

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Odontologia
Programa de Pós-Graduação em Odontologia
Área de Concentração em Clínica Odontológica – Ênfase em Periodontia



Tese

Impacto do estado periodontal e perda dentária na incidência e mortalidade por câncer de pulmão e doenças cardiovasculares: evidências de uma coorte prospectiva de idosos.

Taciane Menezes da Silveira

Pelotas, 2025

Taciane Menezes da Silveira

Impacto do estado periodontal e perda dentária na incidência e mortalidade por câncer de pulmão e doenças cardiovasculares: evidências de uma coorte prospectiva de idosos.

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Odontologia, área de concentração em Clínica Odontológica/Periodontia.

Orientador (a): Profa. Dra. Natália Marcumini Pola

Coorientador: Prof. Dr. Francisco Wilker Mustafa Gomes Muniz

Pelotas, 2025

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação da Publicação

S587i Silveira, Taciane Menezes da

Impacto do estado periodontal e perda dentária na incidência e mortalidade por câncer de pulmão e doenças cardiovasculares [recurso eletrônico] : evidências de uma coorte prospectiva de idosos / Taciane Menezes da Silveira ; Natália Marcumini Pola, orientadora ; Francisco Wilker Mustafa Gomes Muniz, coorientador. — Pelotas, 2025.
99 f. : il.

Tese (Doutorado) — Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Pelotas, 2025.

1. Periodontite. 2. Perda de dente. 3. Câncer de pulmão. 4. Doenças cardiovasculares. 5. Mortalidade. I. Pola, Natália Marcumini, orient. II. Muniz, Francisco Wilker Mustafa Gomes, coorient. III. Título.

Black D64

Taciane Menezes da Silveira

Impacto do estado periodontal e perda dentária na incidência e mortalidade por câncer de pulmão e doenças cardiovasculares: evidências de uma coorte prospectiva de idosos.

Tese aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Doutora em Odontologia, área de concentração em Clínica Odontológica/Periodontia, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 25/03/2025

Banca examinadora:

Profa. Dra. Natália Marcumini Pola

Doutora em Odontologia – Periodontia – pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP/Araçatuba. (Orientadora)

Prof. Dr. Kauê Farias Collares

Doutor em Odontologia – Dentística – pela Universidade Federal de Pelotas.

Profa. Dra. Sarah Arangurem Karam

Doutora em Epidemiologia – pela Universidade Federal de Pelotas.

Prof. Dr. Roberto Pereira Pimentel

Doutor em Clínica Odontológica – Periodontia – pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Profa. Dra. Fernanda Geraldo Pappen

Doutora em Endodontia – pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP/Araraquara. (Suplente)

Dr. Harry Rivera Oballe

Doutor em Clínica Odontológica – Periodontia – pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. (Suplente)

Dedico este trabalho à Natália, minha orientadora,
que amparou todos os meus passos acadêmicos
com sabedoria e zelo.

Agradecimentos

À minha base, minha família. Agradeço aos meus pais, **Tatiana e Laurício**, por apoiarem cada um dos meus passos. Obrigada por depositarem em mim sua fé e dedicação, e proporcionarem segurança e conforto na busca por me tornar uma profissional realizada. Sou imensamente grata pelo amor incondicional e pelos valores que me transmitiram, que me guiaram ao longo dessa trajetória. Agradeço às minhas irmãs, **Larissa e Luísa**, pelo companheirismo, pela troca e pelo convívio leve e cheio de afeto. Mesmo sem perceber, ser irmã mais velha de vocês foi a primeira grande responsabilidade que assumi. Nesse caminho, vocês me mostraram como é bom ter parceiras para dividir a vida. Ao meu namorado, **Juliano**, agradeço por me contagiar com sua paz e equilíbrio, que suavizam meu temperamento, às vezes tão rígido, e me fazem enxergar tudo com mais leveza. Sua gentileza transforma até os maiores desafios em algo superável. Obrigada por ser, sempre, a minha melhor companhia.

À minha orientadora, **Natália Pola**, sou profundamente grata por ter conhecido a periodontia através de você. Acredito que o bom profissional é aquele que carrega tanto conhecimento quanto empatia. Antes mesmo de você criar sua “plantação de sementinhas”, já havia deixado uma plantada em mim. Espero ser sempre solo fértil para ela. Obrigada por sua orientação, paciência e incentivo, por acreditar em mim e me guiar com sabedoria ao longo dessa jornada. Não há dedicatória suficiente para expressar o tamanho do carinho e admiração que sinto por você.

Ao meu co-orientador, **Wilker Muniz**, agradeço pela parceria e exemplo de trabalho com qualidade e coerência impecáveis, ao nível que somente o Lorde da Periodontia poderia entregar. Sou muito grata por ter trazido o tema desta tese até nós, por sua paciência, comprometimento e por estar sempre presente, contribuindo imensamente para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos **mestres** que compõem a banca avaliadora deste trabalho, expresso minha profunda gratidão. Minha busca pela carreira acadêmica só existe porque fui rodeada de exemplos extraordinários, que me inspiraram constantemente. É uma honra tê-los compondo a banca avaliadora deste trabalho construído com tanta dedicação para coroar o final de meu período de doutoramento.

Aos meus **amigos e colegas**, agradeço por compartilharem comigo os

desafios e as conquistas, por compreenderem as dificuldades e tornarem essa jornada mais leve e significativa. A caminhada se torna muito mais especial quando temos ao nosso lado pessoas que nos apoiam e incentivam.

Por fim, deixo meu agradecimento à instituição responsável por minha formação acadêmica, pela qual nutro imenso carinho: a **Universidade Federal de Pelotas - Faculdade de Odontologia e Programa de Pós-Graduação em Odontologia**. Estar aqui me possibilitou desenvolver tudo o que apresento no dia de hoje e muito mais. Obrigada por fazerem parte da minha história.

“O seu trabalho é a revelação de você mesmo.” (André Luiz)

Resumo

SILVEIRA, Taciane Menezes da. **IMPACTO DO ESTADO PERIODONTAL E PERDA DENTÁRIA NA INCIDÊNCIA E MORTALIDADE POR CÂNCER DE PULMÃO E DOENÇAS CARDIOVASCULARES: EVIDÊNCIAS DE UMA COORTE PROSPECTIVA DE IDOSOS.** Orientadora: Natália Marcumini Pola. 2025. 99 f. Tese (Doutorado em Odontologia) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2025.

A periodontite é uma das principais causas de perda dentária, com sua prevalência aumentando de acordo com o envelhecimento da população. A associação entre a periodontite e perda dentária com condições sistêmicas tem sido amplamente estudada, fundamentada na hipótese de que processos inflamatórios e a disseminação microbiana podem impactar a saúde geral. Nesse contexto estão o câncer de pulmão e as doenças cardiovasculares, que são condições crônicas inflamatórias não transmissíveis que podem estar ligadas à saúde bucal. Este estudo teve como objetivo avaliar o efeito da condição periodontal e da perda dentária sobre os desfechos de incidência e mortalidade por câncer de pulmão, além de desfechos cerebrovasculares, cardiovasculares e mortalidade geral, em idosos participantes da coorte “*Health, Aging and Body Composition*” (Health ABC). O estudo Health ABC acompanhou indivíduos com idade entre 70 e 79 anos ao longo de 16 anos. Dados detalhados sobre parâmetros periodontais foram coletados nos anos 2 e 3 do acompanhamento, juntamente com informações sobre o número de dentes, considerados as principais variáveis de exposição deste estudo. A taxa de risco (*Hazard Ratio* – HR) foi calculada através de regressão de Cox. Modelos ajustados e independentes foram construídos para cada exposição primária ($\alpha < 5\%$). Os participantes foram agrupados de acordo com a apresentação dos desfechos ao longo dos 16 anos. As análises multivariadas demonstraram que os pacientes com pelo menos 10% dos locais com Profundidade de Sondagem (PS) $\geq 6\text{mm}$ tiveram 2,82 (IC95% 1,31–6,05) e 3,08 (IC95% 1,27–7,46) vezes maiores HRs de desenvolver câncer de pulmão e morrer pela mesma condição, respectivamente. O número de dentes presentes foi inversamente associado à incidência de câncer de pulmão (HR: 0,96, IC95% 0,93–0,99) e mortalidade (HR: 0,96, IC 95% 0,92–0,99). A perda dentária severa e o menor número de dentes foram associados à incidência e mortalidade cardiovascular e à mortalidade geral dos indivíduos. Além disso, maiores médias de PS assim como o mínimo de 10% dos sítios com PS $\geq 4\text{mm}$ (HR: 1,22; IC 95% 1,04–1,44) e $\geq 5\text{mm}$ (HR: 1,26; IC95% 1,02–1,56) foram significativamente associados à mortalidade por todas as causas. A presença de pelo menos 10% de sítios com PS $\geq 5\text{mm}$ também foi associada à mortalidade por doença cerebrovascular (HR: 2,10; IC95% 1,19–3,71). Estes resultados demonstram que a presença de parâmetros periodontais severos e perda dentária estão associados a um risco elevado de desenvolvimento de câncer de pulmão e doenças cardiovasculares, assim como à mortalidade.

Palavras-chave: periodontite, perda de dente, câncer de pulmão, doenças cardiovasculares, mortalidade, estudos de coortes, idoso.

Abstract

SILVEIRA, Taciane Menezes da. **IMPACT OF PERIODONTAL STATUS AND TOOTH LOSS ON LUNG CANCER AND CARDIOVASCULAR DISEASE INCIDENCE AND MORTALITY: EVIDENCE FROM A PROSPECTIVE COHORT OF OLDER ADULTS.** Advisor: Natália Marcumini Pola. 2025. 99 p. Thesis (PhD degree in Dentistry) – Graduate Program in Dentistry, Federal University of Pelotas, Pelotas, 2025.

Periodontitis is one of the major causes of tooth loss, with its prevalence increasing as the population ages. The association between periodontitis and tooth loss with systemic conditions has been widely studied based on the hypothesis that inflammatory processes and microbial dissemination can impact general health. In this context, lung cancer and cardiovascular diseases, which are chronic non-communicable inflammatory conditions, may be linked to oral health. This study aimed to evaluate the influence of periodontal condition and tooth loss on lung cancer incidence and mortality outcomes, cerebrovascular, cardiovascular, and all-cause mortality outcomes, in elderly participants in the “Health, Aging and Body Composition” (Health ABC) cohort. The Health ABC study followed individuals aged 70 to 79 over 16 years. Detailed data on periodontal parameters were collected in the 2nd and 3rd follow-up years, along with information on the number of teeth considered the main exposure variables. The hazard ratio (HR) was calculated using Cox regression. Independent adjusted models were constructed for each primary exposure ($\alpha < 5\%$). Participants were grouped according to the outcome presentation over the 16-year follow-up. Multivariate analyses demonstrated that patients with at least 10% of sites with PD $\geq$ 6mm had 2.82 (95%CI 1.31–6.05) and 3.08 (95%CI 1.27–7.46) times higher HRs of developing and dying from lung cancer, respectively. The number of teeth was inversely associated with lung cancer incidence (HR: 0.96, 95%CI 0.93–0.99) and mortality (HR: 0.96, 95%CI 0.92–0.99). Severe tooth loss and a lower number of teeth were associated with cardiovascular incidence and mortality and all-cause mortality. Furthermore, higher mean PD and at least 10% of sites with PD $\geq$ 4mm (HR: 1.22; 95%CI 1.04–1.44) and $\geq$ 5mm (HR: 1.26; 95%CI 1.02–1.56) were significantly associated with all-cause mortality. The presence of at least 10% of sites with PD $\geq$ 5mm was also associated with cerebrovascular mortality (HR: 2.10; 95%CI 1.19–3.71). These results demonstrate that the presence of severe periodontal parameters and tooth loss is associated with an increased risk of developing lung cancer and cardiovascular diseases, as well as with mortality.

Keywords: periodontitis, tooth loss, lung cancer, cardiovascular diseases, mortality, cohort studies, aged.

Lista de abreviaturas e siglas

CAL	Clinical Attachment Level
PI	Perda de Inserção
PD	Probing Depth
PS	Profundidade de Sondagem
BOP	Bleeding on Probing
SS	Sangramento à Sondagem
TNF- α	Tumor Necrosis Factor-Alpha
DCNT	Doenças crônicas não Transmissíveis
DCV	Doenças cardiovasculares
UFPeI	Universidade Federal de Pelotas
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CERON	Centro de Radioterapia e Oncologia
HE	Hospital Escola
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
Health ABC	Health, Aging and Body Composition
INCA	Instituto Nacional do Câncer
WHO	World Health Organization
HR	Hazard Ratio
95%CI	95% Confidence Interval
IC95%	Intervalo de Confiança de 95%
IQ	Interquartile range
SD	Standard Deviation

Sumário

1 Introdução	12
2 Projeto de pesquisa	15
3 Relatório de trabalho de campo	50
4 Artigo 1	52
5 Artigo 2	71
6 Considerações finais	93
Referências	94

1 Introdução

A longevidade da população tem aumentado progressivamente, mas o envelhecimento é um fenômeno complexo que envolve inúmeros desafios (BLOOM; CANNING; LUBET, 2015; CHRISTENSEN et al., 2009; KÄMPFEN; WIJEMUNIGE; EVANGELISTA, 2018). Nesse contexto, o *Age and Body Composition Study* (Health ABC), um estudo interdisciplinar, investiga fatores de risco para o declínio funcional, com ênfase nas mudanças na composição corporal em idosos saudáveis (NEWMAN et al., 2023). O estudo foi desenvolvido para explorar diferenças no início da limitação funcional, na incapacidade e na longevidade, considerando variáveis como sexo e raça.

