nos prontuários médicos.

4.7.3. Tipo de terapêutica empregada

Foram coletadas as informações referentes ao tipo de terapêutica utilizada para o tratamento do câncer, podendo ser ela cirúrgica, quimioterapia ou radioterapia, e ainda a combinação entre estas modalidades de tratamento, como cirurgia e quimioterapia, cirurgia e radioterapia, quimioterapia e radioterapia, cirurgia, quimioterapia e radioterapia.

4.8. Procedimentos de análise de dados

Os dados coletados nas entrevistas, no exame odontológico e nos prontuários médicos foram digitados utilizando-se o programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) na versão 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Para evitar erros no banco de dados foi realizada dupla digitação.

Para a realização da análise descritiva das variáveis relacionadas a este estudo, foram obtidas as frequências simples e relativas para as variáveis categóricas e as medidas de tendência central e de dispersão para aquelas contínuas. As variáveis qualitativas são apresentadas em porcentagens ou proporções nas tabelas e gráficos. Foi empregado o intervalo de confiança de 95% como medida de precisão da prevalência de carcinoma espinocelular, e na análise bivariada foi empregado o teste Qui-quadrado para estudar na amostra associações entre a doença periodontal e hábitos dos pacientes. Teste U de Mann-Whitney foi utilizado para comparar o Índice de Placa Visível (IPV) e Índice de Sangramento à Sondagem (ISS) de pacientes com e sem doença periodontal.

4.9 Aspectos Éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Estadual de Feira de Santana, conforme prescreve a resolução CNS nº 196/96 (BRASIL, 2008), sob o CAEE 68689017.6.0000.0053.

Todas os indivíduos selecionados para participar da pesquisa receberam as informações pertinentes à mesma e foram submetidos à entrevista e exame odontológico somente após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

5.0 RESULTADOS

CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO E DOENÇA PERIODONTAL: UM ESTUDO DESCRITIVO

Laise Nascimento Lôbo¹, José de Bessa Júnior², Jean Carlos Zambrano Contreras³, Ângela Guimarães Martins ⁴, Márcio Campos Oliveira ⁵

¹Mestre em Saúde Coletiva, Departamento de saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: laiseloboodonto@gmail.com

² Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: bessa@uefs.br
³Mestre em Saúde Coletiva, Departamento de saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: zambrano.jeancarlos@gmail.com

⁴ Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: jamguimar@gmail.com

⁵ Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail:

marciopatologiaoral@gmail.com

RESUMO:

Estudos recentes vincularam as doenças periodontais (DP) ao aumento do risco para o câncer de cabeça e pescoço (CCP), apontando que existe uma plausibilidade biológica para sustentar a associação, no entanto, com achados inconclusivos, sendo indiscutível a presença da DP na piora da condição bucal e assim, na qualidade de vida de pacientes oncológicos. Dessa forma, o presente estudo buscou estimar a prevalência da DP em indivíduos acometidos com CCP, bem como determinar a gravidade da periodontite. O grupo de participantes foi composto por 47 indivíduos com CCP, com mediana de idade de 63 anos, com predominância no sexo masculino (82,2%). Todos os indivíduos foram submetidos a um exame periodontal completo, incluindo o Índice de Sangramento à Sondagem (ISS), Índice de Placa (IP), Profundidade de Sondagem (PS)

e Nível de Inserção Clínica (NIC). A prevalência de periodontite na amostra foi de 80,9% (40/49) e foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre ISS de pacientes com doença periodontal e ISS de pacientes que não tem doença periodontal. No grupo de indivíduos com mau prognóstico para o câncer, 86,6% apresentaram algum grau de periodontite (p=0,03). Concluiu-se que indivíduos com CCP apresentaram uma alta prevalência de periodontite.

PALAVRAS-CHAVE: Doença Periodontal; Câncer de Cabeça e Pescoço; Câncer Oral.

INTRODUÇÃO

O câncer de cabeça e pescoço (CCP) foi o sétimo tipo de câncer mais comum em todo o mundo em 2018 (890.000 novos casos e 450.000 mortes) (BRAY et al., 2018). No Brasil, para cada ano do triênio 2020-2022, a expectativa de 11.180 casos novos de câncer da cavidade oral em homens e 4040 em mulheres (INCA, 2020).

Muitos fatores podem contribuir para o surgimento de um CCP, sendo o tabagismo e o etilismo os principais fatores etiológicos relacionados (HASHIBE et al., 2009; BRAY et al., 2018;). Além destes, infecções por papilomavírus humano (HPV) (MARUR; FORASTIERE, 2016; GILLISON et al., 2015; CHATURVEDI et al., 2011) e predisposições genéticas estão descritas na literatura como importantes fatores relacionados ao processo carcinogênico (JOU; HESS, 2017).

O tratamento para o CCP pode ser cirúrgico, radioterápico, quimioterápico ou ainda a combinação entre estes (BLANCHARD et al., 2016; HUANG; O'SULLIVAN, 2013; PIGNON et al., 2009), podendo originar impactos negativos na qualidade de vida dos indivíduos, quando promovem problemas na deglutição e fala, bem como, desfigurações faciais relevantes que ocasionam sérios problemas na sua vida social (CHOW, 2020).

Existem evidências relevantes da associação entre a periodontite e condições sistêmicas como, por exemplo, diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, doenças pulmonares e intercorrências gestacionais (GOMES-FILHO et al., 2020; FIGUEIREDO et al., 2019; KUMAR et al., 2018; LICCARDO et al., 2019). Isso pode ser explicado

pelo fato de as bactérias periodontais apresentarem uma infinidade de fatores de virulência que induzem células a produzirem mediadores inflamatórios, os quais não se restringem ao nível gengival e, ao entrarem na corrente sanguínea, disseminam-se pelo organismo, causando impacto na inflamação sistêmica (STUANI et al., 2016).

Da mesma forma, existem evidências que advogam que infecções como as doenças periodontais (DP) podem desempenhar algum papel na etiologia do câncer bucal (BHAT et al., 2019; SHIN et al., 2019; DE MORAES et al., 2013; ZENG et al., 2013; DIVARIS et al., 2010; TEZAL et al., 2009a, 2009b; DE REZENDE et al., 2008; GUHA et al., 2007; TEZAL; GROSSI; GENCO, 2005). As características do tecido relacionadas ao câncer e à inflamação incluem a presença de células inflamatórias e mediadores inflamatórios (por exemplo, citocinas e prostaglandinas) no tecido tumoral, bem como na remodelação do tecido e na angiogênese nos tumores, semelhante às alterações observadas na resposta inflamatória crônica (FELLER; ALTINI; LEMMER, 2013).

Poucos estudos anteriores implicaram fatores orais para o risco de câncer bucal, mas, não forneceram respostas com maiores evidências (BUENO et al., 2015). O fato de ainda não estar clara a possível ligação entre o câncer e as DPs tem norteado a busca a esses esclarecimentos, principalmente pelo fato de alguns estudos indicarem que a inflamação associada ao câncer é similar àquela vista em inflamações crônicas, como a doença periodontal (HAN et al., 2014).

A condição da saúde bucal do indivíduo com câncer de cabeça e pescoço tende a deteriorar com a radioterapia, com efeito direto na qualidade de vida (SANTOS et al., 2017). Quanto pior for o estado da saúde bucal deste paciente, inclusive a periodontal, mais complexas serão as reações ao tratamento do câncer, maior será o aparecimento de doenças secundárias reativas ao tratamento, maiores serão as chances de interrupções do tratamento antineoplásico e, os riscos a condições sistêmicas mais graves serão aumentados (STUANI et al., 2016).

Assim, este estudo busca descrever a ocorrência da doença periodontal em indivíduos acometidos com CCP, bem como caracterizar a DP em indivíduos diagnosticados com este tipo de câncer, determinando a sua gravidade.

MATERIAL E MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo.

Local do Estudo

O estudo foi realizado nos centros especializados para o atendimento oncológico e odontológico de indivíduos com câncer de cabeça e pescoço.

População do estudo

Foram incluídos nesta pesquisa 47 indivíduos que estavam em atendimento nas unidades supracitadas, com idade igual ou superior a 18 anos, com diagnóstico de CCP. Foram excluídos aqueles indivíduos que, embora preenchessem todos os critérios de elegibilidade ora mencionados, apresentaram-se debilitados de tal forma que os exames não puderam ser realizados segundo os padrões da calibração, buscando não interferir nas condições gerais de saúde do indivíduo. Foram excluídos, ainda, indivíduos com diabetes mellitus, gravidez, edêntulos totais, história positiva de antibioticoterapia nos últimos 3 meses e tratamento periodontal básico nos últimos seis meses, uso de bisfosfonatos ou qualquer medicamento que possa interferir nos aspectos periodontais.

Procedimento de coleta de dados

Os indivíduos que preencheram os critérios de inclusão e aceitaram participar da pesquisa, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Após essa etapa, responderam a um questionário por meio de entrevista para a coleta de informações sobre características socioeconômico-demográficas, de estilo de vida, condições de saúde geral e bucal.

O exame periodontal foi realizado por um grupo de cirurgiões-dentistas previamente calibrados que obtiveram *Kappa* intra-examinador e interexaminador superior a 0,85, para proporcionar consistência aos exames epidemiológicos realizados por um ou mais examinadores.

Exame Periodontal

Para a realização do exame periodontal, todas as medições de sondagem foram arredondadas para o milímetro mais próximo. Foram excluídos dentes com coroas destruídas (restos radiculares), dentes decíduos, dentes com erupção incompleta, terceiros molares, dentes com cárie extensa, dentes com superfícies com invasão de espaço biológico por fratura ou restauração iatrogênica. A sonda periodontal milimetrada utilizada nesse estudo foi a modelo Carolina do Norte (HU-FRIEDAY, EUA^{TM1}). Os parâmetros clínicos periodontais foram obtidos em seis sítios por unidade dentária (mésio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, disto-lingual/palatina, lingual/palatina, mésio-lingual/palatina). Além disso, foi avaliado o Índice de Placa (IP) (AINAMO & BAY, 1974), o Índice de Sangramento a Sondagem (ISS) (AINAMO & BAY, 1975), a Profundidade de Sondagem (medida da margem gengival ao fundo do sulco gengival ou bolsa periodontal) e nível de inserção clínica (definido clinicamente como a distância entre a junção cemento-esmalte (JCE) e o fundo da bolsa ou sulco).

Câncer de Cabeça e Pescoço

Foram incluídas as neoplasias malignas das vias aerodigestivas superiores, divididas em subsítios de acordo com o Código Internacional de Doenças (CID 10a edição)11: Nasofaringe (C11), Orofaringe (C01, C09 e C10), Hipofaringe (C12 e C13), Cavidade oral (C00, C02, C03, C04, C05 e C06), Laringe (C32), Seios paranasais (C31) e Glândulas salivares maiores (C08).

As informações referentes aos tumores foram obtidas através de dados secundários, coletadas dos prontuários médicos dos participantes da pesquisa.

Diagnóstico da periodontite- Exposição

Para realizar o diagnóstico da periodontite, este estudo utilizou o critério do Centro de Prevenção e Controle de Doenças e Academia Americana de Periodontia dos Estados Unidos (PAGE; EKE, 2007; EKE et al., 2012).

.

¹ TM- Chicago Illinois

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

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

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

Sem periodontite: Serão aqueles indivíduos que não forem classificados em nenhum dos grupos anteriores.

Diagnóstico do câncer- Desfecho

A comprovação definitiva da presença ou ausência de alterações malignas é dada pelo exame histopatológico de material obtido por biópsia da lesão, informação presente no prontuário do paciente. Além dessa informação, foi obtida a classificação do tumor maligno e o tipo de tratamento empregado para os participantes do presente estudo.

Procedimentos de análise de dados

Os dados coletados nas entrevistas, no exame odontológico e nos prontuários médicos foram digitados utilizando-se o programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) na versão 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Para evitar erros no banco de dados foi realizada dupla digitação.

Para a realização da análise descritiva das variáveis relacionadas a este estudo, foram obtidas as frequências simples e relativas para as variáveis categóricas e as medidas de tendência central e de dispersão para aquelas contínuas. As variáveis qualitativas são apresentadas em porcentagens ou proporções nas tabelas e gráficos. Foi empregado o intervalo de confiança de 95% como medida de precisão da prevalência de carcinoma espinocelular, e na análise bivariada foi empregado o teste Qui-quadrado para estudar na amostra associações entre a doença periodontal e hábitos dos pacientes.

Teste U de Mann-Whitney foi utilizado para comparar o Índice de Placa Visível (IPV) e Índice de Sangramento à Sondagem (ISS) de pacientes com e sem doença periodontal.

Metanálise

Com o objetivo de comparar os achados deste estudo foi realizada uma metanálise com os trabalhos publicados no MedLine por meio do PubMed, Scielo e LILACS, empregando-se os seguintes descritores: Periodontal Diseases; Periodontitis; Gengivitis; Head and Neck Neoplasm; Mouth. Foram selecionados por dois revisores apenas os estudos que empregaram a periodontite como fator de exposição e o CCP como variável desfecho. Foram consideradas apenas as investigações de corte transversal e caso-controle, em qualquer idioma. Ao final, 6 artigos foram selecionados, os quais tinham por objetivo principal avaliar a associação entre doença periodontal e ocorrência de CCP. Para realização desta metanálise utilizou-se o modelo fixo e todas as medidas foram ajustadas para *Oddis Ratio*.

Aspectos Éticos Da Pesquisa

Os procedimentos empregados nesta pesquisa foram ajustados aos padrões da Comissão de Ética e recomendações da Resolução 466/2012 e Resolução 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, sob o CAEE 68689017.6.0000.0053.

RESULTADOS

Foram avaliados 47 sujeitos com mediana de idade de 63[51-70] anos, dos quais 39 (82,2%) eram do sexo masculino. Carcinomas espinocelulares em 78% dos casos e a localização faríngea em 41%. Ressalta-se ainda que 82% dos sujeitos receberam radioterapia como terapêutica adjuvante ou principal. As características sociodemográficas da amostra estão descritas na tabela 1.

Tabela 1- Frequência das características demográficas e socioeconômicas. Feira de Santana, Bahia-Brasil

Variáveis	N = 47	%
Sexo		
Feminino	8	17,8
Masculino	39	82,2
Nível de Escolaridade (n=39) ^a		
Não-alfabetizado até o fundamental	31	59,0
Até o ensino médio	15	31,9
Até o ensino superior	1	2,6
Cor da pele (n= 42) ^b		
Leucoderma	9	20
Faioderma	15	33,3
Melanoderma	17	37,8
Xantoderma	1	2,2
Estado Civil (n= 44) ^c		
Solteiro	18	40
Casado	18	40
Viúvo	4	8,9
Separado /divorciado	2	4,4
Outro	2	4,4
Ocupação (n= 35) ^d		
Agricultura/ Campo	11	31,4
Indústria	2	5,7
Comércio	4	11,4
Outro	14	40,0
Não trabalha	4	11,4

a=8 casos perdidos; b=5 casos perdidos; c=3 casos perdidos; d= 12 casos perdidos

Na avaliação oral observamos que 73% não frequentaram o dentista no último ano e que 34,1% receberam atendimento odontológico há menos de 6 meses por solicitação do médico oncologista. Sobre a obtenção de orientações sobre saúde bucal, 64,1% nunca receberam orientações sobre a saúde bucal, 31,8% utilizavam prótese dentária e 57,5% referiam disfagia. A prevalência de periodontite na amostra foi de 80,9% (40/47) e a gravidade dos casos de DP está descrita na tabela 2.

Tabela 2- Frequência de periodontite entre os participantes segundo Eke &Page. 2007 e 2012, CDC-AAP. Feira de Santana, Bahia- Brasil

	Frequência (n)	Percentual
Sem Periodontite	9	19,1
Periodontite Leve	18	38,3
Periodontite Moderada	13	27,7
Periodontite Grave	7	14,9
Total	47	100,0

Tabela 3 – Associações entre presença de doença periodontal com hábitos de saúde bucal e geral. Feira de Santana, Bahia-Brasil

		Diagnóstico Periodo	ontal
_	Não 9 (12,8%)	Sim 38 (78,7%)	
_	N	N	p
Fez preparo prévio odontológico			
Não	2	12	0,25
Sim	6	23	
Usa Prótese			
Não	6	24	0,21
Sim	2	12	
angramento Gengival			
Não	6	27	0,14
Sim	1	7	
Tabagismo			
Não	3	4	0,05*
Sim	5	32	
Etilismo			
Não	3	3	0,01*
Sim	4	32	
á teve orientações de saúde bucal			
Não	5	20	0,66
Sim	2	12	

^{*} Teste qui quadrado, associações estatisticamente significativas no nível de 5%.

Neste estudo também foram avaliados outros parâmetros clínicos periodontais, sendo eles o Índice de Placa (IP) e Índice de Sangramento à Sondagem (ISS) representados na tabela 4. Os resultados revelam que a média do ISS e IP é maior no

grupo de pacientes com câncer que tem doenças periodontais (ISS: 23,4 vs. 9,0; IP: 57,5 vs. 48,7).

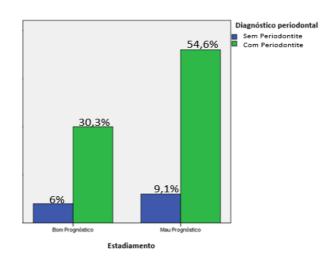
Tabela 4- Valores de tendência central de parâmetros periodontais. Feira de Santana, Bahia- Brasil

		Doe	ença Periodontal		
		Não		Sim	
		9 (12,8%)		38 (78,7%)	
	Média	DP	Média	DP	P valor
ISS	9,0	8,4	23,4	22,4	0,045**
IP	48,7	41,9	57,5	34,6	0,643

^{**} Teste U de Mann-Whitney revelou diferenças estatisticamente significativas a 5%.

Foi investigado neste estudo se a gravidade da periodontite está associada ao prognóstico do CCP. No grupo de indivíduos com mau prognóstico, 86,6% apresentaram algum grau de periodontite, sendo p<0,03. A distribuição da DP em relação ao prognóstico do CCP está representada no gráfico 1.

Gráfico 1- Distribuição dos indivíduos diagnosticados com Doença Periodontal segundo o estadiamento do câncer. Feira de Santana, Bahia-Brasil



Os gráficos 2 e 3 mostram dados advindos de uma revisão sistemática com metanálise, que incluiu estudos de prevalência da DP em indivíduos com CCP, combinados com os desta pesquisa. É possível verificar um aumento de 0,71 vezes [IC

95% = 0,687 - 0,748] de CCP em pacientes com DP em comparação com indivíduos sem DP.

Gráfico 2- Resultados gerais da metanálise que incluem 4 estudos de caso-controle e 3 estudos de corte transversal

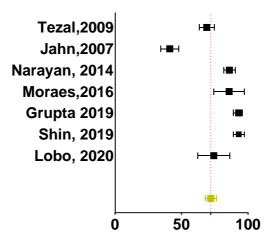


Gráfico 3- Forest plot da prevalência da doença periodontal

Study name					Ē	vent ra	ate and	1 95% (CI
	Event rate	Lower limit	Upper limit	Total					
Lobo, 2020	0,755	0,617	0,855	37 / 49				_	-
Shin, 2019	0,938	0,886	0,968	137 / 146					-
Grupta 2019	0,929	0,889	0,956	223 / 240					•
Moraes,2016	0,886	0,732	0,956	31 / 35					
Narayan, 2014	0,864	0,814	0,901	209 / 242					-
Jahn,2007	0,411	0,346	0,479	85 / 207				•	
Tezal,2009	0,692	0,634	0,744	184 / 266				-	
	0,719	0,687	0,748					•	•
					-1,00	-0,50	0,00	0,50	1,00

DISCUSSÃO

O presente estudo foi desenhado para examinar a prevalência da DP no grupo de indivíduos diagnosticados com CCP. Os achados foram consistentes com os resultados observados por Tezal et al. (2009a), que indicaram uma prevalência de 0,69; 95% IC [0,63-0,74].

A localização anatômica do tumor mais prevalente foi a faringe (41%), seguido da laringe, o que diverge dos resultados de Sousa e colaboradores (2016), que encontraram como sítio prevalente a laringe (46%). Estas diferenças podem ser esclarecidas pelas variações sociodemográficas de cada estudo. O tipo histológico predominante foi o CEC, representando 78% dos casos, o que mostra uma prevalência próxima à observada em trabalhos semelhantes e na literatura mundial (Sousa *et al.*, 2016; Carvalho *et al.*, 2018). A amostra demonstrou predileção por homens com mediana de idade de 63 anos, achados que corroboram com os estudos de Rosenquist et al. (2005).

Outros trabalhos que avaliaram o estado periodontal de indivíduos com CCP evidenciaram uma alta prevalência de DP (SHIN et al., 2019; GRUPTA et al., 2019; NARAYAN et al., 2014), achados que corroboram com os deste estudo. Em contrapartida, Bhat et al. (2018) realizaram um estudo onde a prevalência de DP foi de 46% para o grupo diagnosticado com periodontite moderada ou grave e de 54% para sem periodontite ou periodontite leve. É válido ponderar que no estudo mencionado, indivíduos com periodontite leve e sem periodontite foram incluídos no mesmo grupo.

Ao realizar um estudo multicêntrico que incluiu Rússia, Romênia, Polônia, Argentina, Cuba e Brasil, Guha et al. (2007), buscaram avaliar se variáveis como ausências dentárias, uso regular de bochechos, baixa higiene oral e nunca ter frequentado o dentista, são fatores de risco para o CCP e verificaram que estes também são fatores de risco, independente do uso do tabaco e consumo de álcool. Confirmando esses achados, Hwang et al., (2014) realizaram uma coorte de 38.902 indivíduos buscando avaliar a relação entre a terapia periodontal e os riscos subsequentes para cânceres. Os resultados mostraram que o risco geral de desenvolver câncer foi significativamente menor nos pacientes que receberam tratamento periodontal em comparação com aqueles sem tratamento. Este dado é relevante, visto que 64,1% desta amostra nunca tinha recebido orientações sobre saúde bucal e 73% não frequentaram o dentista no último ano. Isso intensifica ainda mais a necessidade de programas de

educação para conscientizar os indivíduos sobre a importância da manutenção regular da saúde bucal e do atendimento odontológico de rotina na prevenção de doenças bucais.

Corroborando com esses achados, Gupta; Kumar; Johnson, (2019) realizaram uma metanálise buscando avaliar se consultas odontológicas regulares interferem no risco do desenvolvimento do CCP. Os dados da revisão indicaram que indivíduos que nunca tinham frequentado o dentista ou o faziam de forma irregular têm maior probabilidade de serem casos incidentes de CCP (OR= 2,24; 95% IC:1,89 -2,65).

Em uma metanálise, sobre a associação de DP e CCP, Zeng et al. (2013), encontraram sete estudos observacionais que incluíam 2 coortes e seis casos-controle indicando associação significativa entre as doenças (RR=2,63; 95% IC: 1,1-4,14; p<0,001). Yao et al (2014) também realizaram uma metanálise com a temática, porém restringindo o tumor à cavidade oral e encontraram a periodontite também como um fator de risco (OR= 3,53; 95% IC: 1,52-8,23; p=0,03).

A Plausibilidade biológica para o papel da doença periodontal como fator causal na carcinogênese, solidifica-se com estudos que demonstram como as bactérias podem afetar a resposta imunológica e interagir com células humanas (CHUNG; YORK; MICHAUD, 2019). Isso porque a periodontite é o resultado de processos bacterianos inflamatórios locais que promovem a liberação constante de bactérias e biomarcadores inflamatórios na saliva, fluido crevicular e corrente sanguínea, alcançando locais distantes onde podem afetar o status geral do paciente (NITESCU et al., 2015).