Além dos desafios sistêmicos do envelhecimento, o aumento da idade também impacta a saúde bucal. A periodontite é uma das principais causas de perda dentária em idosos e faz parte do grupo de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), também conhecidas como doenças crônicas, que são o resultado de uma combinação de fatores genéticos, fisiológicos, ambientais e comportamentais (GENCO; SANZ, 2020; HERRERA et al., 2023).

No ano de 2021, a periodontite severa apresentou uma prevalência global padronizada por idade de 12,50% (NASCIMENTO; ALVES-COSTA; ROMANDINI, 2024). Além disso, a periodontite afeta aproximadamente 80% da população acima dos 65 anos de idade, configurando um relevante problema de saúde pública (DUMITRESCU, 2016; TRINDADE et al., 2023). Suas manifestações clínicas incluem inflamação gengival, recessão gengival, perda óssea alveolar e mobilidade dentária (PAPAPANOU et al., 2018a). Além disso, indivíduos com periodontite apresentam maiores taxas de disfunção mastigatória, o que pode comprometer a nutrição, a qualidade de vida e a autoestima (REYNOLDS; DUANE, 2018). A alta prevalência da periodontite em idosos faz com que ela seja considerada um marcador de saúde geral comprometida.

Evidências sugerem que a resposta inflamatória exacerbada e a disbiose microbiana associadas à doença periodontal podem desempenhar um papel na ocorrência e progressão de outras DCNTs, incluindo doenças pulmonares e cardiovasculares (HERRERA et al., 2023; KESHARANI et al., 2022; KIM et al., 2024; MUÑOZ AGUILERA et al., 2020; PENG et al., 2019; SANZ et al., 2020;

VERMA; SINGH; VERMA, 2023). Nesse contexto, algumas pesquisas têm explorado a possível relação entre periodontite e o risco de neoplasias, como o câncer de pulmão, uma das principais causas de mortalidade por câncer em todo o mundo (BRAY et al., 2024). Essa doença é caracterizada pelo crescimento descontrolado de células anormais no pulmão, cuja malignidade está associada ao seu potencial infiltrativo (HAUSMAN, 2019a). Entre os principais fatores de risco para o câncer de pulmão estão o tabagismo, a exposição a agentes ambientais e a predisposição genética (BADE; DELA CRUZ, 2020; MALHOTRA et al., 2016). Globalmente, essa neoplasia representa um desafio de saúde pública devido à sua alta incidência e à baixa taxa de sobrevivência, especialmente entre os idosos (BRAY et al., 2024).

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA) (“Câncer de pulmão — Instituto Nacional de Câncer - INCA”, [s.d.]), o câncer de pulmão foi a doença maligna mais mortal entre os homens no Brasil em 2019, responsável por 13,8% de todas as mortes por câncer no país. Entre as mulheres, ficou atrás apenas do câncer de mama, representando 11,4% do total das mortes por câncer. Em relação à incidência estimada em 2020, o câncer de pulmão ficou em terceiro lugar entre os homens (7,9%) e em quarto lugar entre as mulheres (5,6%).

Além do câncer de pulmão, as doenças cardiovasculares (DCV) e cerebrovasculares também têm sido associadas a processos inflamatórios crônicos, incluindo aqueles desencadeados pela periodontite (BUI et al., 2019; CZESNIKIEWICZ-GUZIK et al., 2019; MUÑOZ AGUILERA et al., 2020; PENG et al., 2019; SEN et al., 2013; TEEUW et al., 2014). As DCV incluem: doença arterial coronariana, doenças cerebrovasculares (acidentes vasculares cerebrais [AVCs] isquêmicos e hemorrágicos), doença arterial periférica, doença cardíaca reumática, cardiopatia congênita, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, arritmias cardíacas e doenças das válvulas cardíacas (MENSAH; ROTH; FUSTER, 2019; SANZ et al., 2020). Entre os principais fatores de risco estão a pressão arterial elevada, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidade e tabagismo (JOSEPH et al., 2017). Estas condições representam um dos maiores impactos na morbimortalidade mundial (MENSAH; ROTH; FUSTER, 2019). A insuficiência cardíaca, via final de muitas DCV, foi definida com pandemia global, com a estimativa de que 64,3 milhões de pessoas tenham sofrido de insuficiência cardíaca em todo o mundo em 2017 (JAMES et al., 2018). O número global de

mortes por DCV tem aumentado com o envelhecimento populacional, atualmente são responsáveis por aproximadamente um terço de todas as mortes no mundo (JOSEPH et al., 2017).

Diante desse panorama, o presente estudo visa investigar o efeito do estado periodontal, perda dentária e a incidência e mortalidade por câncer de pulmão e doenças cardiovasculares em uma coorte longitudinal de idosos, o Health ABC. Para isso, serão analisadas as relações entre os indicadores periodontais e os desfechos de saúde, com o intuito de aprofundar o entendimento das interações entre saúde bucal e doenças sistêmicas no processo de envelhecimento.

Esse estudo se justifica pela necessidade de investigar como o estado periodontal e o número de dentes podem influenciar os desfechos de saúde geral em idosos, incluindo câncer de pulmão, doenças cerebrovasculares, cardiovasculares e mortalidade. As hipóteses testadas sugerem que piores condições de saúde periodontal e menor número de dentes em idosos estão associados a uma maior incidência e mortalidade por câncer de pulmão, doenças cerebrovasculares e cardiovasculares ao longo de um período de acompanhamento de 16 anos.

2 Projeto de pesquisa

Efeitos da terapia periodontal não cirúrgica em pacientes com câncer de pulmão em tratamento oncológico: ensaio clínico controlado

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias são lesões constituídas por proliferação celular anormal, descontrolada e autônoma, em geral com perda ou redução de diferenciação, em consequência de alterações em genes ou proteínas que regulam a multiplicação e a diferenciação das células (NEVILLE ET AL., 2016). O poder infiltrativo destas células é o que caracteriza a sua malignidade (HAUSMAN, 2019b). A etiologia do câncer é multifatorial, podendo estar relacionada às condições ambientais, socioeconômicas, culturais, de estilo de vida - com destaque para o tabagismo e hábitos alimentares, fatores genéticos e ao próprio processo de envelhecimento do indivíduo (LÓPEZ-LÁZARO, 2018; SCHWINGSHACKL et al., 2017). É considerado um problema de saúde pública enfrentado pelo sistema de saúde brasileiro em vista de sua amplitude epidemiológica, social e econômica (BATISTA; MATTOS; SILVA, 2015). No ano de 2020 uma estimativa de 625.000 novos casos de câncer foi reportada pelo Ministério da Saúde (DE OLIVEIRA SANTOS, 2020). Considerando o envelhecimento estimado da população, é esperado que com o passar dos anos, um número maior de pessoas terá de enfrentar a doença (DE OLIVEIRA SANTOS, 2020).

Em contraponto ao constante crescimento do número de casos de pacientes oncológicos, muitos foram os avanços em estratégias de combate à doença, os quais possibilitaram um ganho de sobrevida e restabelecimento da saúde geral dos indivíduos (LOW; NAKAMURA, 2019). Entre os métodos utilizados, a intervenção cirúrgica, a quimioterapia e a radioterapia constituem as modalidades terapêuticas mais empregadas no tratamento do câncer, que podem ter aplicação isolada ou de modo combinado (ROY; SAIKIA, 2016).

No tratamento de tumores sólidos, o procedimento cirúrgico, objetiva a remoção completa do tumor e, quando realizada de forma isolada, tem um poder de cura maior do que qualquer outra forma individual de tratamento (URRUTICOECHEA et al., 2009). Com o advento da radioterapia, na década de 20, e da quimioterapia, na década de 40, a cirurgia do câncer tornou-se mais conservadora, pois essas terapias

adjuvantes podem eliminar células malignas que, por algum motivo, não foram excisadas (URRUTICOECHEA et al., 2009).

A escolha da terapia cirúrgica depende da localização, do tamanho e do grau de infiltração da neoplasia (SHAH; GIL, 2009). Para tumores em estágios mais avançados, a quimioterapia, a radioterapia e a imunoterapia oferecem resultados ideais, com potencial preservação de órgãos (BASKAR et al., 2012; EPSTEIN et al., 2012a). A radiação é usada como agente físico para destruir ou danificar as células cancerígenas (BASKAR et al., 2012), bloqueando sua capacidade de divisão e a consequente proliferação das mesmas (JACKSON; BARTEK, 2009). A quimioterapia utiliza drogas conhecidas como agentes quimioterápicos, com o objetivo de interferir no metabolismo celular, prevenindo a rápida divisão das células malignas e dos tecidos normais com um alto índice mitótico, e/ou destruí-las durante o processo de divisão (DE JONGE et al., 2005; WONG, 2014). Essa terapia tem como alvo o câncer metastático ou generalizado, ao contrário da cirurgia e da radioterapia, em que o uso é limitado a tumores confinados a áreas específicas do corpo (VOZZA et al., 2015; WONG, 2014).

Cabe salientar que esses tratamentos, associados ou não com terapias direcionadas e imunoterapia, podem trazer efeitos colaterais indesejados em detrimento do bem-estar e da qualidade de vida do paciente (MUN et al., 2018). Os pacientes submetidos ao tratamento oncológico quimioterápico podem ser acometidos por dores, náuseas, vômitos, alopecia, alterações de peso e fadiga (BATISTA; MATTOS; SILVA, 2015). Sua sequência de seções clínicas mostra-se como um fator desencadeador de estresse ao paciente, levando muitas vezes, ao seu comprometimento psicológico (BERGEROT et al., 2017). Em níveis mais elevados de estresse, devido à complexidade e ao tipo de tumor diagnosticado, a doença neoplásica desencadeia uma ampla ameaça sobre a vida, levando o paciente oncológico a encarar ramificações patológicas concomitantes ao tratamento, bem como desordens emocionais em diferentes níveis de depressão e ansiedade (TRANCAS et al., 2010; WANG et al., 2019).

As estimativas do impacto do câncer e do tratamento oncológico na qualidade de vida relacionada com a saúde bucal (QVRSB) têm se tornado cada vez mais importante. Essa é uma experiência extremamente subjetiva, que pode ser influenciada pela aceitação da doença pelo paciente, sintomatologia e efeitos colaterais do tratamento do câncer (BOTTOMLEY, 2002). Ferramentas como o

questionário de QVRSB (*Oral Health-Related Quality of Life* - OHIP-14) buscam distinguir sistematicamente limitações funcionais e carga social de queixas físicas (SLADE, 1997; STOLZE et al., 2020). A partir deste conhecimento, a atuação de uma equipe multiprofissional presente, pode minimizar os danos colaterais do tratamento oncológico de forma mais precisa e eficaz.

Um estudo transversal com 151 mulheres em acompanhamento após tratamento para câncer de mama, constatou um impacto negativo na QVRSB associado à depressão, diagnóstico de câncer de mama, quimioterapia, número de dentes restaurados e xerostomia (JARDIM et al., 2020). Já, para uma amostra de pacientes com leucemia ($42,09 \pm 16,57$ anos, 27,3% mulheres), uma maior prevalência de altos escores para OHIP-14 foi encontrada para a questão 'sentir-se pouco à vontade' (domínio desconforto psicológico) para pacientes com periodontite ausente/leve e moderada, enquanto aqueles com periodontite severa tiveram uma prevalência mais alta na questão 'sentir-se envergonhado' (domínio deficiência psicossocial) (ANGST et al., 2020). Essa associação foi melhor explicada pela condição sistêmica do paciente do que pelo impacto de sua condição periodontal (ANGST et al., 2020). Ainda é apontada maior influência na QVRSB de pacientes com câncer em região de cabeça e pescoço não brancos, viúvos, com diagnóstico de carcinoma espinocelular e com dor temporomandibular (DE MELO et al., 2019). Apesar da heterogeneidade encontrada na literatura, um padrão pode ser identificado com relação ao impacto do câncer ou seu tratamento na QVRSB dos pacientes: complicações funcionais devido a danos na mucosa oral, dentição ou próteses, impactam a QVRSB mais negativamente do que os aspectos sociais associados a problemas de saúde bucal (STOLZE et al., 2020).