Um campo importante das discussões que tratam da DP associada ao CCP é a falta de conformidade na literatura quanto aos critérios para o diagnóstico da DP. Embora as tentativas para um consenso sejam recentes (LANG; BARTOLD, 2018; MURAKAMI et al., 2018; TONETTI; GREENWELL; KORNMAN, 2018), há uma falta de uniformidade para a pesquisa odontológica em muitos parâmetros. Alguns estudos sugeriram que há associação positiva entre DP e CCP (GUHA et al., 2007; NARAYAN et al., 2014; SHIN et al., 2019; TEZAL et al., 2009b, 2009a; TEZAL; GROSSI; GENCO, 2005) no entanto, a diversidade nos desenhos desses estudos perpassam especialmente nos diferentes parâmetros para definir a DP. É importante pontuar que devido aos complexos critérios empregados na Nova Classificação das Doenças Periodontais, não foi possível utilizá-la neste estudo epidemiológico.

Alguns trabalhos utilizaram questionários de autoavaliação (DIVARIS et al., 2010), medida de perda óssea alveolar em radiografias panorâmicas (TEZAL et al., 2009a), perdas dentárias (DIVARIS et al., 2010; GUHA et al., 2007; TEZAL et al., 2009b) e índices com exame parcial dos dentes (DE MORAES et al., 2013; DE REZENDE et al., 2008; NARAYAN et al., 2014) como critério diagnóstico para definir a periodontite. É imprescindível mencionar que a perda dentária pode não estar relacionada à doença periodontal e, índices parciais e questionários de autoavaliação podem subestimar a prevalência da periodontite. Na tentativa de direcionar resultados mais confiáveis, neste estudo foi utilizado o exame bucal completo, já que, em consonância com os achados de GOMES FILHO et al. (2006), o critério de classificação periodontal escolhido pode levar a uma variação expressiva da prevalência da doença periodontal, numa mesma população.

Um dado relevante levantado neste estudo foi o atendimento odontológico realizado previamente à terapia antineoplásica, já que se trata do momento ideal para dispor um plano de tratamento odontológico para esses pacientes (EPSTEIN; BARASCH, 2018; JOSHI, 2010; LEVI; LALLA, 2018). Neste estudo, 31 (68,9%) indivíduos realizaram este tipo de atendimento, sendo que destes, 25 apresentaram algum nível de DP, sem significância estatística (p>0,05). Este dado revela a necessidade de avaliar qual tipo de intervenção de natureza odontológica foi realizada, bem como, se o preparo prévio seguiu protocolos de adequação bucal, além de extrações. Para avaliar as características desses cuidados odontológicos prévios, Alvaréz e colaboradores (2018) selecionaram um grupo de 50 indivíduos com CCP e verificaram que 84% necessitaram de tratamento periodontal e cerca de 74% de pelo menos uma exodontia.

Diante dessa plausibilidade o trabalho de avaliação, prevenção e terapia periodontal podem trazer benefícios aos pacientes, inclusive para os que venham a ser acometidos pelo câncer bucal, os quais terão melhor resposta às terapias e menos acometimentos desagradáveis ao longo do tratamento. As atividades educativas e de rastreamento do câncer bucal, bem como, avaliação e terapia periodontal poderão auxiliar na vigilância dos mesmos em relação à prevenção e detecção precoce da doença, contribuindo para a redução dos indicadores de morbimortalidade do câncer bucal e melhoria da qualidade de vida desses pacientes.

O ISS na amostra desta pesquisa demonstrou uma média de 23,4% no grupo de indivíduos com DP (p=0,045), corroborando com os trabalhos de Moraes et al. (2013) cuja média foi de 25.9 para o grupo dos casos. A média baixa do ISS pode ser explicada pelo fato de a radiação da oncoterapia agir sobre o periodonto afetado, levando a isquemia e redução do sangramento do tecido inflamado (BUENO, 2012).

Os resultados desta pesquisa evidenciaram ainda que os sujeitos com mau prognóstico quanto ao CCP, que neste estudo são aqueles com estadiamento III e IV, apresentaram alta prevalência de doença periodontal (54,6%), com significância estatística com valor de p< 0,03. Tezal et al. (2009a) também buscaram relacionar o estado periodontal com os dados de estadiamento do CCP, encontrando uma prevalência de 69,8%. No entanto, os achados de Shin et al. (2019), não mostraram diferenças quanto a DP entre tipos iniciais e graves de CCP e concluíram que a inflamação periodontal crônica não tem papel crítico na progressão do câncer. As discrepâncias entre nossos achados e resultados de outros estudos indicam para a necessidade de novas pesquisas para esclarecimentos, entretanto, vale descrever que no estudo de Shin et al. (2009), não foi realizado exame intrabucal e, o diagnóstico periodontal foi feito por meio de avaliação de perda óssea alveolar em radiografias panorâmicas. Mais uma vez é levantada a importância da padronização dos métodos diagnósticos para que seja exequível uma comparabilidade entre os estudos.

Em se tratando de comparações entre publicações, foi utilizada uma metanálise para confrontar a prevalência da DP verificada neste estudo com os demais de mesma natureza utilizando-se modelo de efeito fixo. Verificou-se através da representação gráfica que sumariza os achados dos trabalhos que há uma equivalência entre os pesos dos estudos, seja por seu número amostral ou pela alta prevalência da DP, sendo que a metanálise não apresentou significância estatística.

De Moraes et al. (2016) e o presente estudo caracterizaram-se pela maior amplitude nas prevalências, evento explicado por serem estes os estudos com menor número amostral. É possível verificar, ainda, na representação gráfica da metanálise, que os achados das pesquisas se distribuíram de forma bastante heterogênea. Sobre os estudos sumarizados nesta metanálise, foi possível averiguar os critérios para o diagnóstico periodontal empregado(s) em cada um e a maioria utilizou mais de um critério de diagnóstico. O índice POA (perda de osso alveolar) realizado através da

medição de radiografias panorâmicas digitalizadas, foi utilizado em 3 estudos, representando 50%. O ISG e a PS foram critérios utilizados em 2 estudos. No entanto, também foram mencionados outros parâmetros para o diagnóstico periodontal, sendo estes: Índice de Higiene Oral Simplificado (IHO-S) e Índice Periodontal Comunitário (IPC), Índice de Placa (IP), Índice Gengival (IG) e Perda Clínica de Inserção (PIC). Essa diversidade de critérios reflete que embora os achados dos estudos produzam dados que permitam a realização de uma metanálise, é preciso avaliar as comparações com parcimônia.

Cabe mencionar que o desenvolvimento desse estudo possui limitações. Um entrave importante consistiu no fato de os sujeitos que preenchiam os critérios de inclusão estabelecidos para esta pesquisa, muitas vezes não apresentarem um estado de saúde geral que permitisse a realização dos exames periodontais segundo os padrões de calibração. Muitos destes apresentavam-se debilitados, traqueostomizados, com sonda nasogástrica, abertura de boca limitada e estado emocional delicado, não sendo inseridos na pesquisa por questões éticas e humanitárias. Além disso, o pequeno tamanho da amostra limita a capacidade de tirar conclusões.

Embora os achados desta pesquisa tragam importantes subsídios para a literatura, eles também comprovaram a heterogeneidade nos delineamentos e parâmetros periodontais dos demais estudos que tratam desta temática. Dessa forma, sugere-se estudos longitudinais, mantendo-se os critérios para o diagnóstico periodontal preconizados neste estudo ou adotando-se a Nova Classificação das Doenças Periodontais, buscando assim comparabilidade entre os achados de estudos científicos nesse campo da saúde, de modo a determinar mais claramente o papel da DP como fator de risco para o CCP.

CONCLUSÃO

Os achados deste estudo demonstraram que indivíduos com CCP apresentaram uma alta prevalência de periodontite, principalmente do tipo leve e moderada.

REFERÊNCIAS

AFFILIATIONS, A.; YOUNG, L. S.; DAWSON, C. W. Epstein-Barr virus and nasopharyngeal carcinoma Chinese Journal of Cancer. p. 581–590, 1964.

ANSARY-MOGHADDAM, A. et al. Risk of Upper Aerodigestive Tract Cancer Associated with Smoking with and without Concurrent Alcohol Consumption. **MOUNT SINAI JOURNAL OF MEDICINE**, v. 76, p. 392–403, 2009.

BHAT, M. et al. Is periodontitis independently associated with potentially malignant disorders of the oral cavity? **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 20, n. 1, p. 283–287, 2019.

BLANCHARD, P. et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): An update on 100 randomized trials and 19,248 patients, on behalf of MACH-NC group. **Annals of Oncology**, v. 27, n. July, p. 2799687, 2016.

BOUZIANE, A. et al. Global prevalence of aggressive periodontitis: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 47, n. 4, p. 406–428, 2020.

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394–424, 2018.

BRIERLEY, J. D.; GOSPODAROWICZ, M. K.; WITTEKIND, C. TNM Classification of Malignant Tumours- Eighth Edition. **Journal of the Royal Society of Medicine**, v. 7, n. Surg Sect, p. 276–279, 2017.

BUENO, A. C. Associações entre Fatores de Risco e Complicações Bucais em Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço Tratados com Radioterapia Associada ou Não à Quimioterapia. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v. 12, n. 2, p. 187–193, 2012.

BUENO, A. C. et al. Comparison of different criteria for periodontitis case definition in head and neck cancer individuals. **Supportive Care in Cancer**, v. 23, n. 9, p. 2599–2604, 2015.

CHANG, C. et al. The prevalence rate of periodontal pathogens and its association with oral squamous cell carcinoma. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 103, n. 3, p. 1393–1404, 2019.

CHATURVEDI, A. K. et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. **Journal of Clinical Oncology**, v. 29, n. 32, p. 4294–

4301, 2011.

CHOW, L. Q. M. Head and neck cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 1, p. 60–72, 2020.

CHUNG, M.; YORK, B. R.; MICHAUD, D. S. Oral Health and Cancer. **Current Oral Health Reports**, v. 6, n. 2, p. 130–137, 2019.

CONWAY, D. I. et al. Enhancing epidemiologic research on head and neck cancer: INHANCE - The international head and neck cancer epidemiology consortium. **Oral Oncology**, v. 45, n. 9, p. 743–746, 2009.

DE MORAES, R. C. et al. OP232: Association between chronic periodontitis and oral and/or oropharyngeal cancer. **Oral Oncology**, v. 49, Supple, p. S91, 2013.

DE REZENDE, C. P. et al. Alterações da saúde bucal em portadores de câncer da boca e orofaringe. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 74, n. 4, p. 596–600, 2008.

DIVARIS, K. et al. Oral health and risk for head and neck squamous cell carcinoma: the Carolina Head and Neck Cancer Study. **Cancer Causes Control**, v. 21, n. 4, p. 567–575, 2010.

DOBROSSY, L. Epidemiology of head and neck cancer: Magnitude of the problem. p. 9–17, 2005.

EBERSOLE, J. L. et al. Aging, inflammation, immunity and periodontal disease. **Periodontology 2000**, v. 72, n. 1, p. 54–75, 2016.

ENGINEERING, B. St I Dt ~ / + Mt. **Medical & Biological Engineering**, v. 366, n. March, 1984.

EPSTEIN, J. B.; BARASCH, A. Oral and Dental Health in Head and Neck Cancer Patients. **Cancer Treatment and Research**, v. 174, p. 43–57, 2018.

FELLER, L.; ALTINI, M.; LEMMER, J. Inflammation in the context of oral cancer. **Oral Oncology**, v. 49, n. 9, p. 887–892, 2013.

FIGUEIREDO, M. G. O. P. et al. Periodontal disease: Repercussions in pregnant woman and newborn health—A cohort study. **PLoS ONE**, v. 14, n. 11, p. 1–12, 2019.

FITZMAURICE, C. et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. **JAMA Oncology**, v. 3, n. 4, p. 524–548, 2018.

G. CATON, J. 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, n. Suppl 20, p. S1–S8, 2018.

GILLISON, M. L. et al. Epidemiology of human papillomavirus-positive head and neck squamous cell carcinoma. **Journal of Clinical Oncology**, v. 33, n. 29, p. 3235–3242, 2015.

GOMES-FILHO, I. S. et al. Severe and moderate periodontitis are associated with acute myocardial infarction. **Journal of Periodontology**, 2020.

GOMES FILHO, I. S. et al. Comparação De Critérios Que Determinam O Diagnóstico Clínico da Doença Periodontal. **Journal of Dental Science**, v. Vol 21, n. 51, p. 77–81, 2006.

GONÇALVES, P. . et al. Genetic polymorphisms and periodontal disease in populations of African descent: A review. **Physiology & behavior**, v. 176, n. 1, p. 1570–1573, 2018.

GRAZIANI, F. et al. Is periodontitis and its treatment capable of changing the quality of life of a patient? v. 227, n. 7, p. 621–625, 2019.

GUHA, N. et al. Oral health and risk of squamous cell carcinoma of the head and neck and esophagus: Results of two multicentric case-control studies. **American Journal of Epidemiology**, v. 166, n. 10, p. 1159–1173, 2007.

GUPTA, B.; KUMAR, N.; JOHNSON, N. W. Evidence of past dental visits and incidence of head and neck cancers: A systematic review and meta-analysis. **Systematic Reviews**, v. 8, n. 1, 2019.

HAJISHENGALLIS, G.; LAMONT, R. J. Beyond the red complex and into more complexity: The polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology. **Molecular Oral Microbiology**, v. 27, n. 6, p. 409–419, 2012.

HAN, Y. et al. Periodontal disease, atherosclerosis, adverse pregnancy outcomes, and head-and-neck cancer. **Advances in dental research**, v. 26, n. 1, p. 47–55, 2014.

HASHIBE, M. et al. Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: Pooled analysis in the international head and neck cancer Epidemiology consortium. **Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention**, v. 18, n. 2, p. 541–550, 2009.

HOLDE, G. E.; BAKER, S. R.; JÖNSSON, B. Periodontitis and quality of life: What is the role of socioeconomic status, sense of coherence, dental service use and oral health practices? An exploratory theory-guided analysis on a Norwegian population. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 45, n. 7, p. 768–779, 2018.

HOMANN, N. et al. Poor dental status increases acetaldehyde production from ethanol

in saliva: A possible link to increased oral cancer risk among heavy drinkers. **Oral Oncology**, v. 37, n. 2, p. 153–158, 2001.

HUANG, S. H.; O'SULLIVAN, B. Oral cancer: Current role of radiotherapy and chemotherapy. **Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal**, v. 18, n. 2, 2013.

HUANG, S. H.; O'SULLIVAN, B. Overview of the 8th Edition TNM Classification for Head and Neck Cancer. **Current Treatment Options in Oncology**, v. 18, n. 7, 2017.

HWANG, I. M. et al. Periodontal disease with treatment reduces subsequent cancer risks. **Qjm**, v. 107, n. 10, p. 805–812, 2014.

INCA. Estimativa 2020. Incidência do Câncer no Brasil. [s.l: s.n.].

JAMIESON, L. et al. Periodontal disease and chronic kidney disease among Aboriginal adults; An RCT. **BMC Nephrology**, v. 16, n. 1, p. 1–8, 2015.

JOSHI, V. K. Dental treatment planning and management for the mouth cancer patient. **Oral Oncology**, v. 46, n. 6, p. 475–479, 2010.

JOU, A.; HESS, J. Epidemiology and Molecular Biology of Head and Neck Cancer. **Oncology Research and Treatment**, v. 40, n. 6, p. 328–332, 2017.

KINGMAN, A.; SUSIN, C.; ALBANDAR, J. M. Effect of partial recording protocols on severity estimates of periodontal disease. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 35, n. 8, p. 659–667, 2008.

KUMAR, A. et al. Association between periodontal disease and gestational diabetes mellitus—A prospective cohort study. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 45, n. 8, p. 920–931, 2018.

KUMAR, S. Evidence-Based Update on Diagnosis and Management of Gingivitis and Periodontitis. **Dental Clinics of North America**, v. 63, n. 1, p. 69–81, 2019.

LAGDIVE, S. S. et al. Correlation of mast cells in periodontal diseases. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 17, n. 1, p. 63–67, 2013.

LANG, N. P.; BARTOLD, P. M. Periodontal health. **Journal of periodontology**, v. 89, n. May, p. S9–S16, 2018.

LARSEN, T.; FIEHN, N. E. Dental biofilm infections – an update. **Apmis**, v. 125, n. 4, p. 376–384, 2017.

LE CAMPION, A. C. O. V. et al. Caracterização do atraso no diagnóstico do câncer de boca e orofaringe em dois centros de referência. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 24, n. 2, p. 178–184, 2016.

LERESCHE, L.; DWORKIN, S. F. The role of stress in inflammatory disease, including periodontal disease: Review of concepts and current findings.

Periodontology 2000, v. 30, n. 1, p. 91–103, 2002.

LEVI, L. E.; LALLA, R. V. Dental Treatment Planning for the Patient with Oral Cancer. **Dental Clinics of North America**, v. 62, n. 1, p. 121–130, 2018.

LICCARDO, D. et al. Periodontal disease: A risk factor for diabetes and cardiovascular disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 6, 2019.

LINDHE, J.; NYMAN, S. The effect of plaque control and surgical pocket elimination on the establishment and maintenance of periodontal health. A longitudinal study of periodontal therapy in cases of advanced diseaseJournal of Clinical Periodontology, 1975.

MARUCCIA, M. et al. Lip cancer: A 10-year retrospective epidemiological study. **Anticancer Research**, v. 32, n. 4, p. 1543–1546, 2012.

MARUR, S.; FORASTIERE, A. A. Head and neck cancer: Changing epidemiology, diagnosis, and treatment. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 83, n. 4, p. 489–501, 2008.

MARUR, S.; FORASTIERE, A. A. Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Update on Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 91, n. 3, p. 386–396, 2016.

MEHANNA, H. et al. Head and Neck Cancer Epidemiology. **British Medical Journal**, v. 27, n. 36, p. 65–68, 2011.

MURAKAMI, S. et al. Dental plaque-induced gingival conditions. **Journal of periodontology**, v. 89, n. February 2017, p. S17–S27, 2018.

NARAYAN, T. V. et al. Dental Caries and Periodontal Disease Status in Patients with Oral Squamous Cell Carcinoma: A Screening Study in Urban and Semiurban Population of Karnataka. **Journal of Maxillofacial and Oral Surgery**, v. 13, n. 4, p. 435–443, 2014.

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, 2018.

NITESCU, D.-C. et al. Relation between Chronic Periodontitis and Prevalence of Head-Neck Carcinoma in Association with Quality of Life. **Balkan Journal of Dental Medicine**, v. 19, n. 3, p. 145–149, 2015.

PAGE, R. Page RC: Gingivitis. J Clin Periodontol 1986; 13: 345-355. Sciences-New York, p. 345-355, 1986.

PETERSEN, P. E.; OGAWA, H. Strengthening the Prevention of Periodontal Disease: The WHO Approach. **Journal of Periodontology**, v. 76, n. 12, p. 2187–2193, 2005.

PIGNON, J. P. et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACHNC): An update on 93 randomised trials and 17,346 patients. **Radiotherapy and Oncology**, v. 92, n. 1, p. 4–14, 2009.

POLAK, D.; SHAPIRA, L. An update on the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 45, n. 2, p. 150–166, 2018.

POLESEL, J. et al. Tobacco smoking and the risk of upper aero-digestive tract cancers: A reanalysis of case-control studies using spline models. **International Journal of Cancer**, v. 122, n. 10, p. 2398–2402, 2008.

PÓLVORA, T. L. S. et al. Relationship between human immunodeficiency virus (HIV-1) infection and chronic periodontitis. **Expert Review of Clinical Immunology**, v. 14, n. 4, p. 315–327, 2018.

RAI, N. P. et al. Relation between periodontal status and pre-cancerous condition (Oral lichen planus): A pilot study. **Advances in Clinical and Experimental Medicine**, v. 25, n. 4, p. 763–766, 2016.

RAMSEIER, C. A. et al. Natural history of periodontitis: Disease progression and tooth loss over 40 years. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 44, n. 12, p. 1182–1191, 2017.

SANTOS, P. S. et al. The impact of oral health on quality of life in individuals with head and neck cancer after radiotherapy: the importance of dentistry in psychosocial issues. **Acta odontologica latinoamericana**: **AOL**, v. 30, n. 2, p. 62–67, 2017.

SHIN, Y. J. et al. Association of Periodontitis with Oral Cancer: A Case-Control Study. **Journal of Dental Research**, v. 98, n. 5, p. 526–533, 2019.

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2020. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 70, n. 1, p. 7–30, 2020.

STEFFENS, J. P.; MARCANTONIO, R. A. C. Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares 2018: guia Prático e Pontos-Chave. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 47, n. 4, p. 189–197, 2018.

STUANI, V. D. T. et al. A relação entre doença periodontal e o câncer oral. **Revistas**, v. 73, n. 3, p. 218, 2016.

SUN, W. L. et al. Infammatory cytokines, adiponectin, insulin resistance and metabolic control after periodontal intervention in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. **Internal Medicine**, v. 50, n. 15, p. 1569–1574, 2011.

TEZAL, M. et al. Chronic periodontitis and the incidence of head and neck squamous

cell carcinoma. **Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention**, v. 18, n. 9, p. 2406–2412, 2009a.

TEZAL, M. et al. Chronic periodontitis-human papillomavirus synergy in base of tongue cancers. **Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery**, v. 135, n. 4, p. 391–396, 2009b.

TEZAL, M.; GROSSI, S. G.; GENCO, R. J. Is Periodontitis Associated With Oral Neoplasms? **Journal of Periodontology**, v. 76, n. 3, p. 406–410, 2005.

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. 89, n. February, p. S159–S172, 2018.

UPILE, T. et al. Head & neck optical diagnostics: vision of the future of surgery. **Head** & neck oncology, v. 1, p. 25, 2009.

WU, Y. et al. Effect of aging on periodontal inflammation, microbial colonization, and disease susceptibility. **Journal of Dental Research**, v. 95, n. 4, p. 460–466, 2016.

YU, Y. H. et al. Family History of MI, Smoking, and Risk of Periodontal Disease. **Journal of Dental Research**, v. 97, n. 10, p. 1106–1113, 2018.

ZENG, X. T. et al. Periodontal Disease and Risk of Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies. **PLoS ONE**, v. 8, n. 10, p. 1–7, 2013.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesta dissertação procuramos avaliar a prevalência da Doença Periodontal nos indivíduos com Câncer de Cabeça e Pescoço. Foi possível verificar que há uma alta prevalência de periodontite neste grupo e que ela está significativamente associada aos piores prognósticos do câncer. Segundo a gravidade, as periodontites leve e moderada foram as mais prevalentes. No que se refere às variáveis sociodemográficas e hábitos de vida, apenas o etilismo e o tabagismo apresentaram significância estatística.

A partir desses resultados é possível constatar a relevância da terapia periodontal na prevenção do CCP e também como tratamento instituído no preparo odontológico previamente à oncoterapia. Ressalta-se ainda a necessidade de estudos longitudinais que busquem determinar mais claramente o papel da DP como fator de risco para o CCP.

REFERENCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. **Types of Gum Disease**. Disponível em: <www.perio.org/consumer/2a.html> Acesso em: 16 nov. de 2019.