Além disso, severas complicações bucais também podem surgir, dependendo do tipo, da dosagem e da frequência de utilização dos agentes quimioterápicos (HESPANHOL et al., 2010). Mucosite, xerostomia, lesões aftosas, maior suscetibilidade às infecções fúngicas, bacterianas ou virais, distúrbios de paladar, bem como mudanças na microflora oral, tornando-a mais patogênica, são comuns em pacientes oncológicos devido à intensa imunossupressão obtida através da quimioterapia (COMEAU; EPSTEIN; MIGAS, 2001; HESPANHOL et al., 2010; JENSEN et al., 2003; SONIS et al., 2004). Já com a radioterapia, os danos mais presentes na cavidade bucal descritos na literatura são as mucosites, infecções da mucosa e alterações da função das glândulas salivares (EPSTEIN et al., 2012b).

Evidências recentes têm sugerido que possa existir uma influência da terapia antineoplásica na progressão das doenças periodontais, levando a complicações locais e sistêmicas (GALVÃO-MOREIRA; DA CRUZ, 2016; KARPIŃSKI, 2019; KOMIYA et al., 2019). As doenças periodontais são definidas como inflamações crônicas multifatoriais associadas a um biofilme disbiótico, que acometem tecidos de revestimento e suporte dentário, podendo levar à destruição progressiva dos mesmos (PAPAPANOU et al., 2018b). Os distúrbios mais comuns desse grupo incluem a gengivite e a periodontite e podem afetar até 90% da população mundial (NAZIR et al., 2020). A má higiene bucal é o fator de risco mais importante para a periodontite, além do tabagismo, diabetes não controlada, processo de envelhecimento e suscetibilidade genética, que também aumentam os riscos para o desenvolvimento da doença (TSAI; HAYES; TAYLOR, 2002). O tratamento periodontal convencional consiste em raspagem e alisamento radicular, o qual visa desorganizar o biofilme e reduzir a microbiota periodontopatogênica nos sítios acometidos (ROCHA et al., 2021). O controle do biofilme bucal é fundamental tanto para prevenção quanto para o tratamento das doenças periodontais (DEAS et al., 2016).

É sugerido que a terapia periodontal seja preferencialmente conduzida previamente à terapia antineoplásica e com posterior manutenção para que uma boa condição bucal geral seja estabelecida (HONG et al., 2018). Mas tal recomendação ainda é imprecisa, pela falta de ensaios clínicos controlados que comprovem o benefício da terapia periodontal antes do tratamento oncológico (HONG et al., 2018). Em estudos que avaliaram a saúde bucal de pacientes com câncer, a terapia periodontal resultou em melhora da condição periodontal de pacientes que foram submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênicas ou radioterapia de cabeça e pescoço e quimioterapia antineoplásica, independente do momento em que foi realizada (antes, durante ou após) (BUENO et al., 2013; GÜRGAN et al., 2013). No entanto, a melhora dos parâmetros periodontais após o tratamento não influenciou nos resultados sistêmicos em pacientes com neoplasias hematológicas submetidos à quimioterapia (GÜRGAN et al., 2013). Além disso, quando a manutenção periodontal não foi realizada após o tratamento inicial, a doença periodontal continuou a progredir em pacientes após radioterapia de cabeça e pescoço (SCHUURHUIS et al., 2011).

Considerando que o paciente oncológico, ao realizar o tratamento quimioterápico, pode sofrer alterações em sua microbiota bucal (VANHOECKE et al.,

2015) e também na resposta do hospedeiro (RAMAKRISHNAN; GABRILOVICH, 2013), é plausível compreender as possíveis limitações dos resultados do tratamento periodontal nestes indivíduos. As condições de imunossupressão podem levar a ulceração e afilamento da camada epitelial, causando progressão do processo inflamatório com dificuldade de reparo de tecidos duros, sintomatologia dolorosa e desenvolvimento de infecções locais e sistêmicas (VIDAL et al., 2000). Além disso, doses elevadas de radiação tornam o periodonto frágil (GUGLIELMOTTI; UBIOS; CABRINI, 1986), tendo os pacientes oncológicos maior risco de agravamento das doenças periodontais já instaladas (STUANI, 2016).

Em todo o mundo, o câncer de pulmão é a segunda neoplasia maligna mais frequentemente diagnosticada e a principal causa de morte relacionada a tumores (SUNG et al., 2021). Em 2018, a *Global Cancer Observatory*, estimou em 2,09 milhões (11,6%) os novos casos e em 1,76 milhões (18,4%) as mortes por este tipo de neoplasia no mundo (BRAY et al., 2018). A relação entre a periodontite e o câncer de pulmão já foi reportada em alguns estudos (MAI et al., 2014; WANG et al., 2020; ZENG et al., 2016), no entanto, a literatura apresenta-se bastante controversa sobre a direção desses achados. Nesse contexto, dentre os fatores que podem explicar uma possível associação entre a periodontite e o tumor de pulmão, pode-se destacar a idade avançada e o tabagismo, fatores de risco comuns a essas duas doenças (ALBANDAR, 2002). De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), no Brasil, em 2019, o câncer de pulmão foi a neoplasia maligna mais mortal entre os homens, correspondendo a um total de 13,8% das mortes por cânceres no país. Já no sexo feminino, ficou atrás apenas do câncer de mama, correspondendo a um total de 11,4% do total de mortes para esse gênero. Em relação à incidência estimada, em 2020, no sexo masculino, o câncer de pulmão foi o terceiro mais diagnosticado (7,9%) e no sexo feminino ficou em quarto lugar (5,6%).

Apesar das associações entre o câncer de pulmão e a periodontite, a literatura ainda é escassa sobre a resposta ao tratamento periodontal constituída nesses indivíduos (WANG et al., 2020). Ainda, importante considerar que cuidados com a saúde periodontal podem influenciar nos escores de qualidade de vida relacionada com a saúde bucal (KHAN et al., 2021), impactando positivamente no enfrentamento do tratamento oncológico. Dessa forma, é de extrema relevância a condução de investigações clínicas bem delineadas e controladas, que possam preencher essas

lacunas, principalmente ao refletir sobre a alta incidência e importância dessas patologias no âmbito global.

1.1 JUSTIFICATIVA

Este estudo justifica-se pela importância do controle da saúde periodontal em pacientes submetidos ao tratamento oncológico, que passam a apresentar fatores deletérios a nível inflamatório e comportamental. Desta forma, tendo em vista o quadro de imunossupressão e o frequente acometimento da cavidade bucal por efeitos colaterais concomitantes às terapias antineoplásicas, torna-se importante reconhecer possíveis variações da resposta à terapia periodontal não cirúrgica nesta população, quando comparada à resposta de pacientes sem câncer.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

Avaliar e comparar os efeitos da terapia periodontal não cirúrgica em pacientes com câncer de pulmão em tratamento oncológico e em pacientes sem câncer.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar e comparar as alterações dos parâmetros clínicos periodontais: índice de placa visível, índice de sangramento gengival, profundidade de sondagem, sangramento à sondagem e perda de inserção clínica em pacientes com câncer de pulmão em tratamento oncológico e pacientes sem diagnóstico de câncer na consulta inicial (T_0) e aos 45 dias (T_1) após terapia periodontal não cirúrgica.
- Avaliar e comparar os escores de qualidade de vida relacionada com a saúde bucal, por meio do questionário OHIP-14, em pacientes com câncer de pulmão em tratamento oncológico e pacientes sem diagnóstico de câncer na consulta inicial (T_0) e aos 45 dias (T_1) após terapia periodontal não cirúrgica.
- Avaliar e comparar níveis plasmáticos de hemograma completo, além de hemoglobina glicada, glicemia em jejum, triglicerídeos, colesterol HDL, colesterol LDL e colesterol total, em pacientes com câncer de pulmão em tratamento oncológico e pacientes sem diagnóstico de câncer na consulta inicial (T_0) e aos 45 dias (T_1) após terapia periodontal não cirúrgica.

2 HIPÓTESE

A hipótese conceitual do presente projeto de pesquisa é a de que pacientes com câncer de pulmão e periodontite apresentem piores condições periodontais e de resposta à terapia periodontal não cirúrgica, assim como piores escores de qualidade de vida relacionada com a saúde bucal quando comparados a pacientes sem o diagnóstico de câncer e com periodontite.

3 METODOLOGIA

3.1 Delineamento do estudo

Este estudo caracteriza-se como um estudo quase-experimental e será desenvolvido no Serviço de Oncologia da Faculdade de Medicina (Famed) da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), no Centro De Radioterapia e Oncologia (CERON) da Santa Casa de Misericórdia e na Faculdade de Odontologia (FO) da UFPel, todos localizados na cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. A amostra será composta por 28 pacientes adultos com periodontite. Desses, 13 pacientes em tratamento para o câncer de pulmão e 13 pacientes sem o histórico de diagnóstico de câncer. Os grupos serão pareados para idade (± 5 anos), exposição ao fumo (não fumantes, ex-fumantes há 10 anos ou menos e fumantes leves e pesados), consumo de álcool (câncer de pulmão), exposição ocupacional (radônio) e profundidade de sondagem (≥ 4 dentes com PS ≥ 5 mm). Estipula-se que o experimento compreenderá o período de agosto de 2022 a fevereiro de 2024. Resumidamente, serão realizados: entrevista dialogada, aplicação do questionário para avaliação da qualidade de vida relacionada com a saúde bucal (OHIP-14), avaliação dos parâmetros sanguíneos e dos parâmetros periodontais, antes e depois da terapia periodontal não cirúrgica, em cada participante do estudo. Os participantes passarão por nove sessões com a duração prevista de uma hora cada. Informações clínicas dos pacientes com câncer de pulmão como o tipo de tumor, tempo de diagnóstico anatomopatológico, tratamentos implementados (cirúrgico, medicamentoso ou radioterápico), estadiamento, protocolo antineoplásico, duração do tratamento, medicamentos de uso contínuo e outras doenças sistêmicas serão obtidos a partir dos prontuários médicos.

3.2 Aspectos éticos

Este projeto será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Odontologia da UFPel e ao CEP da Santa Casa de Misericórdia de Pelotas. Apenas após a aprovação nos CEPs, o ensaio clínico será registrado na plataforma Clinical Trials (clinicaltrials.gov) e iniciado. Todas as pessoas convidadas a participar do estudo serão informadas sobre seus objetivos, riscos e benefícios. Em caso de aceite, receberão um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – Apêndice A), o qual deverá ser lido e assinado pelo paciente, comprovando que o mesmo concorda e consente com sua participação na pesquisa.

3.2.1 Riscos e desconfortos

Os possíveis riscos desta pesquisa estão relacionados ao cansaço dos participantes para responder ao questionário, à dor, desconforto e sensibilidade com o exame, tratamento periodontal e coleta sanguínea, e à perda de confidencialidade/quebra de sigilo dos dados. O cansaço para responder ao questionário será minimizado através do treinamento do entrevistador e realização da entrevista em ambiente confortável ao participante. A dor, desconforto e sensibilidade, que podem surgir durante o TPNC, serão minimizados através do posicionamento do paciente de forma confortável e com manuseio delicado dos instrumentais no periodonto. O tratamento periodontal será realizado por profissional habilitado, e sob as devidas condições de assepsia, anestesia quando necessário e com instrumentos estéreis, a fim de diminuir os riscos de contaminação e possíveis efeitos indesejados da terapia. A coleta sanguínea será realizada em laboratório de análises clínicas por profissionais habilitados. Para pacientes em tratamento oncológico, serão adotados os mesmos cuidados para minimizar os riscos e desconfortos. Para controle do contágio pelo SARS-COV-2 os atendimentos serão realizados em local com o uso de equipamentos de proteção individual adequados, circulação de ar, superfícies descontaminadas e sem aglomeração de pessoas. Os riscos de perda de confidencialidade/quebra de sigilo serão minimizados através do registro e armazenamento dos dados em uma base segura e com restrição de acesso a qualquer pessoa que não seja membro da equipe de pesquisa.

3.3 População do estudo, critérios de inclusão e exclusão

Serão incluídos pacientes com periodontite que apresentem pelo menos 4 dentes com profundidade de sondagem maior ou igual a 5mm. O diagnóstico será realizado de acordo com os critérios para Classificação das Doenças e Condições Periodontais estabelecidos no último Workshop da Academia Americana de Periodontia e Federação Europeia de Periodontia (CATON et al., 2018). Para os pacientes com câncer, além dos critérios já mencionados, serão utilizados os seguintes critérios de inclusão:

1- Possuir diagnóstico de câncer de pulmão como tumor primário em seus diferentes subtipos;

2- Estar em tratamento oncológico no Setor de Oncologia da Faculdade de Medicina da UFPel (Famed / UFPel) ou no Centro De Radioterapia e Oncologia (CERON) da Santa Casa de Misericórdia de Pelotas. Não serão utilizadas restrições quanto ao estadiamento do tumor.