AFFILIATIONS, A.; YOUNG, L. S.; DAWSON, C. W. Epstein-Barr virus and nasopharyngeal carcinoma Chinese Journal of Cancer. p. 581–590, 1964.

ANSARY-MOGHADDAM, A. et al. Risk of Upper Aerodigestive Tract Cancer Associated with Smoking with and without Concurrent Alcohol Consumption. **MOUNT SINAI JOURNAL OF MEDICINE**, v. 76, p. 392–403, 2009.

BHAT, M. et al. Is periodontitis independently associated with potentially malignant disorders of the oral cavity? **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 20, n. 1, p. 283–287, 2019.

BLANCHARD, P. et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): An update on 100 randomized trials and 19,248 patients, on behalf of MACH-NC group. **Annals of Oncology**, v. 27, n. July, p. 2799687, 2016.

BOUZIANE, A. et al. Global prevalence of aggressive periodontitis: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 47, n. 4, p. 406–428, 2020.

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394–424, 2018.

BRIERLEY, J. D.; GOSPODAROWICZ, M. K.; WITTEKIND, C. TNM Classification of Malignant Tumours- Eighth Edition. **Journal of the Royal Society of Medicine**, v. 7, n. Surg_Sect, p. 276–279, 2017.

BUENO, A. C. Associações entre Fatores de Risco e Complicações Bucais em Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço Tratados com Radioterapia Associada ou Não à Quimioterapia. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v. 12, n. 2, p. 187–193, 2012.

BUENO, A. C. et al. Comparison of different criteria for periodontitis case definition in head and neck cancer individuals. **Supportive Care in Cancer**, v. 23, n. 9, p. 2599–

2604, 2015.

CHANG, C. et al. The prevalence rate of periodontal pathogens and its association with oral squamous cell carcinoma. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 103, n. 3, p. 1393–1404, 2019.

CHATURVEDI, A. K. et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. **Journal of Clinical Oncology**, v. 29, n. 32, p. 4294–4301, 2011.

CHOW, L. Q. M. Head and neck cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 1, p. 60–72, 2020.

CHUNG, M.; YORK, B. R.; MICHAUD, D. S. Oral Health and Cancer. **Current Oral Health Reports**, v. 6, n. 2, p. 130–137, 2019.

CONWAY, D. I. et al. Enhancing epidemiologic research on head and neck cancer: INHANCE - The international head and neck cancer epidemiology consortium. **Oral Oncology**, v. 45, n. 9, p. 743–746, 2009.

DE MORAES, R. C. et al. OP232: Association between chronic periodontitis and oral and/or oropharyngeal cancer. **Oral Oncology**, v. 49, Supple, p. S91, 2013.

DE REZENDE, C. P. et al. Alterações da saúde bucal em portadores de câncer da boca e orofaringe. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 74, n. 4, p. 596–600, 2008.

DIVARIS, K. et al. Oral health and risk for head and neck squamous cell carcinoma: the Carolina Head and Neck Cancer Study. **Cancer Causes Control**, v. 21, n. 4, p. 567–575, 2010.

DOBROSSY, L. Epidemiology of head and neck cancer: Magnitude of the problem. p. 9–17, 2005.

EBERSOLE, J. L. et al. Aging, inflammation, immunity and periodontal disease. **Periodontology 2000**, v. 72, n. 1, p. 54–75, 2016.

ENGINEERING, B. St I Dt ~ / + Mt. **Medical & Biological Engineering**, v. 366, n. March, 1984.

EPSTEIN, J. B.; BARASCH, A. Oral and Dental Health in Head and Neck Cancer Patients. **Cancer Treatment and Research**, v. 174, p. 43–57, 2018.

FELLER, L.; ALTINI, M.; LEMMER, J. Inflammation in the context of oral cancer. **Oral Oncology**, v. 49, n. 9, p. 887–892, 2013.

FIGUEIREDO, M. G. O. P. et al. Periodontal disease: Repercussions in pregnant woman and newborn health—A cohort study. **PLoS ONE**, v. 14, n. 11, p. 1–12, 2019.

FITZMAURICE, C. et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. **JAMA Oncology**, v. 3, n. 4, p. 524–548, 2018.

G. CATON, J. 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, n. Suppl 20, p. S1–S8, 2018.

GILLISON, M. L. et al. Epidemiology of human papillomavirus-positive head and neck squamous cell carcinoma. **Journal of Clinical Oncology**, v. 33, n. 29, p. 3235–3242, 2015.

GOMES-FILHO, I. S. et al. Severe and moderate periodontitis are associated with acute myocardial infarction. **Journal of Periodontology**, 2020.

GOMES FILHO, I. S. et al. Comparação De Critérios Que Determinam O Diagnóstico Clínico da Doença Periodontal. **Journal of Dental Science**, v. Vol 21, n. 51, p. 77–81, 2006.

GONÇALVES, P. . et al. Genetic polymorphisms and periodontal disease in populations of African descent: A review. **Physiology & behavior**, v. 176, n. 1, p. 1570–1573, 2018.

GRAZIANI, F. et al. Is periodontitis and its treatment capable of changing the quality of life of a patient? v. 227, n. 7, p. 621–625, 2019.

GUHA, N. et al. Oral health and risk of squamous cell carcinoma of the head and neck and esophagus: Results of two multicentric case-control studies. **American Journal of Epidemiology**, v. 166, n. 10, p. 1159–1173, 2007.

GUPTA, B.; KUMAR, N.; JOHNSON, N. W. Evidence of past dental visits and incidence of head and neck cancers: A systematic review and meta-analysis. **Systematic Reviews**, v. 8, n. 1, 2019.

HAJISHENGALLIS, G.; LAMONT, R. J. Beyond the red complex and into more complexity: The polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology. **Molecular Oral Microbiology**, v. 27, n. 6, p. 409–419, 2012.

HAN, Y. et al. Periodontal disease, atherosclerosis, adverse pregnancy outcomes, and head-and-neck cancer. **Advances in dental research**, v. 26, n. 1, p. 47–55, 2014.

HASHIBE, M. et al. Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: Pooled analysis in the international head and neck cancer Epidemiology consortium. **Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention**, v. 18, n. 2, p. 541–550, 2009.

HOLDE, G. E.; BAKER, S. R.; JÖNSSON, B. Periodontitis and quality of life: What is the role of socioeconomic status, sense of coherence, dental service use and oral health practices? An exploratory theory-guided analysis on a Norwegian population. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 45, n. 7, p. 768–779, 2018.

HOMANN, N. et al. Poor dental status increases acetaldehyde production from ethanol in saliva: A possible link to increased oral cancer risk among heavy drinkers. **Oral Oncology**, v. 37, n. 2, p. 153–158, 2001.

HUANG, S. H.; O'SULLIVAN, B. Oral cancer: Current role of radiotherapy and chemotherapy. **Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal**, v. 18, n. 2, 2013.

HUANG, S. H.; O'SULLIVAN, B. Overview of the 8th Edition TNM Classification for Head and Neck Cancer. **Current Treatment Options in Oncology**, v. 18, n. 7, 2017.

HWANG, I. M. et al. Periodontal disease with treatment reduces subsequent cancer risks. **Qjm**, v. 107, n. 10, p. 805–812, 2014.

INCA. Estimativa 2020. Incidência do Câncer no Brasil. [s.l: s.n.].

JAMIESON, L. et al. Periodontal disease and chronic kidney disease among Aboriginal adults; An RCT. **BMC Nephrology**, v. 16, n. 1, p. 1–8, 2015.

JOSHI, V. K. Dental treatment planning and management for the mouth cancer patient. **Oral Oncology**, v. 46, n. 6, p. 475–479, 2010.

JOU, A.; HESS, J. Epidemiology and Molecular Biology of Head and Neck Cancer. **Oncology Research and Treatment**, v. 40, n. 6, p. 328–332, 2017.

KINGMAN, A.; SUSIN, C.; ALBANDAR, J. M. Effect of partial recording protocols on severity estimates of periodontal disease. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 35, n. 8, p. 659–667, 2008.

KUMAR, A. et al. Association between periodontal disease and gestational diabetes mellitus—A prospective cohort study. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 45, n. 8, p. 920–931, 2018.

KUMAR, S. Evidence-Based Update on Diagnosis and Management of Gingivitis and Periodontitis. **Dental Clinics of North America**, v. 63, n. 1, p. 69–81, 2019.

LAGDIVE, S. S. et al. Correlation of mast cells in periodontal diseases. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 17, n. 1, p. 63–67, 2013.

LANG, N. P.; BARTOLD, P. M. Periodontal health. **Journal of periodontology**, v. 89, n. May, p. S9–S16, 2018.

LARSEN, T.; FIEHN, N. E. Dental biofilm infections – an update. **Apmis**, v. 125, n. 4, p. 376–384, 2017.

LE CAMPION, A. C. O. V. et al. Caracterização do atraso no diagnóstico do câncer de boca e orofaringe em dois centros de referência. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 24, n. 2, p. 178–184, 2016.

LERESCHE, L.; DWORKIN, S. F. The role of stress in inflammatory disease, including periodontal disease: Review of concepts and current findings. **Periodontology 2000**, v. 30, n. 1, p. 91–103, 2002.

LEVI, L. E.; LALLA, R. V. Dental Treatment Planning for the Patient with Oral Cancer. **Dental Clinics of North America**, v. 62, n. 1, p. 121–130, 2018.

LICCARDO, D. et al. Periodontal disease: A risk factor for diabetes and cardiovascular disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 6, 2019.

LINDHE, J.; NYMAN, S. The effect of plaque control and surgical pocket elimination on the establishment and maintenance of periodontal health. A longitudinal study of periodontal therapy in cases of advanced diseaseJournal of Clinical Periodontology, 1975.

MARUCCIA, M. et al. Lip cancer: A 10-year retrospective epidemiological study. **Anticancer Research**, v. 32, n. 4, p. 1543–1546, 2012.

MARUR, S.; FORASTIERE, A. A. Head and neck cancer: Changing epidemiology, diagnosis, and treatment. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 83, n. 4, p. 489–501, 2008.

MARUR, S.; FORASTIERE, A. A. Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Update on Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 91, n. 3, p. 386–396, 2016.

MEHANNA, H. et al. Head and Neck Cancer Epidemiology. **British Medical Journal**, v. 27, n. 36, p. 65–68, 2011.

MURAKAMI, S. et al. Dental plaque-induced gingival conditions. **Journal of periodontology**, v. 89, n. February 2017, p. S17–S27, 2018.

NARAYAN, T. V. et al. Dental Caries and Periodontal Disease Status in Patients with Oral Squamous Cell Carcinoma: A Screening Study in Urban and Semiurban Population of Karnataka. **Journal of Maxillofacial and Oral Surgery**, v. 13, n. 4, p. 435–443, 2014.

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, 2018.

NITESCU, D.-C. et al. Relation between Chronic Periodontitis and Prevalence of Head-Neck Carcinoma in Association with Quality of Life. **Balkan Journal of Dental Medicine**, v. 19, n. 3, p. 145–149, 2015.

PAGE, R. Page RC: Gingivitis. J Clin Periodontol 1986; 13: 345-355. Sciences-New York, p. 345-355, 1986.

PETERSEN, P. E.; OGAWA, H. Strengthening the Prevention of Periodontal Disease: The WHO Approach. **Journal of Periodontology**, v. 76, n. 12, p. 2187–2193, 2005.

PIGNON, J. P. et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACHNC): An update on 93 randomised trials and 17,346 patients. **Radiotherapy and Oncology**, v. 92, n. 1, p. 4–14, 2009.

POLAK, D.; SHAPIRA, L. An update on the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 45, n. 2, p. 150–166, 2018.

POLESEL, J. et al. Tobacco smoking and the risk of upper aero-digestive tract cancers: A reanalysis of case-control studies using spline models. **International Journal of Cancer**, v. 122, n. 10, p. 2398–2402, 2008.

PÓLVORA, T. L. S. et al. Relationship between human immunodeficiency virus (HIV-1) infection and chronic periodontitis. **Expert Review of Clinical Immunology**, v. 14, n. 4, p. 315–327, 2018.

RAI, N. P. et al. Relation between periodontal status and pre-cancerous condition (Oral lichen planus): A pilot study. **Advances in Clinical and Experimental Medicine**, v. 25, n. 4, p. 763–766, 2016.

RAMSEIER, C. A. et al. Natural history of periodontitis: Disease progression and tooth loss over 40 years. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 44, n. 12, p. 1182–1191, 2017.

SANTOS, P. S. et al. The impact of oral health on quality of life in individuals with head and neck cancer after radiotherapy: the importance of dentistry in psychosocial issues. **Acta odontologica latinoamericana**: **AOL**, v. 30, n. 2, p. 62–67, 2017.

SHIN, Y. J. et al. Association of Periodontitis with Oral Cancer: A Case-Control Study. **Journal of Dental Research**, v. 98, n. 5, p. 526–533, 2019.

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2020. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 70, n. 1, p. 7–30, 2020.

STEFFENS, J. P.; MARCANTONIO, R. A. C. Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares 2018: guia Prático e Pontos-Chave. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 47, n. 4, p. 189–197, 2018.

STUANI, V. D. T. et al. A relação entre doença periodontal e o câncer oral. **Revistas**, v.

73, n. 3, p. 218, 2016.

SUN, W. L. et al. Infammatory cytokines, adiponectin, insulin resistance and metabolic control after periodontal intervention in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. **Internal Medicine**, v. 50, n. 15, p. 1569–1574, 2011.

TEZAL, M. et al. Chronic periodontitis and the incidence of head and neck squamous cell carcinoma. **Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention**, v. 18, n. 9, p. 2406–2412, 2009a.

TEZAL, M. et al. Chronic periodontitis-human papillomavirus synergy in base of tongue cancers. **Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery**, v. 135, n. 4, p. 391–396, 2009b.

TEZAL, M.; GROSSI, S. G.; GENCO, R. J. Is Periodontitis Associated With Oral Neoplasms? **Journal of Periodontology**, v. 76, n. 3, p. 406–410, 2005.

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. 89, n. February, p. S159–S172, 2018.

UPILE, T. et al. Head & neck optical diagnostics: vision of the future of surgery. **Head** & neck oncology, v. 1, p. 25, 2009.

WU, Y. et al. Effect of aging on periodontal inflammation, microbial colonization, and disease susceptibility. **Journal of Dental Research**, v. 95, n. 4, p. 460–466, 2016.

YU, Y. H. et al. Family History of MI, Smoking, and Risk of Periodontal Disease. **Journal of Dental Research**, v. 97, n. 10, p. 1106–1113, 2018.

ZENG, X. T. et al. Periodontal Disease and Risk of Head and Neck Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies. **PLoS ONE**, v. 8, n. 10, p. 1–7, 2013.

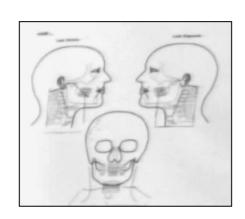
APÊNDICE 1- Prontuário da pesquisa

FORMULÁRIO DE ENTREVIS	TA	D	OATA:/_	/	
Preparo Prévio: () NÃO	() SII	M () parcial –	ocal:	_
		() total – lo	cal:	_
			~-		
Prontuário Número:	RG:	IDENTIF		: CPF:	
Nome:	i No.		Ci i	. CIT.	
Naturalidade:			Cidade onde	mora:	
Endereço:					
Contatos – nº de Telefones:			Observações	:	
Residencial: ()					
Trabalho: ()					
Data de início do Tratamento:					
Radioterapia		Quimiote	rapia		
Necessidade de encaminhame	nto? SIM () NÃO	()		
Datas das Coletas: T0		T1		T2	Т3
DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS	5				
1. Sexo:					
2. Data de nascimento:					
3. Idade:					
4. Cor da pele (Leucoderma	, Faioderma,	Melanod	lerma ou Xant	oderma):	
5. Estado civil:					
6. Religião:					
7. Com quem viveu/nos últi	mos 6 meses	(residên	cia):		
8. Onde viveu a maior parte	do tempo /	últimos 6	meses (ambie	ente):	
9. Nível de escolaridade:					
10. Nos últimos 6 meses qu	ual a sua prin	cipal fon	te de renda?		
11. Já teve algum trabalho	em que ficav	/a expost	o ao sol?		
12. Quanto tempo ficou ne	sse trabalho	?			
13. Usava alguma proteção	contra o so	l (chapéu	, protetor sola	r)?	
14. Qual?					
CARACTERIZAÇÃO SOCIOECON	IÔMICA				
15. Número de pessoas qu	e moram cor	n você?			

16.	Recebe algui	m benefício s	ocial?			
17.	Possui auton	nóvel?				
18.	Qual sua ren	ıda mensal (N	lúmero de salário	s mínimos)?		
me	enos de 1	1	entre 1 e 2	2	entre 2 e 3	3 ou mais
HÁBITO	DE FUMAR					
19.	Fuma atualm	nente?				
20.	É ex-fumant	te?				
21.	Tempo de us	50:				
22.	Tipo de cigar	rro:				
23.	Quantidade	de cigarro/di	a (aproximadame	ente):		
		•	o tempo parou de	e fumar?		
INGES1	TÃO DE BEBID	AS ALCÓOLI	CAS			
25.	Uso de bebio	da alcoólica:				
26.	Tipo de bebi	da:				
27.	Frequência:					
28.	Há quanto te	empo bebe?				
			tempo parou de l	oeber?		
AVALIA	AÇÃO SISTÊM	ICA				
30.	Presença de	doenças sist	êmicas?			
31.	Quais?					
32.	Uso de Medi					
33.	Quais? (espe	ecifique o me	dicamento para c	ada patologia)	
		_				
HISTÓF	RIA ODONTOL					
34.			ita ao Dentista?			
35.	•	•	al você visita o De			
36.			sita? () Problem	•		
37.			ntação quanto o t	ipo de escova	e dentifrício?	
38.	Escova os de					
39.	Com que fre	quência?				
40.	<u> </u>		utilizada (Macia,	Média, Dura)?		
41.	Quais os den	ntifrícios utiliz	zados?			
42.		costuma san	grar?			
43.	Quando?					
44.	Alguma situa	ação provoca	sensibilidade nos	s seus dentes?		
45.	Qual?					

46. Respira pela boca?
47. Sente dificuldade de engolir alimentos secos?
48. Sente a boca seca?
49. Uso de Prótese?
50. Tipo de Prótese:
51. Adaptação da Prótese: BOA () REGULAR () DIFÍCIL ()
52. Tempo de uso:
53. Como você faz a higiene da sua prótese?
54. Você sente dificuldade de abrir a boca? () sim () não
55. Realização de exercício para trismo?
56. Data de início
INFORMAÇÕES SOBRE O TUMOR
57. Localização anatômica primária da neoplasia: ()
1.Língua; 2. Lábios; 3. Assoalho; 4. Palato; 5. Faringe; 6. Laringe; 7. Glândulas salivares;
8. Outros Qual?
58. Diagnóstico anatomopatológico:
59. Estadiamento do Câncer () 1. I 2. II 3. III 4. IVA 5. IVB 6.IVC
60. Condição do paciente na última consulta:
61. TNM
62. Tipo de Terapêutica oncológica utilizada
63. Data do início do tratamento oncológico//
64. Técnica:
65. Prof/ Curva:
66. № de frações:
67. Dose/ Dia:

Campo de radiação



Exame Clínico	GRAU DE MUCOSITE
Data:/	0. Não existe sinais ou sintomas;
fluxo salivar não-estimulado e estimulado	1. Mucosa eritematosa e dolorida;
abertura de boca: normal assistida	2. Presença de úlceras e o paciente alimenta-
mucosite: grau local tratamento	se normalmente;
candidíase (sim) (não) local tratamento	3. Presença de úlceras e o paciente só
escala visual de dor Causa?	consegue ingerir líquidos;
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	4. O paciente não consegue se alimentar
Indice CPO-D 18 17 16 15 14 13 12 11 21 22 23 24 25	26 27 28
PS: outras alterações esmalte? Atrição (At); Abrasão (Ab); Erosão (Er); Abfração (Abf).	

índice de placa _____

índice de sangramento gengival ______%

coleta de fluido gengival nos sítios ______, ____ e _____

coleta de biofilme

70

	Pacie	ne.																									_											-'	0_		_/-		_'_		_
	Dente	1	8	Π	17	П	1	6	Т	15	5		14			13			12	Т	1	11	Т	21			22		2	3	Т	2	ļ	Г	2	5	Т	2	6	Т		27		2	8
	Mobilidade			Τ		\exists			\top											╅			\top					丁			\top						Τ			\exists			寸		
	Furca			\top		┪			\top											一			\top					十			\top						\top			\dashv			\top		
2	sítio	D	V M	D	٧	М	DΙ	/ N	/I D	V	M	D	٧	М	D	٧	М	D	٧	М	D١	V	1 M	١V	D	М	٧	D I	M V	۷I	O N	۱V	D	М	١	/ D) N	۷N	V	D	М	٧	DΙ	NIN	/ D
≤	Placa																																												
\mathbb{Z}	Sangr.							Τ	Т														П						Т	Т			П		Γ	Т	Т		Т						
I	RG			Г				Τ	Т	Π											Т	Т	Т	П				Т	Т	Т	Т	Т	Г		Γ	Т	Т	Т	Т	П	П	П	Т		Т
VESTIBULAR	PS	П	T	Т	П	コ		Т	Т	Т	П		П		П	\neg			П	T	\top	T	Т	Т			П	T	T	T	T	Т	Т	Г	Т	Т	T	Т	T	T	\neg	\neg	T	T	Т
>	NIC	П	T	Т	П	コ		Т	Т	Т	П		П		П	\neg			П	T	\top	T	Т	Т			П	T	T	T	T	Т	Т	Г	Т	Т	T	Т	T	T	\neg	\neg	丁	T	Т
	sítio	D	L M	D	L	М	D L	. 1	/I D	L	М	D	L	М	D	L	М	D	L	М	D	LN	1 M	I L	D	М	L	D I	N	LI	O N	/ L	D	М	L	_ D) N	N I	L	D	М	L	DΙ	ИL	_ D
_	Placa																																												
	Sangr.			Π				Τ	Т	Π											Т	Т	Т	П				Т	Т	Т	Т		Г		Γ	Т	Т	Т	Т	П			П		Т
LINGUAL	RG	П		Т	П	\neg		Т	Т	Т	П		П		П				П	T	\top	\top	Т	Т			П	T	T	T	T	Τ	Т		Т	Т	T	Т	T	\exists	\neg	\neg	丁	T	Т
	PS	П		Т	П	\neg		Т	Т	Т	П		П		П				П	T	\top	\top	Т	Т			П	T	T	T	T	Т	Т		Т	Т	Т	Т	T	\exists	\neg	\neg	丁	T	Т
	NIC	П		Т	П	\neg		Т	Т	Т	П		П		П				П	T	\top	\top	Т	Т			П	T	T	Т	T	Τ	Т		Т	Т	T	Т	T	\exists	\neg	\neg	丁	T	Т
	Dente	4	8	П	47		4	6	Т	45	5		44			43			42	T	4	11	Т	31			32	T	3	3	T	34	Ī		3	5	Τ	3	6	\exists		37	\neg	38	8
	Mobilidade			Т		┪			T											丁			Т					T			T						T			\exists			丁		
	Furca			Τ		ヿ			T											T			Τ					T			T						T			\exists			丁		
2	sítio	D	V M	D	٧	М	DΙ	/ N	1 D	V	M	D	٧	М	D	٧	М	D	٧	М	D١	V	1 N	١V	D	М	٧	D I	νI I	۷I	O N	ΛV	D	М	١	/ D) N	NIN	V	D	М	٧	DΙ	NIN	/ D
V	Placa					-		-	\neg	_			ш			-																$\overline{}$	_											\neg	
	riaca												Ш		Ш																														
Œ	Sangr.					\dashv	+	+	+		+		Н		Н	\dashv			\Box	+		+	-						+	+	+	+	\vdash		F	+	+	+	+	+		\dashv	\perp	+	
TIBUL									+												+								+		+	+						+	+				+		
ESTIBUL	Sangr. RG PS																															+							-						
VESTIBULAR	Sangr. RG																														+							+							+
VESTIBUL	Sangr. RG PS NIC sítio	D	LM	D	L	м	D L		/ D	L	М	D	L	M	D	L	M	D	L	М	D	L	1 N	L	D	М	L		VI I	LI) N	/ L	D	М	L	LD) N	и		D	М	L	D	и і	_ D
	Sangr. RG PS NIC	D	L M	D	L	м	D L		/ D	L	М	D	L	М	D	L	M	D	L	M	D	LN	1 M	I L	D	М	L		VI I	LI) N	/ L	D	М	L	LD) (и	L	D	М	L	D	м ц	_ D
	Sangr. RG PS NIC sítio Placa Sangr.	D	L M	D	L	м	D L		M D	L	М	D	L	М	D	L	M	D	L	М	D	L	1 N	I L	D	М	L		и	LI) N	/ L	D	М	L	LD)	и		D	м	L	DI	M L	_ D
	Sangr. RG PS NIC sitio Placa Sangr. RG	D	L M	D	L	м	D L		M D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	м	D	L N	1 M	L	D	м	L		И	LI	D N	/I L	D	М	L) N	И	L	D	М	L	DI	и і	_ D
LINGUAL VESTIBUL	Sangr. RG PS NIC sítio Placa Sangr.	D	L M	D	L	М	D L	. N	M D	L	М	D	L	М	D	L	M	D	L	M	D	LN	1 M	L	D	M	L		М	LI	D N	/I L	D	М	L	_ D) 1	M I	L	D	М	L	DI	M L	_ D
	Sangr. RG PS NIC sitio Placa Sangr. RG	D	L M	D	L	М	D L	. N	/I D	L	М	D	L	М	D	L	M	D	L	M	D	L N	1 M	L	D	M	L		И	LII	D N	/I L	D	M		_ D) 1	VI I		D	M	L	DI	M I	D
	Sangr. RG PS NIC sitio Placa Sangr. RG PS NIC																								D	M	L		И	LI	D N	A L	D	M	L) 1	M I		D	M	L	DI	M I	D
	Sangr. RG PS NIC sitio Placa Sangr. RG PS NIC						D L															L M			D	M	L		M	L	D N	A L	D	M		_ D) N	M I		D	M	L	DI	и п	_ D