3- Com ausência M0 / presença M1 de metástase (disseminação do câncer para tecidos e órgãos distantes).

Os critérios para exclusão dos participantes no estudo serão os seguintes:

1- Ter menos de 18 anos;

2- Desdentados totais ou com menos de 8 dentes permanentes em boca;

3- Pacientes com doenças sistêmicas não compensadas (diabetes, cardiopatias, discrasias sanguíneas, dislipidemias, doenças imunológicas, doença pulmonar obstrutiva crônica);

4- Pacientes gestantes ou lactantes;

5- Pacientes em tratamento ortodôntico;

6- Pacientes usuários de drogas ilícitas;

7- Pacientes usuários de medicamentos que podem causar hiperplasia gengival medicamentosa, como antiepiléticos (fenitoína), bloqueadores de canais de cálcio (nifedipina) e imunossupressores (ciclosporina).

8- Ter realizado tratamento periodontal no último ano.

9- Ter utilizado antibióticos nos últimos 6 meses.

3.4 Cálculo amostral

A estimativa do tamanho da amostra foi baseada na diferença média estimada de profundidade de sondagem (PS) de pelo menos 1mm. Foram utilizados os valores de desvio padrão de redução de PS de $\pm 0,82$ mm em pacientes sem câncer e desvio padrão de redução de PS de $\pm 0,99$ mm em pacientes com câncer de mama em tratamento oncológico, baseado em estudo clínico prévio, que avaliou o efeito clínico da terapia periodontal não cirúrgica de pacientes com câncer de mama e periodontite (VILLAFUERTE et al., 2021). Ainda, foi considerado um poder de 80%, a um nível de significância de 5%, resultando em um tamanho amostral de 13 participantes em cada grupo. Considerando possíveis perdas e recusas, foi acrescentado 10% na amostra, totalizando 28 participantes.

3.5 Coleta de dados

3.5.1 Entrevista dialogada e aplicação do questionário

Os pacientes incluídos no estudo passarão por uma entrevista dialogada face-a-face, realizada por um examinador treinado. Serão coletados dados sociodemográficos, como idade, sexo, cor da pele, estado civil, renda e nível de escolaridade (Apêndice B). O prontuário médico de cada paciente será solicitado e analisado, a fim de se obter informações como o tipo de tumor, tempo do diagnóstico anatomopatológico do mesmo, tratamentos implementados (cirúrgico, medicamentoso ou radioterápico), estadiamento, protocolo quimioterápico/radioterápico, duração da quimioterapia/radioterapia, medicamentos de uso contínuo e outras doenças sistêmicas (Apêndice B).

O formulário resumido para avaliação do Perfil de Impacto da Saúde Oral será aplicado no momento da inclusão dos pacientes na pesquisa.

3.5.1.1 Qualidade de vida relacionada com a saúde bucal

A qualidade de vida relacionada com a saúde bucal (QVRSB) será medida usando o formulário resumido do Perfil de Impacto da Saúde Oral (*Oral Health Impact Profile* - OHIP-14) validado para o português (DE OLIVEIRA; NADANOVSKY, 2005) (ANEXO A). Esta versão integra duas perguntas para cada uma das sete dimensões: Limitação

funcional, Dor física, Desconforto Psicológico, Incapacidade física, Incapacidade psicológica, Incapacidade social e Desvantagem (SLADE, 1997). A partir da frequência estabelecida para cada um dos problemas em um período de referência (12 meses), cada um dos itens será classificado em uma escala ordinal de 5 pontos (nunca = 0, raramente = 1, poucas vezes = 2, algumas vezes = 3 e quase sempre = 4).

Para obtenção da pontuação final no OHIP-14 será utilizado o método aditivo, por permitir aferir a gravidade do impacto, sendo que pontuações maiores indicam uma QVRSB mais pobre (SLADE, 1997). O questionário OHIP-14 será aplicado ao primeiro contato (consulta inicial - T₀), previamente à terapia periodontal, e aos 45 dias após a terapia periodontal não cirúrgica (T₂) para ambos os grupos experimentais.

3.5.2 Coleta de sangue

A coleta de sangue será realizada com os pacientes na condição de jejum de 12 horas. As amostras obtidas serão processadas para avaliação dos níveis plasmáticos de hemograma completo, além de hemoglobina glicada, glicemia em jejum, triglicerídeos, colesterol HDL, colesterol LDL e colesterol total. Estas amostras serão coletadas e processadas em laboratório de análises clínicas especializado.

3.5.3 Exame clínico periodontal

O exame clínico periodontal será realizado em cadeira odontológica, por um pesquisador treinado e calibrado, e registrado por um auxiliar, em ficha específica com periograma (Apêndice C). Os parâmetros clínicos periodontais serão avaliados em seis sítios de todos os dentes naturais presentes em boca: mésio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, mésio-palatino/lingual, palatino/lingual e disto-palatino/lingual. Os seguintes parâmetros serão incluídos no exame clínico periodontal:

- Índice de Placa Visível (IPV): será registrado por meio da presença (escore 1) ou ausência (escore 0) visível de placa bacteriana, sem a utilização de sonda periodontal, após a secagem das superfícies dentárias. A observação será feita sob luz artificial, com auxílio de um odontoscópio e sob isolamento relativo. Logo após, serão contabilizados os sítios que apresentarem placa bacteriana e então calculado o valor

relativo (percentual), em relação ao número total de sítios avaliados (AINAMO; BAY, 1975).

- Índice de Sangramento Gengival (ISG): será registrado através da inserção de 1 - 2 mm da sonda periodontal milimetrada (UNC 15, Trinity, Trinity-Odontologia, São Paulo, SP, Brasil) na região intrasulcular, com uma angulação média de 45° em relação ao longo eixo do dente, sob isolamento relativo, deslocando a mesma no sentido distal para mesial da coroa dentária, pelas faces vestibular e palatina/lingual. A ocorrência de sangramento será registrada com escore 1 e a ausência com escore 0. Logo após, serão contabilizados os sítios que apresentarem sangramento e então calculado o valor relativo (percentual), em relação ao número total de sítios avaliados (AINAMO; BAY, 1975).
- Profundidade de Sondagem (PS): essa medida corresponderá à distância, em milímetros, da margem gengival ao fundo do sulco ou bolsa periodontal. Será realizada com o auxílio de uma sonda periodontal milimetrada (UNC 15, Trinity, Trinity-Odontologia, São Paulo, SP, Brasil), a qual deverá ser inserida o mais paralelamente possível ao longo eixo do dente.
- Sangramento à Sondagem (SS): será avaliado após a inserção da sonda periodontal para avaliação da PS. Deve-se aguardar em torno de 30 segundos e observar se houve sangramento no interior da bolsa periodontal. Em casos de presença, será atribuído o escore 1 e na ausência de sangramento, o escore 0.
- Perda de Inserção Clínica (PIC): essa medida corresponderá à distância, em milímetros, entre um ponto fixo, a junção cimento-esmalte (JCE), e o fundo do sulco ou bolsa periodontal. Será realizada com o auxílio de uma sonda periodontal milimetrada (UNC 15, Trinity, Trinity-Odontologia, São Paulo, SP, Brasil), a qual deverá ser inserida o mais paralelamente possível ao longo eixo do dente.

Os exames clínicos periodontais serão realizados na consulta inicial (T₀) e aos 45 dias (T₁) após a terapia periodontal não cirúrgica, com o objetivo de avaliar a condição periodontal dos pacientes.

3.5.2.1 Diagnóstico periodontal

Após o exame clínico periodontal, os pacientes serão diagnosticados conforme a Classificação das Doenças e Condições Periodontais, proposta em 2017 pela

Academia Americana de Periodontia e pela Federação Europeia de Periodontia (CATON et al., 2018).

Para o diagnóstico de periodontite, os pacientes deverão apresentar perda de inserção periodontal interproximal em pelo menos dois sítios não vizinhos. O diagnóstico será caracterizado conforme seu estadiamento e grau da doença. Os estágios da doença representam sua gravidade, complexidade e extensão, podendo ser divididos em I, II, III e IV. Já os graus, A, B ou C, avaliam as evidências diretas e indiretas de progressão, além dos fatores de risco associados. Condições de perda de inserção para as faces livres serão avaliadas conforme a Classificação citada anteriormente.

A classificação de cada paciente será realizada de acordo com as tabelas disponíveis no Anexo B (PAPAPANOU et al., 2018b).

3.5.3 Terapia periodontal não cirúrgica

O tratamento não será realizado pelo mesmo profissional que aferiu os índices periodontais.

No início do tratamento, os pacientes receberão instruções de higiene bucal com auxílio de macromodelos odontológicos, escova multicerdas, fio dental e/ou escova interdental (conforme necessidade individual). Além disso, será realizada profilaxia com escova de Robinson em instrumento de baixa rotação e pasta profilática com flúor em todas as faces de todos os elementos dentais. Seguido pela remoção dos fatores retentivos da placa, como selamento de cavidades de lesões cariosas e regularização de restaurações mal adaptadas. Estes procedimentos compreendem a primeira fase da terapia periodontal não cirúrgica e serão avaliados a partir do índices IPV (pacientes fumantes), ISG e FRP.

Após a abordagem inicial, os pacientes passarão pela terapia periodontal não cirúrgica (TPNC). A TPNC consistirá em uma etapa inicial de raspagem supragengival e na posterior raspagem e alisamento coronorradicular de todos os dentes com bolsa periodontal e SS positivo. Todos os procedimentos serão realizados com instrumentação manual (curetas Gracey - Hu-Friedy MFG. Co. Inc., Chicago, IL, USA) e pontas ultrassônicas por dois profissionais habilitados, e sob as devidas condições de assepsia, anestesia quando necessário e com instrumentos estéreis, a fim de diminuir os riscos de contaminação e possíveis efeitos indesejados da terapia. É

estimado que o tratamento de toda a cavidade bucal seja concluído em quatro sessões de, aproximadamente, 50 minutos cada. O reforço e a motivação da higiene bucal serão realizados em todas as sessões do tratamento. A TPNC é um tratamento que oferece alto nível de segurança ao paciente, no entanto, caso existam eventos adversos, os mesmos serão registrados e investigados através de exames clínicos ou pela solicitação de exames de imagem, hematológicos ou histopatológicos. Os pacientes serão assistidos e, caso haja impeditivo de continuar a compor a amostra do estudo, serão encaminhados para o tratamento adequado na Faculdade de Odontologia da UFPel.

Após a TPNC, todos os pacientes serão incluídos em um programa de manutenção periodontal que consiste no controle estrito do biofilme supragengival e reforço das instruções de higiene bucal durante o período de 45 dias.

3.6 Treinamento e calibragem dos examinadores

Os exames clínicos periodontais serão conduzidos por dois examinadores treinados (para aferições de IPV, ISG, SS) e calibrados (para aferições da PS e PIC). A calibragem será realizada previamente ao início do estudo, em aproximadamente 10% da amostra, por meio de exames repetidos de PS e PIC, com intervalos de no mínimo 1 hora entre estes. Esses pacientes não serão inseridos no total da amostra final. Ao longo do estudo, também estará prevista a calibragem, em 5% da amostra. A reprodutibilidade dos exames será verificada pelo Coeficiente de Correlação Intra-Classe. Os entrevistadores receberão treinamento para a aplicação dos questionários.

3.7 Análise dos resultados

Os dados serão tabulados e submetidos à análise estatística para verificar a ocorrência da hipótese de superioridade testada neste estudo. A variação da profundidade de sondagem será definida como o desfecho primário do presente estudo. As alterações nos demais parâmetros periodontais, parâmetros sanguíneos e na qualidade de vida relacionada com a saúde bucal serão consideradas os desfechos secundários.

A normalidade dos dados será analisada por meio do teste de Shapiro-Wilk, e os grupos serão comparados por meio do teste-t para amostras independentes, diante

de uma distribuição paramétrica, ou pelo teste de Mann-Whitney caso seja observada uma distribuição não paramétrica. Análises independentes serão realizadas, para comparar os grupos, na consulta inicial (T_0) e após 45 (T_1).

Para todos os testes, o indivíduo será a unidade de análise, e um nível de significância de 5% será adotado. Os dados serão analisados utilizando-se o programa de computador SPSS Statistics, versão 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

4 CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO DO PROJETO

	2022	2023	2024	2025
Aprovações nos Comitês de Ética	x			
Treinamento e calibragem dos examinadores	x			
Inclusão dos pacientes e coleta dos dados (T ₀)		x	x	x
Terapia periodontal não cirúrgica		x	x	x
Avaliação após 45 dias (T ₂)		x	x	x
Tabulação e análise dos dados		x	x	x
Redação de artigos e submissão para publicação			x	x

5 ORÇAMENTO

Material	Descrição	Quantidade	Valor	Total
Biossegurança e consumo				
	Máscaras KN95	05 caixas	R\$ 16,90 (10un.)	R\$ 84,50
	Máscara de proteção facial (<i>face shield</i>)	02 unidades	R\$ 20,00 (un.)	R\$ 40,00
	Avental descartável manga longa impermeável	15 pacotes	R\$ 20,71 (10un.)	R\$ 310,65
	Barreiras	03 rolos	R\$ 15,94 (100m)	R\$ 47,82
	Campos descartáveis	03 pacotes	R\$ 17,90 (100 un.)	R\$ 53,70
	Saquinho de sacolé	03 pacotes	R\$ 3,50 (100 un.)	R\$ 10,50
	Canudo plástico	02 pacotes	R\$ 2,50 (80 un.)	R\$ 5,00
	Luvas de procedimento	05 caixas	R\$ 78,90 (100 un.)	R\$ 394,50
	Sugador	06 pacotes	R\$ 3,70 (40 un.)	R\$ 22,20
	Algodão em rolete	12 pacotes	R\$ 2,40 (100 un.)	R\$ 28,80
	Gaze	2 pacotes	R\$ 23,60 (500 un.)	R\$ 47,20
Sub-total				R\$ 609,72
Exame periodontal (custeio)				
	Espelho bucal	20 unidades	R\$ 11,60 (un.)	R\$ 232,00
	Pinça	20 unidades	R\$ 12,40 (un.)	R\$ 248,00
	Sonda Milimetrada	20 unidades	R\$ 49,50 (un.)	R\$ 990,00
Sub-total				R\$ 1470,00
Escritório				
	Canetas esferográficas	05 unidades	R\$ 2,00 (un.)	R\$ 10,00
	Cópias (fichas)	1000 unidades	R\$ 0,15 (un.)	R\$ 150,00
Sub-total				R\$ 160,00
Materiais para terapia periodontal não cirúrgica				
	Kit curetas Gracey padrão	04 unidades	R\$ 199,00 (un.)	R\$ 796,00
	Kit curetas Gracey mini-five	04 unidades	R\$ 199,00 (un.)	R\$ 796,00
	Cavitador Sônico Ultrassom Odontológico Scaler Plus	01 unidade	R\$ 699,00 (un.)	R\$ 699,00

	Anestésico Mepivacaina 2% 1:100.000	05 caixas	R\$ 159,90 (50un.)	R\$ 799,50
	Agulha Gengival 30g	5 caixas	R\$ 60,00 (50un.)	R\$ 300,00
Sub-total				R\$ 3.390,50
Exames laboratoriais				
	Exames de sangue	28 pacientes	R\$ 60,00 (2x por paciente)	R\$ 3.360,00
Sub-total				R\$ 3.360,00
TOTAL				R\$ 8.990,22

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AINAMO, J.; BAY, I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. **International dental journal**, v. 25, n. 4, p. 229–35, dez. 1975.
- ALBANDAR, J. M. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. **Periodontology** 2000, v. 29, n. 1, p. 177–206, 2002.
- ANGST, P. D. M. et al. Association between oral health-related quality of life and periodontal status in patients with leukemia. **International Dental Journal**, v. 70, n. 5, p. 381–387, 1 out. 2020.
- BADE, B. C.; DELA CRUZ, C. S. Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology, and Prevention. **Clinics in chest medicine**, v. 41, n. 1, p. 1–24, 1 mar. 2020.
- BASKAR, R. et al. **Cancer and radiation therapy: Current advances and future directions**. **International Journal of Medical Sciences** Int J Med Sci, , 27 fev. 2012.
- BATISTA, D. R. R.; MATTOS, M. DE; SILVA, S. F. DA. Convivendo com o câncer: do diagnóstico ao tratamento. **Revista de Enfermagem da UFSM**, v. 5, n. 3, p. 499–510, 1 out. 2015.
- BERGEROT, C. D. et al. A prospective study of changes in anxiety, depression, and problems in living during chemotherapy treatments: effects of age and gender. **Supportive Care in Cancer**, v. 25, n. 6, p. 1897–1904, 2017.
- BLOOM, D. E.; CANNING, D.; LUBET, A. Global Population Aging: Facts, Challenges, Solutions & Perspectives. **Daedalus**, v. 144, n. 2, p. 80–92, 1 abr. 2015.
- BOTTOMLEY, A. The Cancer Patient and Quality of Life. **The Oncologist**, v. 7, n. 2, p. 120–125, abr. 2002.
- 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, nov. 2018.
- BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 74, n. 3, p. 229–263, maio 2024.
- BUENO, A. C. et al. Periodontal care in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 21, n. 4, p. 969–975, 2013.
- BUI, F. Q. et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. **Biomedical journal**, v. 42, n. 1, p. 27–35, 2019.
- Câncer de pulmão — Instituto Nacional de Câncer - INCA**. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/pulmao>>. Acesso em: 2 mar. 2025.
- 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. March, p. S1–S8, 2018.

CHRISTENSEN, K. et al. Ageing populations: the challenges ahead. **Lancet (London, England)**, v. 374, n. 9696, p. 1196–1208, 9 out. 2009.

COMEAU, T. B.; EPSTEIN, J. B.; MIGAS, C. **Taste and smell dysfunction in patients receiving chemotherapy: A review of current knowledge. Supportive Care in Cancer**Support Care Cancer, , 2001.

CZESNIKIEWICZ-GUZIŁ, M. et al. Causal association between periodontitis and hypertension: evidence from Mendelian randomization and a randomized controlled trial of non-surgical periodontal therapy. **European heart journal**, v. 40, n. 42, p. 3459–3470, 1 nov. 2019.

DE JONGE, M. E. et al. **Clinical pharmacokinetics of cyclophosphamide. Clinical Pharmacokinetics**Clin Pharmacokinet, , 2005.

DE MELO, N. B. et al. Oral health related quality of life and determinant factors in patients with head and neck cancer. **Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal**, v. 24, n. 3, p. e281–e289, 2019.

DE OLIVEIRA, B. H.; NADANOVSKY, P. Psychometric properties of the Brazilian version of the Oral Health Impact Profile-short form. **Community dentistry and oral epidemiology**, v. 33, n. 4, p. 307–314, ago. 2005.

DE OLIVEIRA SANTOS, M. Estimativa/2020 – Incidência de Câncer no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 66, n. 1, 20 mar. 2020.

DEAS, D. E. et al. **Scaling and root planing vs. conservative surgery in the treatment of chronic periodontitis. Periodontology 2000**Periodontol 2000, , 1 jun. 2016.

DUMITRESCU, A. L. Editorial: Periodontal Disease - A Public Health Problem. **Frontiers in public health**, v. 3, 8 jan. 2016.

EPSTEIN, J. B. et al. Oral complications of cancer and cancer therapy. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 62, n. 6, p. 400–422, nov. 2012a.

EPSTEIN, J. B. et al. Oral complications of cancer and cancer therapy. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 62, n. 6, p. 400–422, nov. 2012b.

GALVÃO-MOREIRA, L. V.; DA CRUZ, M. C. F. N. **Oral microbiome, periodontitis and risk of head and neck cancer. Oral Oncology**Elsevier Ltd, , 1 fev. 2016.

GENCO, R. J.; SANZ, M. Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: An overview. **Periodontology 2000**, v. 83, n. 1, p. 7–13, 1 jun. 2020.

GUGLIELMOTTI, M. B.; UBIOS, A. M.; CABRINI, R. L. Alveolar wound healing after x-irradiation: A histologic, radiographic, and histometric study. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 44, n. 12, p. 972–976, 1986.

GÜRGAN, C. A. et al. Periodontal status and post-transplantation complications following intensive periodontal treatment in patients underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation conditioned with myeloablative regimen. **International Journal of Dental Hygiene**, v. 11, n. 2, p. 84–90, 2013.

HAUSMAN, D. M. What Is Cancer? **Perspectives in biology and medicine**, v. 62, n. 4, p. 778–784, 1 set. 2019a.

HAUSMAN, D. M. What is cancer? **Perspectives in Biology and Medicine**, v. 62, n. 4, p. 778–784, 1 set. 2019b.

HERRERA, D. et al. Association between periodontal diseases and cardiovascular diseases, diabetes and respiratory diseases: Consensus report of the Joint Workshop by the European Federation of Periodontology (EFP) and the European arm of the World Organization of Family Doctors (WONCA Europe). **Journal of clinical periodontology**, v. 50, n. 6, p. 819–841, 1 jun. 2023.

HESPANHOL, F. L. et al. Buccal manifestations in patients submitted to chemotherapy. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 15, n. SUPPL. 1, p. 1085–1094, 2010.

HONG, C. H. L. et al. A systematic review of dental disease management in cancer patients. **Supportive Care in Cancer**, v. 26, n. 1, p. 155–174, 2018.

JACKSON, S. P.; BARTEK, J. **The DNA-damage response in human biology and disease**. **Nature**, 22 out. 2009.

JAMES, S. L. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **Lancet (London, England)**, v. 392, n. 10159, p. 1789–1858, 10 nov. 2018.

JARDIM, L. C. et al. Oral health–related quality of life in breast cancer survivors. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, n. 1, p. 65–71, 1 jan. 2020.

JENSEN, S. B. et al. **Xerostomia and hypofunction of the salivary glands in cancer therapy**. **Supportive Care in Cancer**, 2003.

JOSEPH, P. et al. Reducing the Global Burden of Cardiovascular Disease, Part 1: The Epidemiology and Risk Factors. **Circulation research**, v. 121, n. 6, p. 677–694, 1 set. 2017.

KÄMPFEN, F.; WIJEMUNIGE, N.; EVANGELISTA, B. Aging, non-communicable diseases, and old-age disability in low- and middle-income countries: a challenge for global health. **International journal of public health**, v. 63, n. 9, p. 1011–1012, 1 dez. 2018.

KARPIŃSKI, T. M. Role of oral microbiota in cancer development. **Microorganisms**, v. 7, n. 1, 2019.

KESHARANI, P. et al. Is Periodontitis a Risk Factor for Lung Cancer? A Meta-Analysis and Detailed Review of Mechanisms of Association. **Contemporary clinical dentistry**, v. 13, n. 4, p. 297–306, 1 out. 2022.

KHAN, S. et al. **Non-surgical periodontal therapy effectively improves patient-reported outcomes: A systematic review**. **International Journal of Dental Hygiene**, 1 fev. 2021.

KIM, B. G. et al. Chronic periodontitis and risk of lung cancer: a nationwide cohort study. **Frontiers in Oncology**, v. 14, p. 1413590, 28 jun. 2024.

KOMIYA, Y. et al. **Patients with colorectal cancer have identical strains of *Fusobacterium nucleatum* in their colorectal cancer and oral cavity**. **Gut**, 1 jul. 2019.

LÓPEZ-LÁZARO, M. Cancer etiology: Variation in cancer risk among tissues is poorly explained by the number of gene mutations. **Genes Chromosomes and Cancer**, v. 57, n. 6, p. 281–293, 2018.

LOW, S. K.; NAKAMURA, Y. The road map of cancer precision medicine with the innovation of advanced cancer detection technology and personalized immunotherapy. **Japanese Journal of Clinical Oncology**, v. 49, n. 7, p. 596–603, 2019.

MAI, X. et al. History of periodontal disease diagnosis and lung cancer incidence in the Women's Health Initiative Observational Study. **Cancer Causes and Control**, v. 25, n. 8, p. 1045–1053, 2014.

MALHOTRA, J. et al. Risk factors for lung cancer worldwide. **The European respiratory journal**, v. 48, n. 3, p. 889–902, 1 set. 2016.

MENSAH, G. A.; ROTH, G. A.; FUSTER, V. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors: 2020 and Beyond. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 74, n. 20, p. 2529–2532, 19 nov. 2019.

MUN, E. J. et al. **Tumor-treating fields: A fourth modality in cancer treatment. Clinical Cancer Research**American Association for Cancer Research Inc., , 15 jan. 2018.

MUÑOZ AGUILERA, E. et al. Periodontitis is associated with hypertension: a systematic review and meta-analysis. **Cardiovascular research**, v. 116, n. 1, p. 28–39, 1 jan. 2020.

NASCIMENTO, G. G.; ALVES-COSTA, S.; ROMANDINI, M. Burden of severe periodontitis and edentulism in 2021, with projections up to 2050: The Global Burden of Disease 2021 study. **Journal of periodontal research**, v. 59, n. 5, 1 out. 2024.

NAZIR, M. et al. Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. **Scientific World Journal**, v. 2020, 2020.

NEWMAN, A. B. et al. The Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study-Ground-Breaking Science for 25 Years and Counting. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 78, n. 11, p. 2024–2034, 1 nov. 2023.

PAPAPANOU, P. N. et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of Periodontology**, v. 89, p. S173–S182, jun. 2018a.

PAPAPANOU, P. N. et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of Periodontology**, v. 89, p. S173–S182, jun. 2018b.

PENG, J. et al. The relationship between tooth loss and mortality from all causes, cardiovascular diseases, and coronary heart disease in the general population: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. **Bioscience reports**, v. 39, n. 1, 11 jan. 2019.

RAMAKRISHNAN, R.; GABRILOVICH, D. I. **Novel mechanism of synergistic effects of conventional chemotherapy and immune therapy of cancer. Cancer Immunology, Immunotherapy**Cancer Immunol Immunother, , mar. 2013.

REYNOLDS, I.; DUANE, B. Periodontal disease has an impact on patients' quality of life. **Evidence-based dentistry**, v. 19, n. 1, p. 14–15, 23 mar. 2018.

ROCHA, L. P. C. et al. Comparação entre as técnicas de raspagem e alisamento radicular e desbridamento ultrassônico no protocolo de desinfecção de boca toda: relato de caso TT - Comparison between scaling and root planing and ultrasonic debridement techniques in the full mouth. **Rev. Odontol. Araçatuba (Impr.)**, v. 42, n. 1, p. 19–23, 2021.

ROY, P. S.; SAIKIA, B. J. **Cancer and cure: A critical analysis**. **Indian Journal of Cancer**, 2016.

SANZ, M. et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. **Journal of clinical periodontology**, v. 47, n. 3, p. 268–288, 1 mar. 2020.

SCHUURHUIS, J. M. et al. Efficacy of routine pre-radiation dental screening and dental follow-up in head and neck oncology patients on intermediate and late radiation effects. A retrospective evaluation. **Radiotherapy and Oncology**, v. 101, n. 3, p. 403–409, 2011.

SCHWINGSHACKL, L. et al. Adherence to mediterranean diet and risk of cancer: An updated systematic review and meta-analysis. **Nutrients**, v. 9, n. 10, p. 1–24, 2017.

SEN, S. et al. Periodontal disease and recurrent vascular events in stroke/transient ischemic attack patients. **Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association**, v. 22, n. 8, p. 1420–1427, nov. 2013.

SHAH, J. P.; GIL, Z. **Current concepts in management of oral cancer - Surgery**. **Oral Oncology**, v. 5, n. 4, p. 284–290, abr. 2009.

SLADE, G. D. Derivation and validation of a short-form oral health impact profile. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v. 25, n. 4, p. 284–290, 1997.

SONIS, S. T. et al. **Perspectives on Cancer Therapy-Induced Mucosal Injury: Pathogenesis, Measurement, Epidemiology, and Consequences for Patients**. **Cancer**, v. 101, n. 1, p. 1–10, 1 maio 2004.

STOLZE, J. et al. The impact of hematological malignancies and their treatment on oral health-related quality of life as assessed by the OHIP-14: a systematic review. **Odontology**, v. 108, n. 3, p. 511–520, 2020.

STUANI, V. DE T. **Existe associação entre doença periodontal e câncer? Análise investigativa clínica**. Bauru: Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da Universidade de São Paulo, 16 ago. 2016.

SUNG, H. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, n. 3, p. 209–249, 1 maio 2021.

TEEUW, W. J. et al. Treatment of periodontitis improves the atherosclerotic profile: a systematic review and meta-analysis. **Journal of clinical periodontology**, v. 41, n. 1, p. 70–79, jan. 2014.

TRANCAS, B. et al. Depression in cancer patients: Diagnostic and therapeutic considerations. **Acta Medica Portuguesa**, v. 23, n. 6, p. 1101–1112, 2010.

TRINDADE, D. et al. Prevalence of periodontitis in dentate people between 2011 and 2020: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. **Journal of clinical periodontology**, v. 50, n. 5, p. 604–626, 1 maio 2023.

TSAL, C.; HAYES, C.; TAYLOR, G. W. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v. 30, n. 3, p. 182–192, jun. 2002.

URRUTICOECHEA, A. et al. Recent Advances in Cancer Therapy: An Overview. **Current Pharmaceutical Design**, v. 16, n. 1, p. 3–10, 24 nov. 2009.

VANHOECKE, B. et al. **Microbiota and their role in the pathogenesis of oral mucositis**. **Oral Diseases** Blackwell Publishing Ltd, , 1 jan. 2015.

VERMA, U. P.; SINGH, P.; VERMA, A. K. Correlation Between Chronic Periodontitis and Lung Cancer: A Systematic Review With Meta-Analysis. **Cureus**, v. 15, n. 3, 21 mar. 2023.

VIDAL, A. M. et al. Anaerobic bacteremia in a neutropenic patient with oral mucositis. **American Journal of the Medical Sciences**, v. 319, n. 3, p. 189–190, 2000.

VILLAFUERTE, K. R. V. et al. Effects of non-surgical periodontal therapy on the cytokine profile in gingival crevicular fluid of breast cancer patients with periodontitis undergoing chemotherapy. **Supportive Care in Cancer**, v. 29, n. 12, p. 7505–7513, 2021.

VOZZA, I. et al. Periodontal disease and cancer patients undergoing chemotherapy. **International Dental Journal**, v. 65, n. 1, p. 45–48, 1 fev. 2015.

WANG, J. et al. **Relationship between periodontal disease and lung cancer: A systematic review and meta-analysis**. **Journal of Periodontal Research** J Periodontal Res, , 1 out. 2020.

WANG, Y. H. et al. Depression and anxiety in relation to cancer incidence and mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. **Molecular Psychiatry**, v. 25, n. 7, 2019.

WONG, H. M. **Oral complications and management strategies for patients undergoing cancer therapy**. **The Scientific World Journal** ScientificWorldJournal, , 2014.

ZENG, X.-T. et al. Periodontal Disease and Incident Lung Cancer Risk: A Meta-Analysis of Cohort Studies. **Journal of Periodontology**, v. 87, n. 10, p. 1158–1164, out. 2016.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Prezado(a) Colaborador(a), você está sendo convidado(a) a participar do seguinte estudo:

Título da pesquisa: Efeitos da terapia periodontal não cirúrgica em pacientes com câncer de pulmão em tratamento oncológico: ensaio clínico controlado.

Pesquisador responsável: Profa. Dra. Natália Marcumini Pola

Instituição a que pertence o pesquisador responsável: Faculdade de Odontologia

Local de realização do estudo/coleta de dados: Setor de Oncologia da Faculdade de Medicina da UFPel (Famed / UFPel)

1. OBJETIVO DA PESQUISA: Avaliar e comparar os efeitos da terapia periodontal não cirúrgica em pacientes com câncer de pulmão em tratamento oncológico e em pacientes sem câncer.

2. PARTICIPAÇÃO NA PESQUISA: A sua participação neste estudo será: (a) responder questões sobre dados sociodemográficos e sobre sua qualidade de vida relacionada com a saúde bucal na forma de uma entrevista; (b) permitir o exame odontológico da sua boca, realizado por um dentista; (c) permitir a coleta de sangue para realização de exames de saúde geral; (d) permitir a realização de tratamento da gengiva, realizado por um dentista. Os dados pessoais e clínicos, bem como as respostas ao questionário ficarão em segredo e somente o pesquisador responsável terá acesso a eles. Não haverá custos adicionais na participação na pesquisa. Gostaríamos de esclarecer que sua participação é totalmente voluntária, tendo você a liberdade de recusar-se a participar, ou mesmo desistir a qualquer momento, e exigir a retirada de sua participação da pesquisa sem que isto acarrete qualquer ônus ou prejuízo à sua pessoa.

3. LOCAL DA PESQUISA: Será necessário que você compareça ao Setor de Oncologia da Faculdade de Medicina da UFPel (Famed / UFPel), na rua Almirante Guilhobel, 221, Pelotas - RS, para ser entrevistado, responder a questionário, receber avaliação odontológica e tratamento odontológico periodontal nos períodos descritos

pelo profissional. O tempo estimado de cada sessão é de 1 (uma) hora. É previsto que todas as etapas descritas no estudo requeiram um total de 9 (nove) sessões: consulta inicial (entrevista dialogada e exame odontológico), 4 sessões de tratamento e 4 sessões de reavaliação.

4. RISCOS E DESCONFORTOS: Os possíveis riscos, todos de nível baixo, desta pesquisa estão relacionados ao cansaço para responder ao questionário, à dor, desconforto e sensibilidade com o exame, tratamento periodontal e coleta sanguínea, e à perda de confidencialidade/quebra de sigilo. O cansaço para responder ao questionário será minimizado através do treinamento do entrevistador e realização da entrevista em ambiente confortável. A dor, desconforto e sensibilidade, que podem surgir durante o tratamento da gengiva, serão minimizados através do posicionamento do paciente de forma confortável; manuseio delicado dos instrumentais na gengiva; e sob anestesia local, se necessário. O tratamento da gengiva será realizado por profissional habilitado, e sob as devidas condições de assepsia, anestesia quando necessário e com instrumentos estéreis, a fim de diminuir os riscos de contaminação e possíveis efeitos indesejados da terapia. A coleta sanguínea será realizada em laboratório de análises clínicas por profissionais habilitados. Para pacientes em tratamento oncológico, serão adotados os mesmos cuidados para minimizar os riscos e desconfortos. Para controle do contágio pelo SARS-COV-2 os atendimentos serão realizados em local com o uso de equipamentos de proteção individual adequados, circulação de ar, superfícies descontaminadas e sem aglomeração de pessoas. Os riscos de perda de confidencialidade/quebra de sigilo serão minimizados através do registro e armazenamento dos dados em uma base segura e com restrição de acesso a qualquer pessoa que não seja membro da equipe de pesquisa. Se você sofrer algum dano decorrente da participação no estudo, tem direito a assistência integral, imediata e gratuita de responsabilidade dos pesquisadores, assim como terá direito a buscar indenização, caso sinta que houve qualquer tipo de abuso por parte dos pesquisadores.

5. BENEFÍCIOS: Os benefícios imediatos e diretos do presente estudo estão relacionados à atenção odontológica e ao tratamento das patologias periodontais e melhora da condição bucal na população sem câncer e em indivíduos com câncer de pulmão em tratamento antineoplásico. Os benefícios tardios deste estudo estão

relacionados à prevenção de desfechos indesejados das doenças periodontais (mobilidade dentária, perda dentária, colapso da mordida) e ao melhora de saúde na população sem câncer e em indivíduos com câncer de pulmão em tratamento antineoplásico, considerando que a doença periodontal está associada a diversas complicações sistêmicas.

6. CONFIDENCIALIDADE: Todas as informações que o(a) Sr.(a) nos fornecer ou que sejam decorrentes das avaliações realizadas serão utilizadas somente para esta pesquisa. Seus dados pessoais e clínicos, bem como as respostas aos questionários ficarão em segredo e o seu nome não aparecerá em lugar nenhum das fichas de avaliação. Quando os resultados da pesquisa forem divulgados, isto ocorrerá sob forma codificada, para preservar seu nome e manter sua confidencialidade.

7. DESPESAS/RESSARCIMENTO: Os custos do projeto são de responsabilidade do pesquisador. O colaborador/participante não receberá qualquer valor em dinheiro pela sua participação e as despesas necessárias para a realização da pesquisa não são de sua responsabilidade.

8. MATERIAIS: Os dados obtidos serão utilizados unicamente para essa pesquisa, ficarão guardados por 5 anos e, posteriormente, serão imediatamente destruídos. As fichas de coleta dos dados serão mantidas sob a guarda do pesquisador responsável, na sala 507 da Faculdade de Odontologia. Somente a equipe de pesquisadores envolvidos no estudo e o Comitê de Ética em Pesquisa terão acesso às informações coletadas.

Caso você tenha mais dúvidas ou necessite de maiores esclarecimentos, pode nos contatar nos endereços a seguir ou procurar o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da UFPel, cujo endereço consta deste documento.

O Comitê de Ética, de acordo com a Resolução 466/2012-CNS-MS, é um colegiado interdisciplinar e independente, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criado para defender os interesses de participantes de pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro dos padrões éticos. Para garantir os padrões éticos da pesquisa, os tópicos anteriores concedem requisitos mínimos para manter sua integridade e dignidade na pesquisa.

Como segurança jurídica, este termo deverá ser preenchido em **duas vias** de igual teor, sendo uma delas, devidamente preenchida e assinada entregue a você.

Além da **assinatura** nos campos específicos pelo pesquisador e por você, solicitamos

que sejam **rubricadas todas as folhas** deste documento. Isto deve ser feito por ambos (pelo pesquisador e por você, como participante da pesquisa) de tal forma a garantir o acesso ao documento completo.

Você poderá acionar o/a pesquisador/a responsável (Natália Marcumini Pola) ou o Comitê de Ética em Pesquisa, através das informações, endereços e telefones contidos abaixo.

Eu,..... declaro que fui devidamente esclarecido e concordo em participar VOLUNTARIAMENTE da pesquisa coordenada pelo/a professor/a

Assinatura ou impressão datiloscópica do colaborador Data:.....

Eu, Natália Marcumini Pola, declaro que forneci todas as informações referentes ao projeto de pesquisa supra-nominado.

Assinatura do pesquisador Data:.....

- Qualquer dúvida com relação à pesquisa poderá ser esclarecida com o **pesquisador**, conforme dados e endereço abaixo:

Nome: Prof^a. Natália Marcumini Pola
Endereço: Rua Gonçalves Chaves, 457, Centro – Pelotas/RS
Telefone: (53) 98114-4334
E-mail: nataliampola@gmail.com

- Qualquer dúvida com relação aos aspectos éticos da pesquisa poderá ser esclarecida com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da UFPel, no endereço abaixo:

Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Pelotas

Telefone 53 3260 2801

e-mail cepodonto@ufpel.edu.br

Endereço: Rua Gonçalves Chaves, 457, Centro, Pelotas, RS

HORÁRIO DE FUNCIONAMENTO:

Segunda a Sexta, das 8h às 11h30m e das 14h às 17h30m

APÊNDICE B – Ficha de Dados Sociodemográficos e Histórico Médico**Dados Sociodemográficos**

Nome: _____

Ficha Nº: ____

Data de nascimento: _____

Sexo: () F () M

Cor da pele: () Branca () Negra () Parda () Amarela () Indígena

Estado Civil: () Solteiro () Casado () Divorciado () Viúvo () Outro

Renda: _____

Nível de escolaridade: _____

Histórico odontológico

- Realizou tratamento periodontal nos últimos 3 meses? () Sim () Não

- Frequência diária de escovação:

- Uso diário de fio dental: () Sim () Não () Sem frequência/Irregular

- Usa outros produtos de higiene bucal, qual? () Sim () Não _____

- Frequência de visitas ao dentista: () 1 vez por ano () 2 vezes por ano () 1 vez a cada dois anos () Sem frequência/Irregular () Apenas em caso de dor ou outra urgência

- Você já perdeu algum dente? Se sim, sabe o motivo dessa perda dentária?

() Sim () Não. Motivo: _____

- Outras doenças sistêmicas: _____

Histórico Médico

- Tipo de tumor: _____

- Tempo de diagnóstico anatomopatológico: _____

- Tratamento (s) implementado (s): _____

- Estadiamento do tumor: _____

- Protocolo quimioterápico: _____

- Duração da quimioterapia: _____

- Medicações de uso contínuo: _____

ANEXO A – VERSÃO ADAPTADA DO ORAL HEALTH IMPACT PROFILE (OHIP-14) (DE OLIVEIRA; NADANOVSKY, 2005)

Formulário OHIP-14					
	0	1	2	3	4
1. Você teve problemas para falar alguma palavra por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou gengiva?					
2. Você sentiu que o sabor dos alimentos ficou pior por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou gengiva?					
3. Você sentiu dores em sua boca ou nos seus dentes?					
4. Você se sentiu incomodado ao comer algum alimento por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou gengiva?					
5. Você ficou preocupado por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou gengiva?					
6. Você sentiu-se estressado por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou gengiva?					
7. Sua alimentação ficou prejudicada por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou gengiva?					
8. Você teve que parar suas refeições por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou gengiva?					
9. Você encontrou dificuldade para relaxar por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou gengiva?					
10. Você sentiu-se envergonhado por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou gengiva?					
11. Você ficou irritado com outras pessoas por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou gengiva?					
12. Você teve dificuldade em realizar suas atividades diárias por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou gengiva?					
13. Você sentiu que a vida, em geral, ficou pior por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou gengiva?					

14. Você ficou totalmente incapaz de fazer suas atividades diárias por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou gengiva?					
---	--	--	--	--	--

ANEXO B – Tabelas da Nova Classificação das Doenças Periodontais (PAPAPANOU et al., 2018)

Estágio de Periodontite		Estágio I	Estágio II	Estágio III	Estágio IV
Gravidade	PI interdental nos sítios de maior perda	1-2 mm	3-4 mm	≥ 5 mm	≥ 5 mm
	Perda óssea radiográfica	Terço coronário (< 15%)	Terço coronário (15 - 33%)	Atinge o terço médio da raiz e além	Atinge o terço médio da raiz e além
	Perda dentária associada à periodontite	Sem perda dentária decorrente de periodontite		Perda dentária decorrente de periodontite ≤ 4 dentes	Perda dentária decorrente de periodontite ≥ 5 dentes
Complexidade		PS máxima ≤ 4 mm Perda óssea horizontal	PS máxima ≤ 5 mm Perda óssea horizontal	Somado ao estágio II: PS ≥ 6 mm, PO vertical ≥ 3 mm, LF GII ou GIII, defeitos moderados	Somado ao estágio III: Necessidade de reabilitação ampla, colapso de mordida, menos de 10 pares de dentes em oclusão, disfunção mastigatória, defeitos graves
Extensão e distribuição		Adicionado ao estágio como um descritor	Para cada estágio, descrever a extensão como localizada (< 30% dos dentes envolvidos), generalizado ou padrão incisivo-molar		

			Grau A	Grau B	Grau C
Critério primário	Evidência direta de progressão	Dado longitudinal (perda óssea radiográfica ou perda de inserção)	Evidência de ausência de perda de inserção em 5 anos	Perda de inserção < 2 mm em 5 anos	Perda de inserção ≥ 2 mm em 5 anos
	Evidência indireta de progressão	% perda de inserção/ idade	< 0.25	0.25 a 1.0	> 1.0
		Fenótipo do caso	Grande quantidade de depósitos de biofilme com pouca destruição	Destruição compatível com depósitos de biofilme	Destruição desproporcional aos depósitos de biofilme, evidência de períodos de rápida progressão e/ou doença precoce, estimativa de resposta pobre ao tratamento
Modificadores do grau	Fatores de risco	Tabagismo	Não fumante	Fumante < 10 cigarros/dia	Fumante ≥ 10 cigarros/ dia
		Diabetes	Normoglicêmico/ sem diabetes	HbA1c < 7% em paciente diabético	HbA1c $\geq 7\%$ em paciente diabético

3 Relatório do trabalho de campo

O projeto inicialmente delineado e qualificado foi aprovado pelo Comitê de ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia, além de ser registrado no Hospital Escola da UFPel para o seu desenvolvimento. Após as aprovações, foi realizada calibração da pesquisadora em 10 pacientes com doença periodontal, provenientes da Faculdade de Odontologia da UFPel. Após esta etapa, deu-se início à coleta de dados no Serviço de Oncologia da Faculdade de Medicina (Famed) da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), localizado na cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil.

Apesar do câncer de pulmão tratar-se de uma neoplasia frequentemente diagnosticada, a quantidade de pacientes em tratamento oncológico na Famed era baixa. Ainda, alguns pacientes que foram examinados pra inclusão, não apresentaram diagnóstico positivo para periodontite e tiveram que ser excluídos da amostra. Também importante considerar que os pacientes que estão em fase de tratamento oncológico passam por um momento muito delicado e fragilizado, e as condições de saúde muitas vezes já estavam bastante debilitadas, causando a recusa de muitos indivíduos.

Além disso, a realização do doutorado sanduíche no exterior durante os anos de 2023/2024 impactou a coleta de dados do presente estudo, uma vez que a ausência prolongada dificultou o acompanhamento contínuo dos participantes e a supervisão direta do processo. Durante esse período, estratégias foram adotadas para mitigar possíveis prejuízos, como a delegação de algumas etapas a outros colaboradores locais. No entanto, a limitação de acesso direto aos dados durante esse intervalo representou um desafio na execução do cronograma originalmente estabelecido.

Por essas razões, não foi possível completar a amostra do estudo inicial dentro do cronograma previsto em nosso planejamento. Sendo assim, o desenvolvimento do projeto original foi transferido para outros estudantes que pudessem dedicar mais tempo para avaliar os pacientes e integralizar a amostra em um período que se prolongará além de meu prazo de doutoramento. Por este motivo, a tese apresentada inclui dois novos estudos, abordando temáticas semelhantes ao estudo original.

O primeiro artigo apresentado neste trabalho de tese de doutorado consiste na avaliação das condições periodontais e de perda dentária e seu impacto na incidência e mortalidade por câncer de pulmão em uma coorte de idosos, assunto convergente à temática previamente qualificada. Além disso, seguindo a temática do impacto das condições periodontais e de perda dentária na saúde sistêmica, um segundo artigo foi desenvolvido para investigação do impacto na incidência e mortalidade por doenças cardiovasculares e cerebrovasculares.

Importante informar que o projeto de pesquisa *“Efeitos da terapia periodontal não cirúrgica em pacientes com câncer de pulmão em tratamento oncológico: ensaio clínico controlado”* continua em andamento, sob responsabilidade da professora Natália Marcumini Pola, e conta com a colaboração de dois estudantes de graduação, bolsistas de iniciação científica e tecnológica. A coleta de dados segue sendo realizada, e novos hospitais estão sendo contactados para a participação da pesquisa e inclusão de pacientes.

6 Considerações finais

No geral, nossos achados indicam que parâmetros periodontais severos e um menor número de dentes estão associados a maior incidência e mortalidade por câncer de pulmão. Os parâmetros periodontais severos e perda dentária também impactaram negativamente a longevidade e o risco cardiovascular e cerebrovascular de indivíduos idosos, parcela da população mais frequentemente acometida por periodontite.

As associações encontradas podem ser mediadas por um cenário de inflamação sistêmica crônica e fatores de estilo de vida, como o tabagismo. Sendo assim, recomenda-se a realização de mais pesquisas a fim para explorar mecanismos subjacentes e potenciais implicações clínicas para melhor compreender a complexa interação entre saúde periodontal e desfechos sistêmicos.

Referências

- AINAMO, J.; BAY, I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. **International dental journal**, v. 25, n. 4, p. 229–35, dez. 1975.
- ALBANDAR, J. M. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. **Periodontology 2000**, v. 29, n. 1, p. 177–206, 2002.
- ANGST, P. D. M. et al. Association between oral health-related quality of life and periodontal status in patients with leukemia. **International Dental Journal**, v. 70, n. 5, p. 381–387, 1 out. 2020.
- BADE, B. C.; DELA CRUZ, C. S. Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology, and Prevention. **Clinics in chest medicine**, v. 41, n. 1, p. 1–24, 1 mar. 2020.
- BASKAR, R. et al. **Cancer and radiation therapy: Current advances and future directions**. **International Journal of Medical Sciences** Int J Med Sci, , 27 fev. 2012.
- BATISTA, D. R. R.; MATTOS, M. DE; SILVA, S. F. DA. Convivendo com o câncer: do diagnóstico ao tratamento. **Revista de Enfermagem da UFSM**, v. 5, n. 3, p. 499–510, 1 out. 2015.
- BERGEROT, C. D. et al. A prospective study of changes in anxiety, depression, and problems in living during chemotherapy treatments: effects of age and gender. **Supportive Care in Cancer**, v. 25, n. 6, p. 1897–1904, 2017.
- BLOOM, D. E.; CANNING, D.; LUBET, A. Global Population Aging: Facts, Challenges, Solutions & Perspectives. **Daedalus**, v. 144, n. 2, p. 80–92, 1 abr. 2015.
- BOTTOMLEY, A. The Cancer Patient and Quality of Life. **The Oncologist**, v. 7, n. 2, p. 120–125, abr. 2002.
- 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, nov. 2018.
- BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 74, n. 3, p. 229–263, maio 2024.
- BUENO, A. C. et al. Periodontal care in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 21, n. 4, p. 969–975, 2013.
- BUI, F. Q. et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. **Biomedical journal**, v. 42, n. 1, p. 27–35, 2019.
- Câncer de pulmão — Instituto Nacional de Câncer - INCA**. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/pulmao>>. Acesso em: 2 mar. 2025.
- 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. March, p. S1–S8, 2018.
- CHRISTENSEN, K. et al. Ageing populations: the challenges ahead. **Lancet (London,**

England), v. 374, n. 9696, p. 1196–1208, 9 out. 2009.

COMEAU, T. B.; EPSTEIN, J. B.; MIGAS, C. **Taste and smell dysfunction in patients receiving chemotherapy: A review of current knowledge. Supportive Care in Cancer**Support Care Cancer, , 2001.

CZESNIKIEWICZ-GUZIŁ, M. et al. Causal association between periodontitis and hypertension: evidence from Mendelian randomization and a randomized controlled trial of non-surgical periodontal therapy. **European heart journal**, v. 40, n. 42, p. 3459–3470, 1 nov. 2019.

DE JONGE, M. E. et al. **Clinical pharmacokinetics of cyclophosphamide. Clinical Pharmacokinetics**Clin Pharmacokinet, , 2005.

DE MELO, N. B. et al. Oral health related quality of life and determinant factors in patients with head and neck cancer. **Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal**, v. 24, n. 3, p. e281–e289, 2019.

DE OLIVEIRA, B. H.; NADANOVSKY, P. Psychometric properties of the Brazilian version of the Oral Health Impact Profile-short form. **Community dentistry and oral epidemiology**, v. 33, n. 4, p. 307–314, ago. 2005.

DE OLIVEIRA SANTOS, M. Estimativa/2020 – Incidência de Câncer no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 66, n. 1, 20 mar. 2020.

DEAS, D. E. et al. **Scaling and root planing vs. conservative surgery in the treatment of chronic periodontitis. Periodontology 2000**Periodontol 2000, , 1 jun. 2016.

DUMITRESCU, A. L. Editorial: Periodontal Disease - A Public Health Problem. **Frontiers in public health**, v. 3, 8 jan. 2016.

EPSTEIN, J. B. et al. Oral complications of cancer and cancer therapy. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 62, n. 6, p. 400–422, nov. 2012a.

EPSTEIN, J. B. et al. Oral complications of cancer and cancer therapy. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 62, n. 6, p. 400–422, nov. 2012b.

GALVÃO-MOREIRA, L. V.; DA CRUZ, M. C. F. N. **Oral microbiome, periodontitis and risk of head and neck cancer. Oral Oncology**Elsevier Ltd, , 1 fev. 2016.

GENCO, R. J.; SANZ, M. Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: An overview. **Periodontology 2000**, v. 83, n. 1, p. 7–13, 1 jun. 2020.

GUGLIELMOTTI, M. B.; UBIOS, A. M.; CABRINI, R. L. Alveolar wound healing after x-irradiation: A histologic, radiographic, and histometric study. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 44, n. 12, p. 972–976, 1986.

GÜRGAN, C. A. et al. Periodontal status and post-transplantation complications following intensive periodontal treatment in patients underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation conditioned with myeloablative regimen. **International Journal of Dental Hygiene**, v. 11, n. 2, p. 84–90, 2013.

HAUSMAN, D. M. What Is Cancer? **Perspectives in biology and medicine**, v. 62, n. 4, p. 778–784, 1 set. 2019a.

HAUSMAN, D. M. What is cancer? **Perspectives in Biology and Medicine**, v. 62, n. 4, p. 778–784, 1 set. 2019b.

HERRERA, D. et al. Association between periodontal diseases and cardiovascular diseases, diabetes and respiratory diseases: Consensus report of the Joint Workshop by the European Federation of Periodontology (EFP) and the European arm of the World Organization of Family Doctors (WONCA Europe). **Journal of clinical periodontology**, v. 50, n. 6, p. 819–841, 1 jun. 2023.

HESPANHOL, F. L. et al. Buccal manifestations in patients submitted to chemotherapy. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 15, n. SUPPL. 1, p. 1085–1094, 2010.

HONG, C. H. L. et al. A systematic review of dental disease management in cancer patients. **Supportive Care in Cancer**, v. 26, n. 1, p. 155–174, 2018.

JACKSON, S. P.; BARTEK, J. **The DNA-damage response in human biology and disease**. *Nature*, 22 out. 2009.

JAMES, S. L. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **Lancet (London, England)**, v. 392, n. 10159, p. 1789–1858, 10 nov. 2018.

JARDIM, L. C. et al. Oral health–related quality of life in breast cancer survivors. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, n. 1, p. 65–71, 1 jan. 2020.

JENSEN, S. B. et al. **Xerostomia and hypofunction of the salivary glands in cancer therapy**. *Supportive Care in Cancer*, 2003.

JOSEPH, P. et al. Reducing the Global Burden of Cardiovascular Disease, Part 1: The Epidemiology and Risk Factors. **Circulation research**, v. 121, n. 6, p. 677–694, 1 set. 2017.

KÄMPFEN, F.; WIJEMUNIGE, N.; EVANGELISTA, B. Aging, non-communicable diseases, and old-age disability in low- and middle-income countries: a challenge for global health. **International journal of public health**, v. 63, n. 9, p. 1011–1012, 1 dez. 2018.

KARPIŃSKI, T. M. Role of oral microbiota in cancer development. **Microorganisms**, v. 7, n. 1, 2019.

KESHARANI, P. et al. Is Periodontitis a Risk Factor for Lung Cancer? A Meta-Analysis and Detailed Review of Mechanisms of Association. **Contemporary clinical dentistry**, v. 13, n. 4, p. 297–306, 1 out. 2022.

KHAN, S. et al. **Non-surgical periodontal therapy effectively improves patient-reported outcomes: A systematic review**. *International Journal of Dental Hygiene* *Int J Dent Hyg*, 1 fev. 2021.

KIM, B. G. et al. Chronic periodontitis and risk of lung cancer: a nationwide cohort study. **Frontiers in Oncology**, v. 14, p. 1413590, 28 jun. 2024.

KOMIYA, Y. et al. **Patients with colorectal cancer have identical strains of *Fusobacterium nucleatum* in their colorectal cancer and oral cavity**. *Gut* *BMJ Publishing Group*, 1 jul. 2019.

LÓPEZ-LÁZARO, M. Cancer etiology: Variation in cancer risk among tissues is poorly

explained by the number of gene mutations. **Genes Chromosomes and Cancer**, v. 57, n. 6, p. 281–293, 2018.

LOW, S. K.; NAKAMURA, Y. The road map of cancer precision medicine with the innovation of advanced cancer detection technology and personalized immunotherapy. **Japanese Journal of Clinical Oncology**, v. 49, n. 7, p. 596–603, 2019.

MAI, X. et al. History of periodontal disease diagnosis and lung cancer incidence in the Women's Health Initiative Observational Study. **Cancer Causes and Control**, v. 25, n. 8, p. 1045–1053, 2014.

MALHOTRA, J. et al. Risk factors for lung cancer worldwide. **The European respiratory journal**, v. 48, n. 3, p. 889–902, 1 set. 2016.

MENSAH, G. A.; ROTH, G. A.; FUSTER, V. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors: 2020 and Beyond. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 74, n. 20, p. 2529–2532, 19 nov. 2019.

MUN, E. J. et al. **Tumor-treating fields: A fourth modality in cancer treatment.** **Clinical Cancer Research**American Association for Cancer Research Inc., , 15 jan. 2018.

MUÑOZ AGUILERA, E. et al. Periodontitis is associated with hypertension: a systematic review and meta-analysis. **Cardiovascular research**, v. 116, n. 1, p. 28–39, 1 jan. 2020.

NASCIMENTO, G. G.; ALVES-COSTA, S.; ROMANDINI, M. Burden of severe periodontitis and edentulism in 2021, with projections up to 2050: The Global Burden of Disease 2021 study. **Journal of periodontal research**, v. 59, n. 5, 1 out. 2024.

NAZIR, M. et al. Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. **Scientific World Journal**, v. 2020, 2020.

NEWMAN, A. B. et al. The Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study-Ground-Breaking Science for 25 Years and Counting. **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 78, n. 11, p. 2024–2034, 1 nov. 2023.

PAPAPANOU, P. N. et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of Periodontology**, v. 89, p. S173–S182, jun. 2018a.

PAPAPANOU, P. N. et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of Periodontology**, v. 89, p. S173–S182, jun. 2018b.

PENG, J. et al. The relationship between tooth loss and mortality from all causes, cardiovascular diseases, and coronary heart disease in the general population: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. **Bioscience reports**, v. 39, n. 1, 11 jan. 2019.

RAMAKRISHNAN, R.; GABRILOVICH, D. I. **Novel mechanism of synergistic effects of conventional chemotherapy and immune therapy of cancer.** **Cancer Immunology, Immunotherapy**Cancer Immunol Immunother, , mar. 2013.

REYNOLDS, I.; DUANE, B. Periodontal disease has an impact on patients' quality of life. **Evidence-based dentistry**, v. 19, n. 1, p. 14–15, 23 mar. 2018.

ROCHA, L. P. C. et al. Comparação entre as técnicas de raspagem e alisamento radicular e desbridamento ultrassônico no protocolo de desinfecção de boca toda: relato de caso TT - Comparison between scaling and root planing and ultrasonic debridement techniques in the full mouth. **Rev. Odontol. Araçatuba (Impr.)**, v. 42, n. 1, p. 19–23, 2021.

ROY, P. S.; SAIKIA, B. J. **Cancer and cure: A critical analysis**. **Indian Journal of Cancer**, 2016.

SANZ, M. et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. **Journal of clinical periodontology**, v. 47, n. 3, p. 268–288, 1 mar. 2020.

SCHUURHUIS, J. M. et al. Efficacy of routine pre-radiation dental screening and dental follow-up in head and neck oncology patients on intermediate and late radiation effects. A retrospective evaluation. **Radiotherapy and Oncology**, v. 101, n. 3, p. 403–409, 2011.

SCHWINGSHACKL, L. et al. Adherence to mediterranean diet and risk of cancer: An updated systematic review and meta-analysis. **Nutrients**, v. 9, n. 10, p. 1–24, 2017.

SEN, S. et al. Periodontal disease and recurrent vascular events in stroke/transient ischemic attack patients. **Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association**, v. 22, n. 8, p. 1420–1427, nov. 2013.

SHAH, J. P.; GIL, Z. **Current concepts in management of oral cancer - Surgery**. **Oral Oncology** Oral Oncol, , abr. 2009.

SLADE, G. D. Derivation and validation of a short-form oral health impact profile. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v. 25, n. 4, p. 284–290, 1997.

SONIS, S. T. et al. **Perspectives on Cancer Therapy-Induced Mucosal Injury: Pathogenesis, Measurement, Epidemiology, and Consequences for Patients**. **Cancer**, , 1 maio 2004.

STOLZE, J. et al. The impact of hematological malignancies and their treatment on oral health-related quality of life as assessed by the OHIP-14: a systematic review. **Odontology**, v. 108, n. 3, p. 511–520, 2020.

STUANI, V. DE T. **Existe associação entre doença periodontal e câncer? Análise investigativa clínica**. Bauru: Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da Universidade de São Paulo, 16 ago. 2016.

SUNG, H. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, n. 3, p. 209–249, 1 maio 2021.

TEEUW, W. J. et al. Treatment of periodontitis improves the atherosclerotic profile: a systematic review and meta-analysis. **Journal of clinical periodontology**, v. 41, n. 1, p. 70–79, jan. 2014.

TRANCAS, B. et al. Depression in cancer patients: Diagnostic and therapeutic considerations. **Acta Medica Portuguesa**, v. 23, n. 6, p. 1101–1112, 2010.

TRINDADE, D. et al. Prevalence of periodontitis in dentate people between 2011 and 2020: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. **Journal of clinical periodontology**, v. 50, n. 5, p. 604–626, 1 maio 2023.

TSAI, C.; HAYES, C.; TAYLOR, G. W. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v. 30, n. 3, p. 182–192, jun. 2002.

URRUTICOECHEA, A. et al. Recent Advances in Cancer Therapy: An Overview. **Current Pharmaceutical Design**, v. 16, n. 1, p. 3–10, 24 nov. 2009.

VANHOECKE, B. et al. **Microbiota and their role in the pathogenesis of oral mucositis**. **Oral Diseases** Blackwell Publishing Ltd, , 1 jan. 2015.

VERMA, U. P.; SINGH, P.; VERMA, A. K. Correlation Between Chronic Periodontitis and Lung Cancer: A Systematic Review With Meta-Analysis. **Cureus**, v. 15, n. 3, 21 mar. 2023.

VIDAL, A. M. et al. Anaerobic bacteremia in a neutropenic patient with oral mucositis. **American Journal of the Medical Sciences**, v. 319, n. 3, p. 189–190, 2000.

VILLAFUERTE, K. R. V. et al. Effects of non-surgical periodontal therapy on the cytokine profile in gingival crevicular fluid of breast cancer patients with periodontitis undergoing chemotherapy. **Supportive Care in Cancer**, v. 29, n. 12, p. 7505–7513, 2021.

VOZZA, I. et al. Periodontal disease and cancer patients undergoing chemotherapy. **International Dental Journal**, v. 65, n. 1, p. 45–48, 1 fev. 2015.

WANG, J. et al. **Relationship between periodontal disease and lung cancer: A systematic review and meta-analysis**. **Journal of Periodontal Research** J Periodontal Res, , 1 out. 2020.

WANG, Y. H. et al. Depression and anxiety in relation to cancer incidence and mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. **Molecular Psychiatry**, v. 25, n. 7, 2019.

WONG, H. M. **Oral complications and management strategies for patients undergoing cancer therapy**. **The Scientific World Journal** ScientificWorldJournal, , 2014.

ZENG, X.-T. et al. Periodontal Disease and Incident Lung Cancer Risk: A Meta-Analysis of Cohort Studies. **Journal of Periodontology**, v. 87, n. 10, p. 1158–1164, out. 2016.