ANOTAÇÕES CLÍNICAS

Data	Acompanhamento	Assinatura	Assinatura	Assinatura
		do	do	do
		paciente	aluno	professor

APÊNDICE 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título do Projeto: Manifestações orais da radioterapia em cabeça e pescoço

Nome do investigador principal: Joana Dourado Martins Cerqueira

Telefone: (75) 3161-8248

Você está sendo convidado para participar de uma pesquisa. Antes de decidir, é importante que entenda o porquê do estudo que está sendo realizado e o que ele envolve. Eu estarei a sua disposição, pessoalmente, ou pelo telefone 0xx75- 31618248 para prestar qualquer esclarecimento caso você precise de mais informações.

Esta pesquisa tem a duração de 24 meses e pretende avaliar as manifestações orais do tratamento de radioterapia em cabeça e pescoço. Para participar desta pesquisa serão convidadas as pessoas que apresentem diagnóstico histopatológico de lesões malignas em cabeça e pescoço e que serão submetidos às sessões de radioterapia para tratamento dessas lesões.

Você pode ou não participar da pesquisa. Se quiser participar, deverá assinar este termo em duas vias e manter uma cópia com você. Se decidir participar, mas mudar de ideia durante a pesquisa poderá sair a qualquer momento sem se desculpar. Isto não afetará em nada o seu atendimento na Clínica Odontológica da UEFS. Todas as informações coletadas sobre você durante a pesquisa serão mantidas em sigilo, não permitindo a sua identificação.

Você ao concordar em participar da pesquisa deverá durante sua visita a Clínica Odontológica da UEFS responder a perguntas de uma entrevista com a duração média de 30 minutos, bem como permitir a realização de fotografias da boca, nas quais você não será identificado e um exame da boca. Esse exame é muito simples, e poderá causar um leve desconforto ao permanecer de boca aberta durante alguns minutos, que serão atentamente controlados, uma vez esse atendimento será realizado por examinadores previamente treinados, de posse do conhecimento necessário para a adequada condução do atendimento odontológico. Esse exame será realizado antes, durante e após o tratamento radioterápico à cada 03 meses.

Essa pesquisa trará como benefícios minimizaras alterações bucais após o tratamento radioterápico para tumores em região de cabeça e pescoço evitando o seu agravamento e trazendo maior qualidade de vida para você. Além disso, você continuará em acompanhamento periódico na clínica odontológica da UEFS para controle de eventuais

sintomas e de necessidades odontológicas que poderão aparecer.

Caso haja algum prejuízo, por quaisquer danos decorrentes dessa pesquisa, você terá direito ao ressarcimento e terá cobertas das suas despesas, bem como a garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Caso deseje o resultado deste exame poderá ser dito diretamente a você e se o resultado mostrar alguma alteração você poderá contar com orientação e tratamento na clínica Odontológica da UEFS.

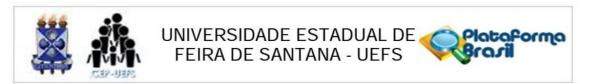
Os resultados deste estudo serão publicados e você poderá obter uma cópia dos resultados caso seja da sua vontade, nos quais o seu nome será removido de forma a não permitir a sua identificação. Além disso, os dados obtidos com essa pesquisa serão armazenados no Núcleo de Câncer Oral (NUCAO), localizado atrás do módulo VI, dentro do Prédio da Saúde Coletiva na UEFS, sob a minha responsabilidade (Profa. Joana Dourado Martins Cerqueira), durante 05 anos, após esse prazo, os dados serão descartados.

Qualquer dúvida adicional sobre os aspectos éticos dessa pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UEFS), através do fone: (75) 3161-8067 ou email: cep@uefs.br.

Se você achar que foi bem informado (a) durante a conversa com o pesquisador e quiser participar voluntariamente da pesquisa "Manifestações orais da radioterapia em cabeça e pescoço", permitindo que os resultados da mesma sejam publicados, você deverá assinar este documento, em duas vias, com duas folhas cada uma e manter uma cópia com você.

	Feira de Santana,	de	de		
	Assinatura do Par	rticipante ou I	mpressão Digita	<u> </u>	
Assinatura do	o Investigador Principal –	Profª Joana D	ourado Martins	Cerqueira	
	partamento de Saúde – Co				
Campus Universitário	o, 6º Módulo, 44.031-460	- Feira de San	tana – BA; Telef	one (0xx75) 3161	-8248
Deseja saber o resu	ultado do exame ?	SIM		NÃO	

ANEXO 1 - Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: MANIFESTAÇÕES ORAIS DA RADIOTERAPIA EM CABEÇA E PESCOÇO

Pesquisador: Joana Dourado Martins

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 68689017.6.0000.0053

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Feira de Santana

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.190.651

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto institucional de pesquisa, coordenado pela professora Ms. Joana Dourado Martins, do Departamento de Saúde da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS). Fazem parte da equipe de pesquisa os seguintes pesquisadores colaboradores: Profa. Dra. Ângela Guimarães Martins - Departamento de Saúde/UEFS, Profa. Dra. Valéria Souza Freitas - Departamento de Saúde/UEFS, Profa. Anna Paloma Martins Rocha- Departamento de Saúde/UEFS, e os graduandos do Curso de Odontologia Maressa Cedraz de Oliveira, Bruno Oliveira Queiroz e David Almeida Costa – Aluno de Graduação do Curso de Odontologia.

A pesquisa visa desenvolver "um estudo de série de casos, exploratório-explicativo[que] pretende conhecer a ocorrência de manifestações orais do tratamento radioterápico em uma população de indivíduos portadores de câncer de cabeça e pescoço" (Informações básicas/Plataforma Brasil, p. 02).

Segundo a pesquisadora responsável, "O câncer de cabeça e pescoço é o quinto tipo de câncer mais comum, acometendo principalmente fumantes e etilistas. O tratamento desse câncer envolve na maioria das vezes uma abordagem cirúrgica, além da quimioterapia e radioterapia. Na

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS

Bairro: Módulo I, MA 17

CEP: 44.031-460

UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA



Continuação do Parecer: 2.190.651

radioterapia o feixe de radiação ionizante liberam elétrons, destruindo células malignas e sadias, gerando reações agudas e tardias aos tecidos orais" (Projeto completo, p. 05).

Os participantes da pesquisa são "indivíduos com diagnóstico histopatológico de lesão maligna em cabeça e pescoço e com necessidade de tratamento radioterápico. A população do estudo deverá obedecer aos critérios de inclusão do estudo e serão obtidas nas disciplinas de Estudos Integrados XIV e da disciplina de Estágio em Clínica Odontológica V do curso de Odontologia da Universidade Estadual de Feira de Santana, onde são atendidos os pacientes com lesões orais" (Informações básicas/Plataforma Brasil, p. 3). Será feita uma avaliação dos tecidos bucais dos participantes e os resultados serão registrados em uma ficha que foi anexada ao projeto de pesquisa.

A pesquisa apresenta cronograma de atividades do período de abril de 2017 a março de 2019, com previsão de coleta de dados a partir de julho de 2017. Apresenta orçamento total de R\$ 3.000,00, com contrapartida institucional.

Objetivo da Pesquisa:

PRIMÁRIO: "Analisar a ocorrência das manifestações orais dos pacientes oncológicos submetidos à radioterapia em cabeça e pescoço atendidos nas Clínicas Odontológicas da Universidade Estadual de Feira de Santana" (Informações básicas/Plataforma Brasil, p. 02; Projeto completo, p. 07).

SECUNDÁRIOS: "Descrever a população dos pacientes segundo as variáveis sociodemográficas, hábitos de vida e condição de saúde geral; Determinar a condição oral dos pacientes oncológicos antes de serem submetidos à radioterapia em cabeça e pescoço; Avaliar a incidência das manifestações orais durante o tratamento radioterápico; Analisar a incidência das manifestações orais imediatamente após o tratamento radioterápico e no período de 03, 06, 09, 12, 15 e 18 meses; Avaliar a diferença de manifestações orais em pacientes com lesões malignas em cavidade oral e em paciente com lesões em cabeça e pescoço, exceto cavidade oral" (Informações básicas/Plataforma Brasil, p. 02; Projeto completo, p. 07).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos da pesquisa apresentados pela proponente são: "Os sujeitos da pesquisa serão submetidos ao exame da cavidade bucal antes, durante e após o tratamento oncológico. O exame bucal é muito simples e será realizado com muito cuidado. Esse exame poderá causar um leve desconforto de permanecer de boca aberta durante alguns minutos serão atentamente

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS

Bairro: Módulo I, MA 17

CEP: 44.031-460

UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA







Continuação do Parecer: 2.190.651

controlados, uma vez esse atendimento será realizado por examinadores previamente treinados, de posse do conhecimento necessário para a adequada condução do atendimento odontológico." (Informações básicas/Plataforma Brasil, p. 03).

Já no TCLE, os riscos estão assim apresentados: "Esse exame é muito simples, e embora não cause dor ou lesões na boca, você pode sentir um leve desconforto por permanecer com a boca aberta durante alguns minutos, o que será atentamente controlado, uma vez que se trata de um exame feito por profissional especializado, de posse do conhecimento necessário para a adequada condução do atendimento odontológico".

Com relação aos benefícios, a proponente indica que "as alterações bucais em pacientes após tratamento radioterápico para tumores em região de cabeça e pescoço são muito comuns e algumas delas podem ser evitadas e minimizadas através de um diagnóstico precoce. Dessa forma, o acompanhamento odontológico desses indivíduos pode trazer uma melhor sobrevida aos mesmos. Os indivíduos serão acompanhados antes, durante e após o tratamento radioterápico e qualquer alteração será anotada e as devidas orientações deverão ser passadas aos pacientes. Além disso, os indivíduos participantes do estudo continuarão em acompanhamento periódico na clínica odontológica da UEFS para controle de eventuais sintomas e de necessidades odontológicas que poderão aparecer" Informações básicas/Plataforma Brasil, p. 03 e TCLE).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Consideramos que o projeto ora apresentado descreve com clareza o problema e a problemática da pesquisa, bem como os objetivos, referencial teórico e metodológico, além dos procedimentos de coleta e análise de dados, possibilitando uma segura análise de seus aspectos éticos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Encontram-se anexados ao formulário os seguintes documentos de apresentação obrigatória:

- 1) Folha de rosto, assinada pela Coordenadora do Colegiado de Odontologia;
- 2) Declarações dos membros da equipe executora do projeto, garantindo que ainda não foi iniciada a coleta de dados e comprometendo-se a observar a Resolução 466/2012;
- Carta de autorização para realização da pesquisa, assinada pela Coordenadora do Colegiado de Odontologia;

4) TCLE.

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS

Bairro: Módulo I, MA 17 **CEP:** 44.031-460

UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA



Continuação do Parecer: 2.190.651

5) Declaração das pesquisadoras colaboradoras se comprometendo com a resolução 466/2012.

Recomendações:

Como o TCLE é apresentado em mais de uma lauda este deve ser rubricado em todas as páginas e assinadas ao seu final, bem como deve numerar as páginas(1/2, 2/2)

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após o atendimento das pendências, o Projeto está aprovado para execução, pois atende aos princípios bioéticos para pesquisa envolvendo seres humanos, conforme a Resolução nº 466/12 (CNS).

Considerações Finais a critério do CEP:

Tenho muita satisfação em informar-lhe que seu Projeto de Pesquisa satisfaz às exigências da Res. 466/12. Assim, seu projeto foi Aprovado, podendo ser iniciada a coleta de dados com os participantes da pesquisa conforme orienta o Cap. X.3, alínea a - Res. 466/12. Relembro que conforme institui a Res. 466/12, Vossa Senhoria deverá enviar a este CEP relatórios anuais de atividades pertinentes ao referido projeto e um relatório final tão logo a pesquisa seja concluída. Em nome dos membros CEP/UEFS, desejo-lhe pleno sucesso no desenvolvimento dos trabalhos e, em tempo oportuno, um ano, este CEP aguardará o recebimento dos referidos relatórios.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_903520.pdf	10/07/2017 21:31:16		Aceito
Outros	correcao_das_pendencias.docx	10/07/2017 21:30:57	Joana Dourado Martins	Aceito
Outros	TCLE_corrigido.docx	10/07/2017 21:23:43	Joana Dourado Martins	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_instituicao.pdf	18/05/2017 20:19:46	Joana Dourado Martins	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	18/05/2017 20:18:48	Joana Dourado Martins	Aceito
Declaração de Pesquisadores	resolucao_466.pdf	04/05/2017 13:13:13	Joana Dourado Martins	Aceito
Outros	formulario_de_entrevista.docx	04/05/2017 13:12:13	Joana Dourado Martins	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	04/05/2017 13:11:31	Joana Dourado Martins	Aceito

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS Bairro: Módulo I, MA 17 CEP: 44.031-460

UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA - UEFS



Continuação do Parecer: 2.190.651

Orçamento	orcamento.docx	04/05/2017 13:11:16	Joana Dourado Martins	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.doc	04/05/2017 13:09:02	Joana Dourado Martins	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	15/04/2017 17:34:55	Joana Dourado Martins	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FEIRA DE SANTANA, 27 de Julho de 2017

Assinado por: Pollyana Pereira Portela (Coordenador)

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS Bairro: Módulo I, MA 17 CEP: 44.031-460

UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA

Telefone: (75)3161-8067 E-mail: cep@uefs.br

ANEXO B - Emenda do Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: MANIFESTAÇÕES ORAIS DA RADIOTERAPIA EM CABEÇA E PESCOÇO

Pesquisador: Joana Dourado Martins

Área Temática: Versão: 3

CAAE: 68689017.6.0000.0053

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Feira de Santana

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.384.373

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda ao projeto de pesquisa, solicitando alteração do cronograma da pesquisa. Em ofício anexado à Plataforma Brasil, a pesquisadora responsável solicita "o alargamento do prazo de duração da pesquisa "MANIFESTAÇÕES ORAIS DA RADIOTERAPIA EM CABEÇA E PESCOÇO", a mesma foi aprovada no presente Comitê no dia 27 de Julho de 2017, sob parecer número 2.190.651. A duração prevista para a pesquisa seria até o mês de março de 2019, no entanto, como a pesquisa avalia pacientes oncológicos, encontramos muita dificuldade no retorno dos pacientes, uma vez que, alguns vieram à óbito e outros não retornaram para a consulta de acompanhamento, reduzindo a amostra da pesquisa. Sendo assim, torna-se necessário aumentar a duração da pesquisa por mais dois anos, com conclusão prevista para março de 2021, uma vez que, dessa forma poderemos aumentar a amostra da nossa pesquisa e avaliar de forma mais fidedigna as manifestações orais da radioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço" (arquivo "aumento_duracao_pesquisa.doc").

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Analisar a ocorrência das manifestações orais dos pacientes oncológicos submetidos à radioterapia em cabeça e pescoço atendidos nas Clínicas Odontológicas da Universidade Estadual de Feira de Santana. (Informações Básicas, p. 2)

Objetivos secundários: • Descrever a população dos pacientes segundo as variáveis

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS

Bairro: Módulo I, MA 17

CEP: 44.031-460

UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA - UEFS



Continuação do Parecer: 3.384.373

sociodemográficas, hábitos de vida e condição de saúde geral; Determinar a condição oral dos pacientes oncológicos antes de serem submetidos à radioterapia em cabeça e pescoço; Avaliar a incidência das manifestações orais durante o tratamento radioterápico; Analisar a incidência das manifestações orais imediatamente após o tratamento radioterápico e no período de 03, 06, 09, 12, 15 e 18 meses; Avaliar a diferença de manifestações orais em pacientes com lesões malignas em cavidade oral e em paciente com lesões em cabeça e pescoço, exceto cavidade oral. (Informações Básicas, p. 2)

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: "Os sujeitos da pesquisa serão submetidos ao exame da cavidade bucal antes, durante e após o tratamento oncológico. O exame bucal é muito simples e será realizado com muito cuidado. Esse exame poderá causar um leve desconforto de permanecer de boca aberta durante alguns minutos serão atentamente controlados, uma vez esse atendimento será realizado por examinadores previamente treinados, de posse do conhecimento necessário para a adequada condução do atendimento odontológico" (Informações Básicas, p. 3).

Benefícios: "As alterações bucais em pacientes após tratamento radioterápico para tumores em região de cabeça e pescoço são muito comuns e algumas delas podem ser evitadas e minimizadas através de um diagnóstico precoce. Dessa forma, o acompanhamento odontológico desses indivíduos pode trazer uma melhor sobrevida aos mesmos. Os indivíduos serão acompanhados antes, durante e após o tratamento radioterápico e qualquer alteração será anotada e as devidas orientações deverão ser passadas aos pacientes. Além disso, os indivíduos participantes do estudo continuarão em acompanhamento periódico na clínica odontológica da UEFS para controle de eventuais sintomas e de necessidades odontológicas que poderão aparecer". (Informações Básicas, p. 3).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A emenda apresentada atende às exigências descritas na Resolução 466/2012.

A pesquisadora apresenta relatório parcial das atividades desenvolvidas, sem evidência que quebra dos preceitos éticos da pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo da emenda apresenta os seguintes documentos:

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS

Bairro: Módulo I, MA 17

CEP: 44.031-460

UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA



Continuação do Parecer: 3.384.373

- 1) Formulário de Informações Básicas gerado pela Plataforma Brasil;
- 2) Relatório parcial de atividades do projeto;
- 3) Cronograma atualizado, com previsão de término da pesquisa em abril de 2021.
- 4) Demais documentos já analisados quando da tramitação do projeto em julho de 2017.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Emenda aprovada

Considerações Finais a critério do CEP:

Tenho muita satisfação em informar-lhe que a EMENDA proposta ao projeto de Pesquisa foi Aprovada e satisfaz às exigências da Res. 466/12, 510/2016 e da norma operacional 001/2013. Assim, pode ser iniciada a coleta de dados com novos participantes da pesquisa conforme orienta o Cap. X.3, alínea a - Res. 466/12 e Cap II da Res 510/2016. Relembro que conforme institui a Res. 466/12 e 510/2016, Vossa Senhoria deverá enviar a este CEP relatórios anuais de atividades pertinentes ao referido projeto e um relatório final tão logo a pesquisa seja concluída. Em nome dos membros CEP/UEFS, desejo-lhe pleno sucesso no desenvolvimento dos trabalhos e, em tempo oportuno, um ano, este CEP aguardará o recebimento dos referidos relatórios.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_132267	23/05/2019		Aceito
do Projeto	3 E1.pdf	21:24:06		
Outros	relatorio_parcial_cep.pdf	23/05/2019	Joana Dourado	Aceito
		21:23:36	Martins	
Cronograma	cronograma_novo.docx	23/05/2019	Joana Dourado	Aceito
		21:22:34	Martins	
Outros	aumento_duracao_pesquisa.docx	26/03/2019	Joana Dourado	Aceito
	912 1126 175	23:06:24	Martins	
Outros	correcao_das_pendencias.docx	10/07/2017	Joana Dourado	Aceito
	1.00 PA .00	21:30:57	Martins	
Outros	TCLE_corrigido.docx	10/07/2017	Joana Dourado	Aceito
	97.8° =	21:23:43	Martins	
Declaração de	declaracao_instituicao.pdf	18/05/2017	Joana Dourado	Aceito
Instituição e		20:19:46	Martins	
Infraestrutura		300000000000000000000000000000000000000	111900100-00000100	
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	18/05/2017	Joana Dourado	Aceito
	00 mms	20:18:48	Martins	
Declaração de	resolucao_466.pdf	04/05/2017	Joana Dourado	Aceito
Pesquisadores	20000 NOOCO	13:13:13	Martins	

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS Bairro: Módulo I, MA 17 CEP: 44.031-460

UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA - UEFS



Continuação do Parecer: 3.384.373

Outros	formulario_de_entrevista.docx	04/05/2017	Joana Dourado	Aceito
_		13:12:13	Martins	
Cronograma	cronograma.docx	04/05/2017	Joana Dourado	Aceito
		13:11:31	Martins	
Orçamento	orcamento.docx	04/05/2017	Joana Dourado	Aceito
Or		13:11:16	Martins	
Projeto Detalhado /	Projeto_detalhado.doc	04/05/2017	Joana Dourado	Aceito
Brochura		13:09:02	Martins	1 1
Investigador				
TCLE / Termos de	TCLE.docx	15/04/2017	Joana Dourado	Aceito
Assentimento /	The sub-roundered built from the description of the sub-roundered and	17:34:55	Martins	
Justificativa de		3.5 10 90° 963 900 2 963 80° 4909 0	Latin Charles Amelia et a Ch	1 1
Ausência				

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FEIRA DE SANTANA, 11 de Junho de 2019

Assinado por: Pollyana Pereira Portela (Coordenador(a))

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS **CEP**: 44.031-460 Bairro: Módulo I, MA 17

UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA