

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
ODONTOLÓGICAS**

**CONDIÇÃO PERIODONTAL E CÂNCER DE MAMA:
UM ESTUDO CASO-CONTROLE. RESULTADOS
PARCIAIS.**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Camila Silveira Sfreddo

Santa Maria, RS, Brasil

2014

CONDIÇÃO PERIODONTAL E CÂNCER DE MAMA:

UM ESTUDO CASO-CONTROLE. RESULTADOS PARCIAIS.

Camila Silveira Sfreddo

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, Área de concentração em Odontologia, com ênfase em Periodontia da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do grau de **Mestra em Ciências Odontológicas.**

Orientador: Prof. Dr. Carlos Heitor Cunha Moreira

Santa Maria, RS, Brasil

2014

Ficha catalográfica elaborada através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Central da UFSM, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Silveira Sfreddo, Camila
Condição Periodontal e Câncer de Mama: Um Estudo Caso-
controle. Resultados Parciais. / Camila Silveira
Sfreddo.-2014.
68 p.; 30cm

Orientador: Carlos Heitor Cunha Moreira
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Maria, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-
Graduação em Ciências Odontológicas, RS, 2014

1. Medicina Periodontal 2. Doenças Periodontais 3.
Câncer de Mama 4. Indicador de Risco 5. Estudo Caso-
controle I. Cunha Moreira, Carlos Heitor II. Título.

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Dissertação de Mestrado

**CONDIÇÃO PERIODONTAL E CÂNCER DE MAMA: UM ESTUDO
CASO-CONTROLE. RESULTADOS PARCIAIS.**

elaborada por
Camila Silveira Sfreddo

como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestra em Ciências Odontológicas com ênfase em Periodontia

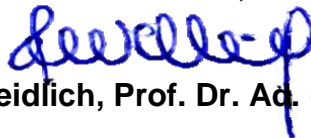
COMISSÃO EXAMINADORA:



Carlos Heitor Cunha Moreira, Prof. Dr. Ad.
(Presidente/Orientador)



José Leopoldo Ferreira Antunes, Prof. Dr. Tit. (USP)



Patrícia Weidlich, Prof. Dr. Ad. (UFRGS)

Santa Maria, 23 de julho de 2014.

DEDICATÓRIA

A Deus por guiar meus passos e se fazer presente em todos os momentos da minha vida. Obrigada por me conceder a cada dia a oportunidade de progredir.

*Aos meus pais **Iríneu Sfredão** e **Vicentina Sfredão**. Vocês são meus exemplos de caráter e dedicação. Meus sonhos só são possíveis pelo apoio incondicional de vocês. Onde quer que eu vá os levo no meu coração. Tudo que eu fizer é também por vocês. Eu os amo para todo o sempre.*

*Ao meu irmão **Fabrizio Sfredão** por ser o melhor amigo que eu poderia desejar. Obrigada por estar sempre ao meu lado e por ser meu porto seguro. O mundo já é um lugar melhor pela tua presença nele. Meu amor por ti é além desta vida.*

*Ao meu irmão **Cristiano Sfredão**. Não importa o quão distante nossos caminhos possam estar eu sempre te amarei. Obrigada por ter iluminado nossas vidas com o nascimento do **Arthur**.*

*A minha irmã de coração, **Juliana Maier**. Amigos são raios de luz que iluminam nosso caminho no meio da escuridão. Agradeço a Deus todos os dias por ter uma pessoa tão especial na minha vida. Teu coração nobre, tua integridade e tua persistência são admiráveis. Dedico a ti todos os créditos deste trabalho. O mestrado já valeria a pena pelo fato de ter conquistado a tua amizade. Obrigada por me tornar uma pessoa melhor. Irmãzinha, eu te amo.*

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Carlos Heitor Cunha Moreira. Tu és meu exemplo de mestre pelos teus valores pessoais e pela tua dedicação profissional. Obrigada por partilhar comigo tantos ensinamentos e ter confiado em mim para conduzir este trabalho. Tu foste o responsável por despertar em mim a paixão pela Periodontia e pela docência.

As também autoras desse trabalho, Sílvia Cardoso De David e Gabriela Carús Guido. A realização desta pesquisa é possível graças à dedicação excepcional de vocês. Muito obrigada pelo companheirismo e pelos laços de amizade que criamos ao longo desta jornada. Vocês são muito mais do que colegas, são amigas para a vida inteira.

Aos alunos de graduação, Carlos Eduardo Victor da Costa Ribeiro, Felipe Lappann Leal, Henrique Bromberger Frós, João Victor Rocha Riesgo, Matheus Pereira Cezar e Rodrigo da Cunha Rossignollo Tavares. Muito obrigada pelo comprometimento na coleta de dados e pelos bons momentos de convivência.

Ao professor Itamar dos Santos Riesgo. Muito obrigada pela receptividade e pela disposição em auxiliar durante a coleta de dados no Hospital Universitário de Santa Maria.

Aos professores da banca, José Leopoldo Ferreira Antunes e Patrícia Weidlich, por se disponibilizarem a avaliar e contribuir para o melhoramento desse trabalho. Vocês são exemplos de pesquisadores.

*Aos professores **Fabrcio Batistn Zanatta** e **Karla Zanini Kantorski**.
Muito obrigada por terem contribuido na minha formaco
profissional e pelos momentos de agradavel convivencia.*

*Ao professor **Thiago Machado Ardenghi**. Sou muito grata pelo auxilio
desde o principio desse trabalho. A forma atenciosa e educada com a
qual transmite teu conhecimento e admiravel.*

*A professora **Angela Isabel dos Santos Dullius**. Alguns professores nos
marcam pela sua conduta nao so profissional, mas pessoal.*

*Ao professor **Edilson Luis Mandicaju Martins**. Muito obrigada por
sempre acreditar no meu potencial como profissional. Tu es um dos
principais responsaveis pelo meu amadurecimento como pessoa.*

*Ao professor **Luiz Felipe Valandro** por sua dedicacao com o Programa
de Pós-Graduacao em Ciências Odontológicas.*

*Aos demais **professores**, com os quais eu tive o privilegio de aprender,
e ao **Programa de Pós-Graduacao em Ciências Odontológicas** pela
contribuicao na minha formaco pessoal e profissional.*

*A funcionaria **Jessica Dalcin da Silvia**. O bom andamento da nossa
pós-graduacao deve-se em parte a ti. Muito obrigada pelo excelente
trabalho, dedicacao e por sempre ser paciente com as minhas
inumeras duvidas.*

Ao Hospital Universitário de Santa Maria por permitir a realização desse trabalho e ter nos oferecido todo o suporte necessário para conduzi-lo. Em especial as funcionárias Flávia e Carla, pela simpatia e boa vontade em nos ajudar sempre.

A Universidade Federal de Santa Maria, à qual tenho orgulho em fazer parte.

A CAPES por ter oferecido incentivo à minha formação profissional, através da concessão de uma bolsa de estudos, e por buscar o melhoramento da educação neste país.

Ao Grupo de Periodontia da UFSM, aos novos e aos não tão novos integrantes. Obrigada por estarem sempre dispostos a dividir experiências, angústias e, principalmente, conquistas. A vocês também dedico essa frase: “Quem caminha sozinho pode até chegar mais rápido, mas aquele que vai acompanhado, com certeza vai mais longe.” (Clarice Lispector).

As colegas e queridas amigas Alessandra Pasotini Grellmann, Emília Pithan Prochnow, Marítelí Righi Martins e Marcela Mozzaquatro Pasini. A caminhada até aqui foi muito mais leve graças ao carinho e ao companheirismo de vocês. Muito obrigada pela amizade!

Aos demais colegas de mestrado pela troca de conhecimentos e pelos prazerosos momentos de convívio.

*A amiga **Jociana Boligon**. "A glória da amizade não é a mão estendida, nem o sorriso carinhoso, nem mesmo a delícia da companhia. É a inspiração espiritual que vem quando você descobre que alguém acredita e confia em você." (Érico Veríssimo). A tua amizade representa isso para mim. Muito obrigada por fazeres parte da minha vida. Ser tua amiga é um privilégio.*

*A **Ticiane Góes Mário** e a **Tatiana Militz**. O mestrado me concedeu a oportunidade de conviver e aprender muito com vocês. Sou muito grata pelo carinho e atenção de vocês comigo. Hoje tenho a honra de poder chamá-las de amigas.*

*Às amigas **Fernanda Lavarda Ramos de Souza** e **Leticia Jung Franciscatto**. Tenho um imenso carinho e amor por vocês. Obrigada por estarem comigo em todos os momentos!*

*Aos demais **amigos**. "Quem tem um amigo, mesmo que um só, não importa onde se encontre, jamais sofrerá de solidão; poderá morrer de saudades, mas não estará só."
(Amyr Klink).*

*As famílias **Calzetta** e **Brunelli**. Vocês representam meu segundo lar. Tenho muito orgulho de sermos uma grande família unida pelo amor que sentimos uns pelos outros. Eu os amo!*

A todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para a realização desse trabalho. Muito obrigada!

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Às mulheres participantes dessa pesquisa. Vocês me ensinaram a olhar a vida de um modo diferente. A coragem e a persistência de vocês para superar as adversidades são inspiradoras. Obrigada por terem me tornado um ser humano melhor. “Que eu lembre sempre que todos nós fazemos parte dessa maravilhosa teia chamada vida, criada por alguém bem superior a todos nós! E que as grandes mudanças não ocorrem por grandes feitos de alguns e, sim, nas pequenas parcelas cotidianas de todos nós!” (Chico Xavier).

EPÍGRAFE

"Na vida, não vale tanto o que temos, nem tanto importa o que somos. Vale o que realizamos com aquilo que possuímos e, acima de tudo, importa o que fazemos de nós!"

(Chico Xaxier)

RESUMO

Projeto de Dissertação de Mestrado
Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas
Universidade Federal de Santa Maria

CONDIÇÃO PERIODONTAL E CÂNCER DE MAMA: UM ESTUDO CASO-CONTROLE. RESULTADOS PARCIAIS.

AUTORA: CAMILA SILVEIRA SFREDDO

ORIENTADOR: CARLOS HEITOR CUNHA MOREIRA

Data: Santa Maria, 23 de julho de 2014.

Estudos recentes encontraram associações entre doenças periodontais e alguns tipos de câncer. Nós avaliamos a associação entre doença periodontal e câncer de mama. Nós conduzimos um estudo caso-controle envolvendo 67 mulheres com diagnóstico de câncer de mama (casos) atendidas no Hospital Universitário de Santa Maria, Brasil, pareadas por idade e fumo com 67 controles recrutados no mesmo local, no período de abril de 2013 a maio de 2014. Realizamos entrevista, avaliação do Índice de Massa Corporal (IMC), análise do prontuário médico e exame periodontal. Avaliamos Índice de Placa (IPI), Índice Gengival (IG), Profundidade de Sondagem (PS), Sangramento à Sondagem (SS) e Nível de Inserção Clínica (NIC). Perda de inserção periodontal, avaliada pelo NIC, foi a variável preditora. Regressão Logística avaliou a associação entre perda de inserção e câncer de mama. NIC maior ou igual a 1,69 milímetros foi associado com câncer de mama após ajuste para idade [odds ratio (OR) = 2,31; intervalo de confiança (IC) de 95% = 1,02–5,24]. Idade também foi associada ao câncer de mama (OR = 2,17; IC 95% = 1,06–4,43). Casos tinham maior renda familiar ($P = 0,02$), eram mais velhos na primeira gestação ($P = 0,04$) e amamentaram por menos tempo ($P = 0,01$). Portanto, houve associações entre NIC, idade, renda familiar, idade no nascimento do primeiro filho e tempo de amamentação com o câncer de mama. Associação entre NIC e câncer de mama ajustada para idade sugere que a perda de inserção periodontal pode ser um possível indicador de risco para esse câncer.

Palavras-chave: Doenças periodontais. Neoplasias. Indicador de risco. Estudo observacional.

ABSTRACT

Masters Dissertation
Dentistry Sciences Post-graduation Program
Federal University of Santa Maria

PERIODONTAL CONDITION AND BREAST CANCER: A CASE-CONTROL STUDY. PARTIAL RESULTS.

AUTHOR: CAMILA SILVEIRA SFREDDO
TUTOR: CARLOS HEITOR CUNHA MOREIRA
Date: Santa Maria, 2014, July 23th.

Recent studies have found associations between periodontal disease and some cancers. We evaluated the association between periodontal disease and breast cancer. We conducted a case-control study involving 67 women 67 women diagnosed with breast cancer (cases) treated at the University Hospital of Santa Maria, Brazil, paired for age and smoking with 67 controls recruited from outpatient units of the same hospital during the period from April 2013 to May 2014 cancer. Interview, assessment of Body Mass Index (BMI), analysis of medical records and periodontal exam were performed. We evaluated Plaque Index (IPL), Gingival Index (GI), Probing Depth (PD), Bleeding on Probing (BOP) and Clinical Attachment Level (CAL). The loss of periodontal attachment, assessed by CAL, was the predictor variable. Logistic regression evaluated the association between insertion loss and breast cancer. CAL greater than or equal to 1.69 mm was associated with breast cancer after adjustment for age [odds ratio (OR) = 2.31; confidence interval (CI) 95% = 1.02 to 5.24]. Age was also associated with breast cancer (OR = 2.17; 95% CI = 1.06-4.43). Cases had a higher family income (P = 0.02), older at first pregnancy (P = 0.04) and breastfed for less time (P = 0.01). Therefore, there were associations between CAL, age, family income, age at first birth and duration of breastfeeding with breast cancer. Association between CAL and breast cancer adjusted for age suggests that periodontal attachment loss may be a possible indicator of risk for this cancer.

Key words: Periodontal Diseases. Neoplasms. Risk indicator. Observational study.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

ARTIGO

Figura 1 – Fluxograma.....	41
Figura 2 – Percentual de perda de inserção periodontal estratificada nos grupos da amostra.....	42

LISTA DE TABELAS

ARTIGO

Tabela 1 – Características sociodemográficas, comportamental e associadas ao câncer de mama da amostra no Rio Grande do Sul, Brasil, 2013-2014.....	38
Tabela 2 – Características clínicas periodontais da amostra no Rio Grande do Sul, Brasil, 2013-2014.....	39
Tabela 3 – Regressão Logística ajustada para idade.....	39

LISTA DE ANEXOS

Anexo A – Aprovação do Hospital Universitário de Santa Maria.....	49
Anexo B – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	50
Anexo C – Extensão do cronograma Comitê de Ética em Pesquisa.....	53
Anexo D – Termo de confidencialidade.....	56
Anexo E – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	57
Anexo F – Entrevista.....	60
Anexo G – Ficha para análise do prontuário.....	63
Anexo H – Índice de Placa proposto por Silness & Loe, 1964.....	65
Anexo I – Índice Gengival proposto por Silness & Loe, 1963, modificado por Loe, 1967.....	66
Anexo J – Fichas de exame clínico periodontal.....	67

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 OBJETIVO	18
3 ARTIGO – CONDIÇÃO PERIODONTAL E CÂNCER DE MAMA: UM ESTUDO CASO-CONTROLE. RESULTADOS PARCIAIS	19
Resumo	21
Introdução	22
Material e Métodos	23
Delineamento e amostra	23
Considerações éticas	24
Coleta dos dados	25
Treinamento e calibragem dos examinadores	25
Análise estatística	26
Resultados	27
Discussão	29
Agradecimentos	33
Referências	33
Tabelas	38
Tabela 1	38
Tabela 2	39
Tabela 3	39
Legendas para tabelas e figuras	40
Tabela 1. Características sociodemográficas, comportamental e associadas ao câncer de mama da amostra no Rio Grande do Sul, Brasil, 2013-2014	40
Tabela 2. Características clínicas periodontais da amostra no Rio Grande do Sul, Brasil, 2013-2014	40
Tabela 3. Regressão Logística ajustada para idade	40
Figura 1. Fluxograma	40
Figura 2. Percentual de perda de inserção periodontal estratificada nos grupos da amostra	40
Figuras	41
Figura 1	41
Figura 2	42
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	43
REFERÊNCIAS	44
ANEXOS	49
Anexo A – Aprovação do Hospital Universitário de Santa Maria	49
Anexo B – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	50
Anexo C – Extensão do cronograma no Comitê de Ética em Pesquisa	53
Anexo D – Termo de confidencialidade	56
Anexo E – Termo de consentimento livre e esclarecido	57
Anexo F – Entrevista	60
Anexo G – Ficha para análise do prontuário médico	63
Anexo H – Índice de Placa proposto por Silness & Løe, 1964	65
Anexo I – Índice Gengival proposto por Silness & Løe, modificado por Løe, 1967	66
Anexo J – Fichas de exame clínico periodontal	67

1 INTRODUÇÃO

Muitas condições sistêmicas podem estar associadas com a doença periodontal, tais como doença cardiovascular e acidente cerebrovascular (SCHENKEIN; LOOS, 2013; DIETRICH et al., 2013), diabetes mellitus (BORGNAKKE et al., 2013), complicações gestacionais (IDE; PAPAPANOU, 2013) e pulmonares (ZENG et al., 2012). Além disso, diversos estudos buscam possíveis associações entre determinados tipos de câncer, risco de câncer em geral e doença periodontal (ABNET et al., 2008; HIRAKI et al., 2008; HUJOEL et al., 2003; MICHAUD et al., 2007, 2008; SÖDER et al., 2011; TU et al., 2007; YAO, Q-W. et al., 2014). A base fisiopatológica é o pressuposto que as neoplasias malignas surgem de áreas de infecção persistente, as quais induzem no hospedeiro uma inflamação crônica e a ação pró-tumor de células inflamatórias (COUSSENS; WERB, 2002). A inflamação crônica local é comprovadamente associada ao desenvolvimento de vários tipos de câncer (KARIN; LAWRENCE; NIZET, 2006), como nos casos de doença inflamatória intestinal e câncer de cólon, prostatite e câncer de próstata (MANTOVANI et al., 2008), hepatite B e C e carcinoma do fígado, *Helicobacter pylori* associada ao câncer gástrico (KUPER; ADAMI; TRICHOPOULOS, 2000) e, papiloma vírus humano (HPV) e câncer do colo do útero (BEZERRA et al., 2005). Assim, o parâmetro inflamatório promovido pela doença periodontal pode ser um dos fatores associados à ocorrência de neoplasias como o câncer de mama.

A doença periodontal é a desordem da cavidade oral com maior impacto na população mundial (MURRAY et al., 2012). Apresenta alta prevalência na população adulta em países desenvolvidos (EKE et al., 2012) e em países em desenvolvimento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011; SUSIN et al., 2004). Essa doença é caracterizada pelo estabelecimento de um quadro infectoinflamatório cujo fator etiológico primário é o acúmulo de biofilme nas superfícies dentárias (LÖE; THEILADE; JENSEN, 1965; DARVEAU; TANNER; PAGE, 1997). O caráter combativo da interação entre os patógenos periodontais e o hospedeiro é responsável pela natureza episódica da progressão da doença periodontal (PAGE et al., 1997). Assim, a perda dos tecidos periodontais é causada, principalmente, pela modulação dos mediadores inflamatórios ativados pela liberação de antígenos relacionados à presença desses

biofilmes. Além disso, existe uma relação dose-resposta entre a gravidade das doenças periodontais e as repercussões inflamatórias tanto locais quanto sistêmicas (LOOS, 2005). Na ausência de qualquer intervenção a perda de inserção periodontal pode ser contínua e conseqüentemente levar, com o passar do tempo, à perda do dente (LÖE et al., 1978, 1986).

A incidência de câncer é um problema de saúde pública mundial. Estimativas globais apontaram 14,1 milhões de casos novos e 8,2 milhões de mortes por câncer em 2012 (FERLAY, J. et al., 2013). O câncer de mama, por sua vez, é a neoplasia maligna mais frequentemente diagnosticada nas mulheres em todo o mundo com cerca de 1,7 milhões de casos novos e 522 mil mortes em 2012 (FERLAY, J. et al., 2013). Suas taxas de incidência são elevadas principalmente em regiões mais desenvolvidas (FERLAY, J. et al., 2013), entretanto, a mortalidade é maior em países menos desenvolvidos (LOZANO et al., 2012). No Brasil, há uma estimativa de aproximadamente 57 mil casos novos de câncer de mama em mulheres para o ano de 2014 (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2013). Além dos fatores de risco já estabelecidos, como os de natureza ambiental e hereditariedade, tem sido demonstrado que infecções virais por papiloma vírus humano parecem estar associadas ao desenvolvimento dessa neoplasia maligna (LI et al., 2011). Esse achado reforça a presença do parâmetro inflamatório como componente crítico no desenvolvimento do câncer de mama.

Estudos analisaram a associação entre o quadro infectoinflamatório das doenças periodontais, através da avaliação da condição periodontal e/ou perda de dentes, e o câncer de mama (HIRAKI et al., 2008; HUJOEL et al., 2003; SÖDER et al., 2011). Somente Söder et al. (2011), encontraram uma associação estatisticamente significativa entre perda de dentes e câncer de mama. Dessa forma, não há evidência científica consistente sobre essa associação sendo, portanto, necessárias mais pesquisas em diferentes populações para avaliar a condição periodontal como possível indicador de risco ao desenvolvimento do câncer de mama. A hipótese conceitual é que mulheres com maior perda de inserção periodontal têm uma chance maior de apresentar diagnóstico de câncer de mama.

2 OBJETIVO

Avaliar a associação entre doença periodontal e câncer de mama.

3 ARTIGO

Condição Periodontal e Câncer de Mama: Um Estudo Caso-controle. Resultados Parciais¹.

Condição Periodontal e Câncer de Mama

Camila S. Sfreddo¹, Juliana Maier¹, Silvia C. De David¹, Gabriela C. Guido³, Carlos Heitor C. Moreira^{1,2}

Afiliação dos Autores: Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas¹, Departamento de Estomatologia², Curso de Odontologia³ da Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil.

Artigo de Pesquisa

Palavras-chave: Doenças periodontais. Neoplasias. Indicador de risco. Estudo observacional.

Autor correspondente: Carlos Heitor Cunha Moreira, Departamento de Estomatologia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, Universidade Federal de Santa Maria; Rua Marechal Floriano Peixoto 1184, 97015-372, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil; Telefone – Fax: +55.55.3220.9284; Email: carlosheitor@rosulonline.com.br

¹ O artigo foi formatado segundo as normas da Revista Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention – Junho de 2014.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse neste estudo.

Número de palavras: 2.853

Total de número de figuras e tabelas: 5

Resumo

Introdução: Estudos recentes encontraram associações entre doenças periodontais e alguns tipos de câncer. Nós avaliamos a associação entre doença periodontal e câncer de mama.

Material e métodos: Nós conduzimos um estudo caso-controle, envolvendo 67 mulheres com diagnóstico de câncer de mama (casos) atendidas no Hospital Universitário de Santa Maria, Brasil, pareadas por idade e fumo com 67 controles recrutados no mesmo local (abril de 2013 a maio de 2014). Realizamos entrevista, avaliação do Índice de Massa Corporal, análise do prontuário médico e exame periodontal. Avaliamos Índice de Placa, Índice Gengival, Profundidade de Sondagem, Sangramento à Sondagem e Nível de Inserção Clínica (NIC). Perda de inserção periodontal, avaliada pelo NIC, foi a variável preditora. Regressão Logística avaliou a associação entre perda de inserção e câncer de mama.

Resultados: NIC maior ou igual a 1,69 milímetros foi associado com câncer de mama após ajuste para a idade [odds ratio (OR) = 2,31; intervalo de confiança (IC) de 95% = 1,02–5,24]. Idade também foi associada ao câncer de mama (OR = 2,17; IC 95% = 1,06–4,43). Casos tinham maior renda familiar ($P = 0,02$), eram mais velhos na primeira gestação ($P = 0,04$) e amamentaram por mais tempo ($P = 0,01$).

Conclusão: Houve associações entre NIC, idade, renda familiar, idade no nascimento do primeiro filho e tempo de amamentação com o câncer de mama. Associação entre NIC e câncer de mama ajustada para idade sugere que a perda de inserção periodontal pode ser um possível indicador de risco para esse câncer.

Introdução

A doença periodontal é a desordem da cavidade oral com maior impacto na população mundial (1). Além da sua repercussão local nos tecidos periodontais, produz impactos psicossociais (2) e sistêmicos (3). Diferentes condições sistêmicas vêm sendo associadas à doença periodontal, tais como doença cardiovascular e acidente cerebrovascular (4, 5), diabetes mellitus (6), complicações gestacionais (7) e pulmonares (8). Vários estudos também buscam possíveis associações dessa doença com determinados tipos de câncer (9-16). A base fisiopatológica é o pressuposto que as neoplasias malignas surgem de áreas de infecção persistente, as quais induzem no hospedeiro uma inflamação crônica e a ação pró-tumor de células inflamatórias (17, 18). Dessa forma, o quadro infectoinflamatório promovido pela doença periodontal crônica pode ser um dos fatores associados à ocorrência de neoplasias como o câncer de mama.

O câncer de mama é neoplasia maligna com maior incidência nas mulheres em todo o mundo. Estimativas globais apontaram aproximadamente 1,7 milhões de casos novos e 522 mil mortes em 2012 (19). Suas taxas de incidência são elevadas principalmente em regiões mais desenvolvidas, entretanto, sua mortalidade é maior em países menos desenvolvidos (19, 20). Além dos fatores de risco já estabelecidos, como os de natureza ambiental e hereditariedade, a infecção também parece estar associada ao desenvolvimento desse câncer (21).

Alguns estudos avaliaram a associação entre doença periodontal e câncer de mama (9, 13, 15). Somente Söder e colaboradores (15), encontraram uma associação estatisticamente significativa entre doença periodontal, avaliada pela perda dentária, e câncer de mama. Dessa forma, a evidência científica é

inconsistente sobre essa associação sendo, portanto, necessárias mais pesquisas em diferentes populações para avaliar a condição periodontal como possível indicador de risco ao desenvolvimento do câncer de mama.

O objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre doença periodontal e câncer de mama. A hipótese conceitual é que mulheres com maior perda de inserção periodontal têm uma chance maior de apresentar diagnóstico de câncer de mama.

Material e Métodos

Delineamento e amostra

Esse estudo utilizou o delineamento caso-controle. Casos e controles foram selecionados consecutivamente a partir de pacientes do sexo feminino encaminhadas ao Serviço de Ginecologia do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), Rio Grande do Sul, Brasil, no período de abril de 2013 até maio de 2014. Esse hospital é o centro de referência em Atenção de Alta Complexidade pelo Sistema Único de Saúde brasileiro para a região centro-oeste do Rio Grande do Sul.

Os critérios de elegibilidade para seleção dos casos foram mulheres com diagnóstico de câncer de mama (C50; *Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde*, décima revisão) em qualquer fase e modalidade de tratamento ou em acompanhamento pós-tratamento para o câncer, com idade mínima de 18 anos e atendidas no Ambulatório de Mastologia I do HUSM. Os critérios para os controles foram mulheres sem o diagnóstico prévio ou atual de câncer de mama atendidas nos Ambulatórios de Ginecologia Geral e de Menopausa do HUSM para exames de rotina, tratamento de patologias benignas ou

acompanhamento pós-tratamento de câncer no trato genital. Os controles foram pareados por idade, com amplitude de dois anos para mais ou para menos, e fumo. Mulheres edêntulas, com necessidade de profilaxia antimicrobiana prévia aos exames orais, portadoras de aparelho ortodôntico fixo ou contenção, que faziam uso de medicamentos associados ao aumento de volume gengival (nifedipina, ciclosporina e fenitoína) e portadoras de distúrbios psicomotores foram excluídas do estudo.

Cálculo do tamanho da amostra foi estimado com uma proporção de controles e casos com exposição de 31,1% (22) e 51,58%, respectivamente, razão de chance de 2,36 (15) e uma proporção de controles para casos de 2:1. O poder foi estabelecido em 0,80 e o nível de significância em 5%. Portanto, foram estimadas 67 mulheres com diagnóstico de câncer de mama e 134 mulheres sem o diagnóstico da doença para a amostra.

Considerações éticas

Esse estudo foi conduzido de acordo com Declaração de Helsinque e com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos no Brasil. O mesmo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria (CAEE número 13021913.1.0000.5346). Todas as participantes foram informadas e esclarecidas quanto aos propósitos dessa pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Aquelas que não concordaram em participar foram contabilizadas na Taxa de Não Resposta. Participantes com alterações bucais foram encaminhadas para tratamento no Curso de Odontologia da instituição.

Coleta dos dados

Entrevista semiestruturada sobre histórico odontológico e médico, aspectos comportamentais e dados socioeconômicos foi aplicada. Peso e altura foram medidos em uma balança antropométrica calibrada para cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC). Prontuários médicos foram analisados através de uma ficha padronizada para obtenção de informações sobre o tipo, duração e tratamento do câncer de mama, outras alterações sistêmicas presentes e uso de medicamentos. Dois pesquisadores treinados (SCD e GCG) realizaram essas coletas.

Exame clínico periodontal foi realizado em seis sítios por dente (mésio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, mésio-lingual, lingual e disto-lingual), excluindo-se os terceiros molares. As avaliações incluíram Índice de Placa (IPI) (22), Índice Gengival (IG) (24), Profundidade de Sondagem (PS), Sangramento à Sondagem (SS) e Nível de Inserção Clínica (NIC). A PS foi considerada como a distância entre a margem gengival e a porção mais apical sondável da bolsa/sulco, e o NIC como a distância da junção amelo-cementária até a porção mais apical sondável da bolsa/sulco. Exames de PS e NIC foram medidos em milímetros (mm) e arredondamos para o milímetro inteiro mais próximo. O SS foi registrado concomitantemente com a mensuração da PS, de forma dicotômica, se ocorreu entre 15 a 30 segundos após a sondagem. Dois examinadores treinados e calibrados (CSS e JM) realizaram esses exames com espelho bucal plano número 5 e sonda periodontal milimetrada (CP 15 UNC, Neumar / Brasil) em um equipo odontológico após a consulta médica.

Treinamento e calibragem dos examinadores

Os examinadores (CSS e JM) passaram por um período de treinamento com um examinador experiente (CHCM) para as avaliações de IPI, IG, SS, PS e NIC. Os

examinadores também foram calibrados, previamente a coleta dos dados e após nove meses do início do estudo, para avaliações de PS e NIC em 10 indivíduos. A análise estatística dos resultados da calibragem utilizou o teste *Kappa* ponderado mais ou menos 1 mm (25). Os valores intraexaminadores iniciais foram 0,94 (PS) e 0,89 (NIC) para o examinador 1, e 0,93 (PS) e 0,88 (NIC) para o examinador 2. Os valores interexaminadores foram 0,90 (PS) e 0,79 (NIC). Durante o estudo, os valores intraexaminadores foram 0,98 (PS) e 0,90 (NIC) para o examinador 1; e 0,94 (PS) e 0,88 (NIC) para o examinador 2; e os valores interexaminadores foram de 0,93 (PS) e 0,85 (NIC).

Análise estatística

O teste Shapiro-Wilk avaliou a distribuição normal dos dados. Análise descritiva foi realizada através da distribuição de frequência para variáveis categóricas e mediana e intervalo interquartil para variáveis contínuas.

Condição socioeconômica foi avaliada através da renda familiar e nível educacional. Renda foi considerada em Salários Mínimos Brasileiros (medida padrão de renda mensal, equivalente a aproximadamente US\$300 durante o período do estudo) e categorizada de acordo com a sua distribuição de frequência em menor ou igual a um Salário Mínimo Brasileiro (SM) e maior ou igual a dois SM. Nível educacional foi categorizado em menor ou igual a oito anos de estudo e maior que oito anos de estudo (26).

Avaliação sobre o fumo considerou os indivíduos em três categorias, fumantes (consumo maior ou igual a 5 cigarros/ dia por no mínimo um ano), não fumantes (consumo menor ou igual a 4 cigarros/ dia) e ex-fumantes (cessação do hábito de

fumar por período maior ou igual a um ano e consumo prévio de 5 ou mais cigarros/dia), segundo critério adaptado (27).

Características associadas ao câncer de mama foram coletadas de forma contínua, em anos para idade e meses para as demais variáveis. A única exceção foi para a história familiar de câncer de mama em que duas categorias foram estabelecidas (“sim” ou “não”).

Acúmulo de placa e sangramento gengival foram avaliados pela mediana dos escores de IPI e IG, respectivamente. Profundidade de Sondagem foi apresentada pela mediana de PS e Sangramento à Sondagem pela mediana do percentual de sítios apresentando SS. A unidade de análise foi o indivíduo.

Diagnóstico de câncer de mama foi considerado o desfecho e perda de inserção periodontal o preditor. Perda de inserção, no indivíduo, foi avaliada pela mediana de NIC e, posteriormente estratificada pelo tertil inferior dos controles. Assim, foram estabelecidas duas categorias correspondendo ao NIC menor que 1,69 mm e maior ou igual a 1,69 mm. Associação entre perda de inserção e câncer de mama foi analisada através de Regressão Logística ajustada para idade para estimar e ajustar a *odds ratio* (OR) e seu respectivo intervalo de confiança (IC 95%). Os dados foram analisados no Statistical Package for Social Science (SPSS para Windows, versão 21.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) com um nível de significância estabelecido em 5%.

Resultados

Um total de 134 mulheres, 67 casos e 67 controles, foram recrutadas para o estudo até o presente momento. A Taxa de Não Resposta foi de 27,17% para casos

e 17,28% para controles. O motivo da não participação foi à recusa ao exame periodontal. Os não respondentes eram semelhantes aos respondentes quanto à idade, renda familiar mensal, status de fumo e número de dentes. A única exceção foi para mulheres com câncer de mama não respondentes as quais tinham mais idade quando comparadas aos casos respondentes ($P = 0,01$). A Figura 1 apresenta o fluxograma de pacientes durante o período do estudo.

Características sociodemográficas, comportamental e associadas ao câncer de mama estão resumidas na Tabela 1. Mulheres caso tinham mais idade ($P = 0,03$), eram predominantemente brancas ($P = 0,01$) e mais da metade tinham renda familiar mensal maior ou igual a dois Salários Mínimos Brasileiros ($P = 0,02$) quando comparadas aos controles. Além disso, eram mais velhas na primeira gestação ($P = 0,04$) e amamentaram por um período menor ($P = 0,01$). As demais características da amostra não apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos ($P > 0,05$).

O diagnóstico mais comum de câncer de mama foi o carcinoma ductal infiltrante, correspondendo a 94% dos casos, seguido do carcinoma lobular invasivo, carcinoma com diferenciação apócrina, carcinoma adenóide cístico e lipossarcoma, cada um compreendendo 1,5% dos casos. Nenhum caso tratava-se de recidiva de câncer de mama. O tratamento para o câncer estava sendo realizado em 80,6% das mulheres, enquanto 10,45% e 8,95% estavam, respectivamente, em acompanhamento pós-tratamento e sem tratamento no momento da coleta de dados. A combinação das técnicas: cirúrgica, quimioterápica, radioterápica e hormonioterápica foi a abordagem terapêutica mais comum, correspondendo 78,7% dos casos já tratados ou em tratamento.

Características clínicas periodontais estão descritas na Tabela 2. Análise estatística mostrou um maior acúmulo de placa ($P = 0,01$) nos casos quando comparados aos controles. Casos também apresentaram maior perda de inserção periodontal ($P = 0,00$). Os resultados da estratificação da perda de inserção por grupo encontram-se na Figura 2. Os grupos não apresentaram diferenças estatisticamente significantes para as demais variáveis periodontais avaliadas ($P > 0,05$). Os resultados da Regressão Logística estão descritos na Tabela 3.

Discussão

Nossa hipótese inicial, na qual mulheres com maior perda de inserção periodontal têm maior chance de ter diagnóstico de câncer de mama comparada aos controles, foi comprovada após ajuste para idade. Além disso, casos com idade maior ou igual a 56 anos tiveram uma chance aumentada para ter câncer de mama, apresentaram maior renda familiar, tinham mais idade no nascimento do primeiro filho e amamentaram por um período de tempo menor.

Perda de inserção periodontal foi associada ao aumento na chance de ter diagnóstico de câncer de mama. Resultado semelhante foi observado em uma coorte que também avaliou a associação entre doença periodontal e câncer de mama (15). Nessa pesquisa, porém, o critério para definir doença periodontal foi a perda dentária. Outros trabalhos não encontram associação estatisticamente significativa entre essas variáveis (9,13). Observamos que 82,1% das mulheres com diagnóstico de câncer de mama apresentaram NIC maior ou igual a 1,69 mm. Esse resultado reflete uma perda de inserção significativa e, conseqüentemente, um histórico mais grave de doença periodontal. Periodontites são doenças

infectoinflamatórias com uma taxa de progressão predominantemente lenta (28), assim, podemos considerar que os casos foram expostos a um quadro inflamatório por um período de tempo maior. Essa exposição mais prolongada pode ter aumentado a liberação de mediadores inflamatórios não só locais, mas também sistêmicos e, dessa forma, ter contribuído para o mecanismo extrínseco da carcinogênese. A inflamação crônica local é comprovadamente associada ao desenvolvimento de vários tipos de câncer (29, 30). Por outro lado, não há conhecimento científico consistente sobre o efeito e o mecanismo biológico de uma inflamação crônica local à distância, como a doença periodontal, no desenvolvimento de neoplasias malignas.

Entre as demais características clínicas periodontais avaliadas, somente o IPI apresentou uma associação estatisticamente significativa com o câncer de mama. Casos apresentaram um acúmulo de placa maior no momento do exame do que controles. Contudo, não houve diferenças estatísticas no escore de sangramento gengival entre os grupos. Esses achados revelam que, apesar dos casos terem maior acúmulo de placa, a condição inflamatória gengival não diferiu dos controles e, portanto, não houve diferença nos hábitos de higiene bucal na amostra.

Análise das características sociodemográficas mostrou uma associação estatisticamente significativa entre idade, raça e renda familiar com o câncer de mama. Casos tinham mais idade quando comparados aos controles, porém, devemos levar em consideração o pareamento por idade nesse estudo. Assim, esperamos o desaparecimento dessa diferença após a amostra estar completa. Na análise de regressão a idade também foi associada ao câncer de mama. Esse dado comprovou que a chance de ter câncer de mama aumenta com a idade e que cerca de 70–80% dos tumores são diagnosticados a partir dos 50 anos de idade (31). Com

relação à raça, outros estudos não encontraram associação estatisticamente significativa com câncer de mama (32). Casos também apresentaram renda familiar mensal maior que a dos controles. A justificativa está relacionada à atuação do HUSM como centro de referência em Atenção de Alta Complexidade para a região. Dessa maneira, pacientes de todas as classes sociais, incluindo classe média-alta, buscam tratamento oncológico nesse hospital. Contudo, serviços gratuitos em Atenção de Baixa e de Média Complexidade, os quais são os motivos de busca de atendimento pelos controles, são oferecidos, principalmente, nas redes básicas de saúde e em hospitais de menor porte vinculados ao Sistema Único de Saúde.

Encontramos também uma associação estatisticamente significativa entre alguns fatores reprodutivos e o câncer de mama. Casos possuíam mais idade no nascimento do primeiro filho em comparação aos controles. Evidências científicas mostram que o risco de câncer de mama aumenta em 3% para cada ano a mais que a mulher tem na primeira gestação (33). Além disso, mulheres que tenham sua primeira gestação com 30 anos ou mais tem um risco aumentado para o câncer de mama quando comparadas a mulheres com idades entre 25 a 29 anos (32). Associação estatisticamente significativa entre tempo de amamentação e câncer de mama também foi encontrada. Controles amamentaram por um período de tempo maior que os casos, confirmando que a amamentação está associada à redução do risco de câncer de mama, particularmente, se for por um período maior ou igual há 12 meses (32, 33).

Escolhemos o delineamento caso-controle por sua eficiência em estudar desfechos raros, como o câncer de mama e por sua utilidade em gerar hipóteses. Apesar dessas vantagens, apresenta algumas limitações por sua susceptibilidade a vieses (34). Casos e controles constituíram uma amostra de conveniência. Houve,

porém, a seleção consecutiva de todos os indivíduos acessíveis e que atenderam aos critérios de elegibilidade com o objetivo de minimizar o voluntarismo e outros tipos de vieses de amostragem. O uso de controles hospitalares também foi uma estratégia para compensar o possível viés de seleção. Outra limitação está relacionada ao viés de memória devido à aferição retrospectiva das variáveis preditoras. Nesse trabalho, porém, esse viés não ocorreu, pois apesar do NIC indicar exposição passada à doença periodontal, sua mensuração ocorreu no presente para ambos os grupos.

A validade das inferências, a partir dos resultados desse estudo, é limitada pela impossibilidade de estabelecer causalidade em estudos caso-controle. Além disso, uma melhor compreensão dos mecanismos biológicos envolvidos é fundamental, uma vez que uma associação inversa também pode ocorrer e, assim, marcadores biológicos associados ao câncer podem estar diretamente relacionados aos eventos inflamatórios destrutivos do periodonto.

Portanto, houve associações entre NIC, idade, renda familiar, idade no nascimento do primeiro filho e tempo de amamentação com o câncer de mama. Associação entre NIC e câncer de mama ajustada para idade sugere que a perda de inserção periodontal pode ser um possível indicador de risco. Este achado deve ser cuidadosamente interpretado pelas limitações do estudo e pelo escasso conhecimento do mecanismo biológico envolvido nessa possível associação. Assim, mais pesquisas são necessárias para esclarecer o possível papel da doença periodontal no processo de carcinogênese dos tumores da mama.

Agradecimentos

Os autores agradecem a todas as mulheres que cooperaram com o estudo e ao Hospital Universitário de Santa Maria por todas as informações e pela autorização para realização do estudo.

Referências

1. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2197-2223.
2. Jansson H, Wahlin A, Johansson V, Kerman SA, Lundegren N, Isberg PE, et al. Impact of Periodontal Disease Experience on Oral Health–Related Quality of Life. *J Periodontol* 2014;85:435-448.
3. Pihlstrom BL, Michalowicz, BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet* 2005;366:1809-1820.
4. Schenkein H A, Loos BG. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. *J Periodontol* 2013;84 Suppl 4:51-59.
5. Dietrich T, Praveen Sharma P, Clemens Walter C, Weston P, Beck J. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Periodontol* 2013; 84 Suppl 4:70-84.

6. Borgnakke WS, Ylöstalo PV, Taylor GW, Genco RJ. Effect of periodontal disease on diabetes: systematic review of epidemiologic observational evidence. *J Clin Periodontol* 2013; 40 Suppl 14:135-152.
7. Weidlich P, Moreira CHC, Fiorini T, Muszkopf ML, da Rocha JM, Oppermann MLR, et al. Effect of nonsurgical periodontal therapy and strict plaque control on preterm/low birth weight: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Invest* 2013;7:37-44.
8. Zeng XT, Tu ML, Liu DY, Zheng D, Zhang J, Leng W. Periodontal Disease and Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Plos One* 2012;7:1-9.
9. Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, Weiss NS. An exploration of the periodontitis – cancer association. *Ann Epidemiol* 2003;13:312-6.
10. Tu YK, Galobardes B, Smith GD, McCarron P, Jeffreys M, Gilthorpe MS. Associations between tooth loss and mortality patterns in the Glasgow alumni cohort. *Heart* 2007;93:1098-103.
11. Michaud DS, Joshipura K, Giovannucci E, Fuchs CS. A prospective study of periodontal disease and pancreatic cancer in US male health professionals. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:171-5.
12. Michaud DS, Liu Y, Meyer M, Giovannucci E, Joshipura K. Periodontal disease, tooth loss, and cancer risk in male health professionals: a prospective cohort study. *Lancet Oncol* 2008;9:550–8.
13. Hiraki A, Matsuo K, Suzuki T, Kawase T, Tajima K. Teeth loss and risk of cancer at 14 common sites in Japanese. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17:1222-7.

14. Abnet CC, Kamangar F, Islami F, Nasrollahzadeh D, Brennan P, Aghcheli K, et al. Tooth loss and lack of regular oral hygiene are associated with higher risk of esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17:3062-8.
15. Söder B, Yakob M, Meurman JH, Andersson LC, Klinge B, Söder PÖ. Periodontal disease may associate with breast cancer. *Breast Cancer Rest Treat* 2011;127:497-502.
16. Yao QW, Zhou DS, Peng HJ, Ji P, Liu DS. Association of periodontal disease with oral cancer: a meta-analysis. *Tumour Biol* 2014.
17. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature* 2002;420:860-7.
18. Karin M, Lawrence T, Nizet V. Innate immunity gone awry: linking microbial infections to chronic inflammation and cancer. *Cell* 2006;124:823-35.
19. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F (2013). GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from <http://globocan.iarc.fr>.
20. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095-128.
21. Li N, Bi X, Zhang Y, Zhao P, Zheng T, Dai M. N et al. Human papillomavirus infection and sporadic breast carcinoma risk: a meta-analysis. *Breast Cancer Rest Treat* 2011;126:515-20.

22. Susin C, Dalla Vecchia C, Oppermann RV, Haugejorden O, Albandar JM. Periodontal attachment loss in an urban population of Brazilian adults: effect of demographic, behavioral, and environmental risk indicators. *J Periodontol* 2004;75:1033-41.
23. Sllness J, L e H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal conditions. *Acta Odontol Scand* 1964;22:121-35.
24. L e H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J Periodontol* 1967; 38 Suppl 6:610-6.
25. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159-74.
26. Piovesan C, Antunes JLF, Guedes R, Ardenghi TM. Impact of socioeconomic and clinical factors on child oral health-related quality of life (COHRQoL). *Qual Life Res* 2010;19:1359-66.
27. Ammenheuser MM, Hastings DA, Whorton EBJr, Ward JBJr. Frequencies of Hprt mutant lymphocytes in smokers, non-smokers, and former smokers. *Environ Mol Mutagen* 1997;30:131-8.
28. L e H, Anerud A, Boysen H, Morrison E. Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. *J Clin Periodontol* 1986;13:431-45.
29. Karin M, Lawrence T, Nizet V. Innate immunity gone awry: linking microbial infections to chronic inflammation and cancer. *Cell* 2006;124:823-35
30. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. *Nature* 2008;454:436-44.

- 31.** Cancer Research UK (2013). Breast cancer: UK incidence statistics [Internet]. London, England: Cancer Research UK. Available from: <http://infocancerresearchuk.org/cancerstats/types/breast/incidence>.
- 32.** Nelson HD, Zakher B, Cantor A, Fu R, Griffin J, O Meara ES, et al. Risk Factors for Breast Cancer for Women Aged 40 to 49 Years. A Systematic Review and Meta-analysis, *Ann Intern Med* 2012;156:635-48.
- 33.** Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet* 2002;360:187-95.
- 34.** Breslow NE, Day NE. General Considerations for the Analysis of Case-Control Studies. In: Breslow NE, Day NE. *Statistical Methods in Cancer Research. Volume I - The Analysis of Case- Control Studies*, Lyon: IARC Scientific Publications; 1980. p. 84-121.

Tabelas

Tabela 1. Características sociodemográficas, comportamental e associadas ao câncer de mama da amostra no Rio Grande do Sul, Brasil, 2013-2014

Variáveis	Casos (n = 67)	Controles (n = 67)	P
<i>Demográficas</i>			
Idade (anos) ^{a,d}	56 (49 - 64)	52 (48 - 58)	0,03
Raça n (%) ^c			0,01
Brancos	59 (88,1)	48 (71,6)	
Não brancos	8 (11,9)	19 (28,4)	
<i>Socioeconômicas</i>			
Renda familiar mensal n (%) ^c			0,02
≤ 1 Salário Mínimo Brasileiro ^b	20 (32,8)	31 (53,4)	
≥ 2 Salários Mínimos Brasileiros	41 (67,2)	27 (46,6)	
Nível educacional n (%) ^c			0,16
≤ 8 anos	47 (71,2)	40 (59,7)	
> 8 anos	19 (28,8)	27 (40,3)	
<i>Comportamental</i>			
Fumo n (%) ^c			0,21
Fumantes	8 (11,9)	10 (14,9)	
Não fumantes	46 (68,7)	51 (76,1)	
Ex-fumantes	13 (19,4)	6 (9)	
<i>Associadas ao câncer de mama</i>			
IMC ^{a,d}	27,88 (23,67 – 30,87)	28,58 (25,20 – 32,03)	0,19
História familiar câncer de mama n (%) ^c			0,47
Sim	12 (17,9)	9 (13,4)	
Não	55 (82,1)	58 (86,6)	
Idade menarca (anos) ^{a,d}	13 (12 - 14)	13 (12 - 14)	0,73
Número filhos ^{a,d}	2 (2 - 3)	3 (2 - 4)	0,17
Idade nascimento primeiro filho (anos) ^{a,d}	22 (20 - 27)	20 (18 – 24)	0,04
Tempo de amamentação (meses) ^{a,d}	12 (6 – 32,25)	34 (9,75 – 48)	0,01
Tempo uso do contraceptivo oral (meses) ^{a,d}	216 (114 - 276)	138 (60 - 249)	0,10
Idade menopausa (anos) ^{a,d}	48 (44 - 50)	48 (44,25 - 50)	0,71
Tempo menopausa (meses) ^{a,d}	126 (39 - 201)	96 (24 - 156)	0,15
Tempo terapia de reposição hormonal (meses) ^{a,d}	36 (24 – 90)	36,00 (7,5 – 111)	0,83

^a Mediana (quartil inferior-quartil superior). ^b Salário Mínimo Brasileiro ≈ US\$300 no período de coleta dos dados. ^c Teste do Qui-quadrado. ^d Teste de Mann-Whitney.

Tabela 2. Características clínicas periodontais da amostra no Rio Grande do Sul, Brasil, 2013-2014

Variáveis periodontais^{a,c}	Casos (n = 67)	Controles (n = 67)	P
Número de dentes	15 (8 – 22)	19 (10 – 22)	0,29
IPI	1,77 (1,58 - 2,01)	1,68 (1,33 – 1,90)	0,01
IG	1,18 (1,09 - 1,41)	1,16 (1,08 – 1,28)	0,13
PS ^b	2,41 (2,18 – 2,75)	2,37 (2,06 – 2,71)	0,24
SS	33,33 (20,83 – 50,75)	29,16 (17,39 – 47, 61)	0,12
NIC	2,79 (1,90 – 4,24)	2,02 (1,46 – 3,27)	0,00

^a Mediana (quartil inferior – quartil superior). ^b Percentual médio de Sangramento à Sondagem. ^c Teste de Mann-Whitney.

Tabela 3. Regressão Logística ajustada para idade

Variável dependente	Variáveis exploratórias	P	OR (IC 95%)
Câncer de mama	NIC ≥ 1,69 milímetros	0,04	2,31 (1,02–5,24)
	Idade ≥ 56 anos	0,03	2,17 (1,06–4,43)

Legendas para tabelas e figuras

Tabela 1. Características sociodemográficas, comportamental e associadas ao câncer de mama da amostra no Rio Grande do Sul, Brasil, 2013-2014

Tabela 2. Características clínicas periodontais da amostra no Rio Grande do Sul, Brasil, 2013-2014

Tabela 3. Regressão Logística ajustada para idade

Figura 1. Fluxograma. Esquema de seleção da amostra do estudo. Apresentação dos motivos de não inclusão dos indivíduos.

Figura 2. Percentual de perda de inserção periodontal estratificada nos grupos da amostra. Duas categorias, correspondendo ao NIC menor ($<$) que 1,69 mm e maior ou igual (\geq) a 1,69 mm, respectivamente, foram estabelecidas. O eixo das ordenadas representa a percentagem (%) de indivíduos com perda de inserção periodontal. O eixo das abscissas mostra a estratificação para cada grupo.

Figuras

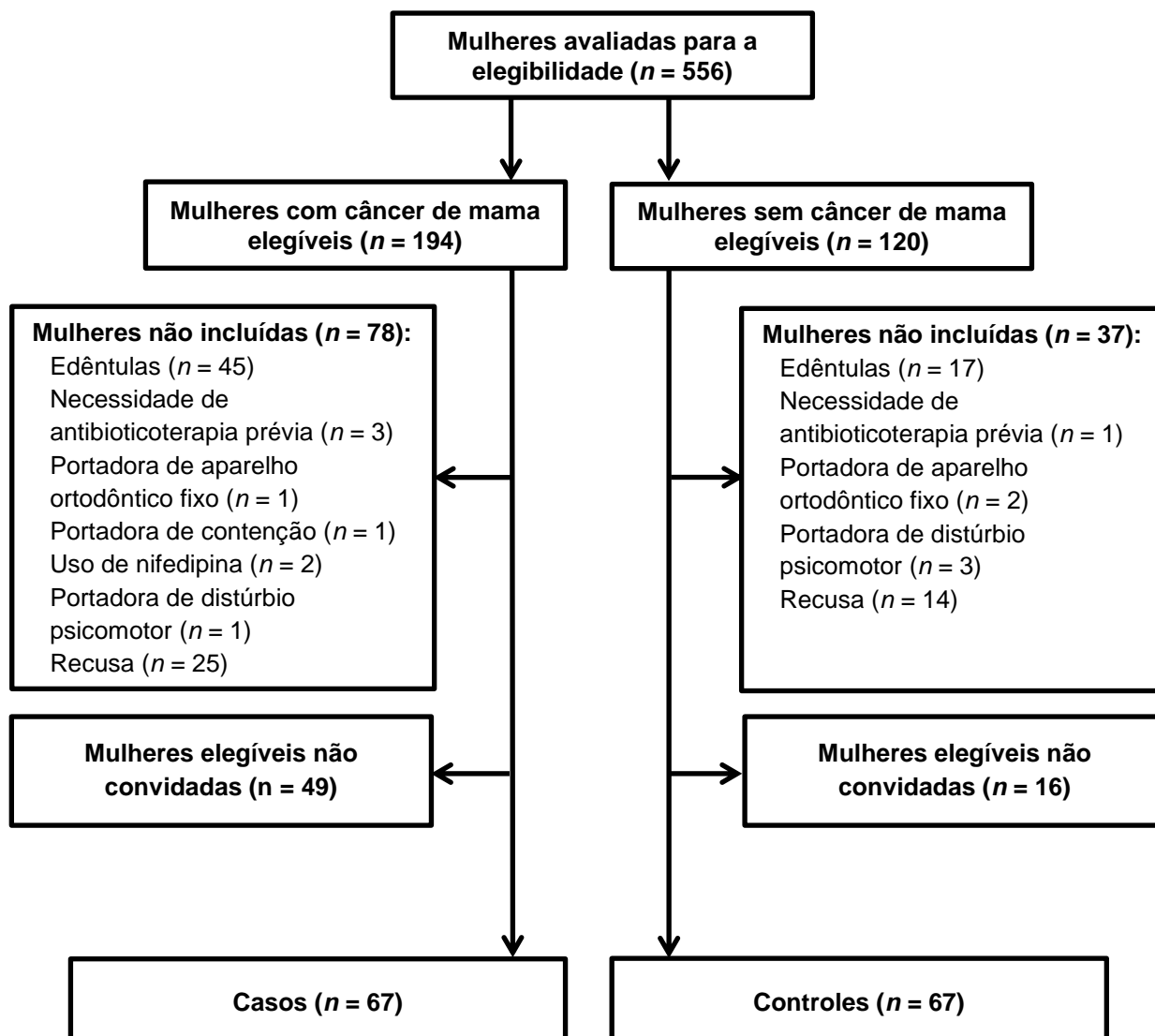


Figura 1. Fluxograma.

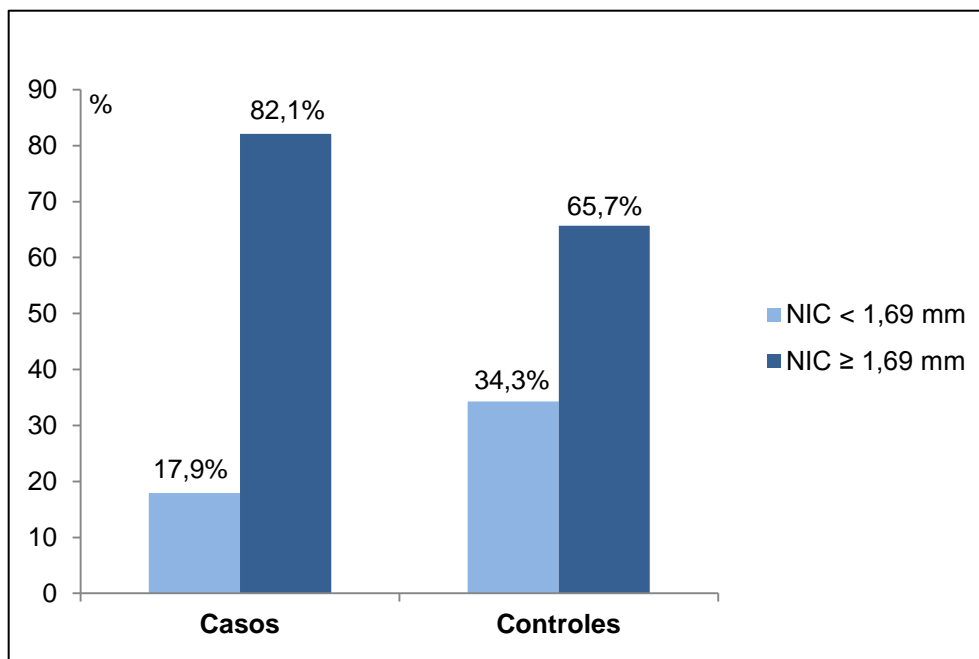


Figura 2. Percentual de perda de inserção periodontal estratificada nos grupos da amostra.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hipótese inicial, na qual mulheres com maior perda de inserção periodontal têm maior chance de ter diagnóstico de câncer de mama comparada aos controles, foi comprovada após ajuste para idade. Além disso, casos com idade maior ou igual a 56 anos tiveram uma chance aumentada para ter câncer de mama, apresentaram maior renda familiar, tinham mais idade no nascimento do primeiro filho e amamentaram por um período de tempo menor.

As limitações desse estudo estão relacionadas a susceptibilidade a vieses do delineamento caso-controle. Casos e controles constituíram uma amostra de conveniência. Houve, porém, a seleção consecutiva de todos os indivíduos acessíveis e que atenderam aos critérios de elegibilidade com o objetivo de minimizar o voluntarismo e outros tipos de vieses de amostragem. Além disso, o uso de controles hospitalares foi uma estratégia para compensar o possível viés de seleção. Outra limitação está relacionada ao viés de memória. Nesse estudo, porém, esse viés não ocorreu, pois apesar do NIC indicar exposição passada à doença periodontal, sua mensuração ocorreu no presente para ambos os grupos.

A validade das inferências, a partir dos resultados desse estudo, é limitada pela impossibilidade de estabelecer causalidade em estudos caso-controle. Além disso, uma melhor compreensão dos mecanismos biológicos envolvidos é fundamental, uma vez que uma associação inversa também pode ocorrer e, assim, marcadores biológicos associados ao câncer podem estar diretamente relacionados aos eventos inflamatórios destrutivos do periodonto.

Portanto, houve associações entre NIC, idade, renda familiar, idade no nascimento do primeiro filho e tempo de amamentação com o câncer de mama. Associação entre NIC e câncer de mama ajustada para idade sugere que a perda de inserção periodontal pode ser um possível indicador de risco. Este achado deve ser cuidadosamente interpretado pelas limitações do estudo e pelo escasso conhecimento do mecanismo biológico envolvido nessa possível associação. Assim, mais pesquisas são necessárias para esclarecer o possível papel da doença periodontal no processo de carcinogênese dos tumores da mama.

REFERÊNCIAS

ABNET, C. C. et al. Tooth loss and lack of regular oral hygiene are associated with higher risk of esophageal squamous cell carcinoma. **Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention**, Philadelphia, v. 17, n.11, p. 3062-3068, Nov. 2008.

AMMENHEUSER, M. M. et al. Frequencies of Hprt mutant lymphocytes in smokers, non-smokers, and former smokers. **Environmental and Molecular Mutagenesis**, New York, v. 30, n. 2, p. 131-138, 1997.

BEZERRA, S.J.S et al. Perfil de mulheres portadoras de lesões cervicais por HPV quanto à fatores de risco para cancer do colo do útero. **DST – Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 2, p. 143-148, Nov. 2005.

BORGNAKKE, W. S. et al. Effect of periodontal disease on diabetes: systematic review of epidemiologic observational evidence. **Journal of Clinical Periodontology. Supplement**, Malden, v. 40, n. 14, p. 135-152, Apr. 2013.

BRESLOW, N. E; DAY, N. E. General Considerations for the Analysis of Case-Control Studies. In: BRESLOW, N. E; DAY, N. E. **Statistical Methods in Cancer Research**. Volume I - The Analysis of Case- Control Studies. Lyon: IARC Scientific Publications, 1980. p. 84-121.

CANCER RESEARCH UK (2013). **Breast cancer**: UK incidence statistics, London, England: Cancer Research UK, 2013. Disponível em: <<http://infocancerresearchuk.org/cancerstats/types/breast/incidence>>. Acesso em: 06 jun. 2014

COLLABORATIVE GROUP ON HORMONAL FACTORS IN BREAST CANCER. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. **Lancet**, London, v. 360, n. 9328, p. 187-195, Jul. 2002.

COUSSENS, L. M.; WERB, Z. Inflammation and cancer. **Nature**, London, v. 420, n. 6917, p. 860-867, Dec. 2002.

DARVEAU, R. P.; TANNER, A.; PAGE, R. The microbial challenge in periodontitis. **Periodontology 2000**, Copenhagen, v.14, n.1, p. 12-32, June. 1997.

DIETRICH T. et al. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. **Journal of Periodontology. Supplement**, Chicago, v. 84, n. 4, p. 70-84, Apr. 2013.

EKE, P. I. et al. Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: 2009 and 2010. **Journal of Dental Research**, Chicago, v. 91, n. 10, p. 914-920, Oct. 2012.

FERLAY, J. et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, **Cancer Incidence and Mortality: IARC Cancer Base No. 11**, Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013. Disponível em: <<http://globocan.iarc.fr>>. Acesso em: 06 jun. 2014.

HIRAKI, A. et al. Teeth loss and risk of cancer at 14 common sites in Japanese. **Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention**, Philadelphia, v.17, n.5, p. 1222-1227, May. 2008.

HUJOEL, P. P. et al. An exploration of the periodontitis – cancer association. **Annals of Epidemiology**, New York, v. 13, n. 5, p. 312–316, May. 2003

IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Tobacco smoking and involuntary smoking. **IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans**, Lyon, v. 83, p. 1-1438. 2004

IDE, M.; PAPAPANOU, P. N. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes—systematic review. **Journal of Periodontology. Supplement**, Chicago, v. 84, n. 4, p. 51-59, Apr. 2013

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Estimativa 2014: incidência do Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2013.

JANSSON, H. et al. Impact of Periodontal Disease Experience on Oral Health-Related Quality of Life. **Journal of Periodontology**, Chicago, v. 85, n. 3, p. 435-448, Mar. 2014.

KARIN, M.; LAWRENCE, T.; NIZET, V. Innate immunity gone awry: linking microbial infections to chronic inflammation and cancer. **Cell**, Cambridge, v. 124, n. 3, p. 823-835, Feb. 2006.

KUPER, H.; ADAMI, H. O.; TRICHOPOULOS, D. Infections as a major preventable cause of human cancer. **Journal of Internal Medicine**, Oxford, v. 248, n. 3, p. 171-183, Sept. 2000.

LANDIS, J.R.; KOCH, G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, Washington, v. 33, n. 1, p. 159-174, Mar. 1977.

LI, N et al. Human papillomavirus infection and sporadic breast carcinoma risk: a meta-analysis. **Breast Cancer Research and Treatment**, Dordrecht, v. 126, n. 2, p. 515-520, Apr. 2011.

LÖE, H. et al. Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. **Journal of Clinical Periodontology**, Copenhagen, v.13, n.13, p. 431-445, May. 1986.

LÖE, H. et al. The natural history of periodontal disease in man. Tooth mortality rates before 40 years of age. **Journal of Periodontal Research**, Copenhagen, v. 13, n.6, p. 563-572, Dec. 1978.

LÖE, H. The gingival index, the plaque index and the retention index systems. **Journal of Periodontology. Supplement**, Chicago, v. 38, n. 6, p. 610-616, Nov-Dec. 1967

LÖE, H.; THEILADE, E.; JENSEN, S. B. Experimental gingivitis in man. **Journal of Periodontology**, Chicago, v. 36, n. 3, p. 177-187, May/June. 1965.

LOOS, B. G. Systemic markers of inflammation in periodontitis. **Journal of Periodontology**, Chicago, v. 76, n. 11, p. 2106-2115, Nov. 2005

LOZANO, R. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. **Lancet**, London, v. 380, n.9859, p. 2095-2128, Dec 2012.

MANTOVANI, A. et al. Cancer-related inflammation. **Nature**, London, v. 454, n. 7203, p. 436-444, July. 2008.

MICHAUD, D. S. et al. A prospective study of periodontal disease and pancreatic cancer in US male health professionals. **Journal of the National Cancer Institute**, Cary, v. 99, n.2, p 171-175, Jan. 2007.

MICHAUD, D. S. et al. Periodontal disease, tooth loss, and cancer risk in male health professionals: a prospective cohort study. **The Lancet Oncology**, London, v. 9, n. 6, p. 550–58, June. 2008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). **SB Brasil 2010**. Pesquisa Nacional de Saúde Bucal – Resultados Principais. Brasília - DF, 2011.

MURRAY, C. J. L. et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. **Lancet**, London, v. 380, n.9859 p. 2197-2223, Dec 2012.

NELSON, H. D. et al. Risk Factors for Breast Cancer for Women Aged 40 to 49 Years. A Systematic Review and Meta-analysis. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 156, n. 9, p. 635-648, May. 2012.

PAGE, R. C. et al. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. **Periodontology 2000**, Copenhagen, v. 14, n.1, p. 216-248, June. 1997.

PIHLSTROM, B. L.; MICHALOWICZ, B. S.; JOHNSON, N. W. Periodontal diseases. **Lancet**, London, v. 366, n. 19, p 1809-1820, Nov. 2005.

PIOVESAN, C. et al. Impact of socioeconomic and clinical factors on child oral health-related quality of life (COHRQoL). **Quality of life research**, Dordrecht, v. 19, n. 9, p. 1359-1366, Nov. 2010.

SCHENKEIN, H. A.; LOOS, B. G. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. **Journal of Periodontology. Supplement**, Chicago, v. 84, n. 4, p. 51-59, Apr. 2013.

SILNESS, J.; LÖE, H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal conditions. **Acta odontologica Scandinavica**, London, v. 22, n.1 ,p. 121-135, Feb.1964

SÖDER, B. et al. Periodontal disease may associate with breast cancer. **Breast Cancer Research and Treatment**, Dordrecht, v. 127, n. 2, p. 497–502, June. 2011.

SUSIN, C. et al. Periodontal attachment loss in an urban population of Brazilian adults: effect of demographic, behavioral, and environmental risk indicators. **Journal of Periodontology**, Chicago, v. 75, n. 7, p. 1033-41, July. 2004.

TU, Y. K. et al. Associations between tooth loss and mortality patterns in the Glasgow alumni cohort. **Heart**: official journal of the British Cardiac Society, London, v. 93, n. 9, 1098-1103, Sept. 2007.


WEIDLICH, P. et al. Effect of nonsurgical periodontal therapy and strict plaque control on preterm/low birth weight: a randomized controlled clinical trial. **Clinical oral investigations**, Berlin, v. 7, n. 1, 37-44, Jan. 2013.

YAO, QW. et al. Association of periodontal disease with oral cancer: a meta-analysis. **Tumour biology**, Dordrecht, p. 1-5, Apr. 2014.


ZENG, XT. et al. Periodontal Disease and Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Meta-Analysis of Observational Studies. **Plos One**, San Francisco, v. 7, n. 10, p. 1-9, Oct. 2012.

ANEXOS

Anexo A – Aprovação do Hospital Universitário de Santa Maria



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA
DIREÇÃO DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO



HUSM
Hospital Universitário de Santa Maria

FOLHA DE REGISTRO E ACOMPANHAMENTO DE PROJETOS.

Nº Inscrição DEPE: 026/2013 Data: 06/02/2013
 Pesquisador: Cassio Hubert Luina Moculov Função: Assessor Responsável de Pós-graduação em nível Setorial
 SLAPE: 2194 F18 Telefone: (51) 3096-7673 Unidade/Curso: _____ E-mail: casiohubert@ufsm.br
 Título: Condições psicodentais e câncer de mama um estudo case-control

TIPO DE PROJETO: Pesquisa () Extensão () Institucional Campanha de Odontologia com
 FINALIDADE ACADÊMICA: () TCC () Especialização Dissertação () Tese () Outro
 TIPO DE PESQUISA: () Inovações Tecnológicas em Saúde () Operacional Clínica () Básica
 () Políticas Públicas de Saúde
 FONTE DE FINANCIAMENTO: Recursos Próprios () HUSM () Agência Pública de fomento nacional
 () Agência Pública de fomento internacional () Indústria Farmacêutica

OBS: A fonte de financiamento da pesquisa deverá estar claramente definida no projeto. Caso haja custos para o HUSM a forma de ressarcimento deverá estar definida no projeto e com o setor envolvido.

Cassio Hubert Luina Moculov
Pesquisador Responsável

Avaliação e Aprovação Setorial

Atenção Chefia: favor ler o projeto e avaliar as condições de realização no Setor antes de assinar.

Setores envolvidos	Concorda com o projeto		Assinatura e carimbo dos responsáveis
<u>Ambulatório Geral de Ginecologia</u>	<input checked="" type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<u>Prof. Itamar dos Santos Riesgo</u> Chefe do Departamento de Ginecologia
<u>Ambulatório de Mastologia</u>	<input checked="" type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<u>Prof. Itamar dos Santos Riesgo</u> Chefe do Departamento de Mastologia
<u>SAME</u>	<input checked="" type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<u>Roberta de Souza Lima</u> Obstetrícia - UFSM
<u>Unidade Juvenal Paiva</u>	<input checked="" type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<u>Chelo Sara</u> Chefe de Serviço Eduilson Martins Chefe de Serviço Eduilson Martins Coordenador CRP-RS 10487
	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	
	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	
	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	

PARECER COMISSÃO CIENTÍFICA DEPE: Aprovado Data: 22/02/2013
 PARECER FINAL/DEPE: AO CEP Suziana S. de Lima
 Assinatura e Carimbo Data: 22/02/2013

Prof.ª Dr.ª Suziana S. de Lima
Diretora de Ensino,
Pesquisa e Extensão
COREN 56571 - HUSM/UFMS

Anexo B – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA MARIA/ PRÓ-REITORIA
DE PÓS-GRADUAÇÃO E



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Condição periodontal e câncer de mama: um estudo caso-controle

Pesquisador: CARLOS HEITOR CUNHA MOREIRA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 13021913.1.0000.5346

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Maria/ Pró-Reitoria de Pós-Graduação e

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 217.100

Data da Relatoria: 12/03/2013

Apresentação do Projeto:

Este é um estudo que faz parte de uma dissertação de mestrado e visa estudar uma possível associação entre condição periodontal e/ou perda de dentes e o câncer de mama. Este estudo está delineado como um estudo de casos e controles (O cálculo do tamanho da amostra foi estimado com uma proporção de controles com exposição de 41,9% e de 62,99% casos com exposição, uma razão de chance de 2.36 e uma proporção de controles para casos de 2:1) e incluirá 321 mulheres. Serão realizadas entrevista e análise do prontuário médico. Dois examinadores treinados e calibrados avaliarão Índice de Placa (IPI), Índice Gengival (IG), Profundidade de Sondagem (PS), Sangramento à Sondagem (SS) e Nível de Inserção Clínico (NIC). Acúmulo de placa e sangramento gengival serão avaliados, respectivamente, pelos escores médios do IPI e IG. Sangramento à sondagem será avaliado pelo percentual médio de sítios apresentando SS. Perda de inserção periodontal será considerada moderada em indivíduos com NIC \geq 5mm em 15% a 50% dos dentes e severa com NIC > 5mm em 50% ou mais dos dentes. A análise estatística será realizada através de regressão logística. A hipótese conceitual deste estudo é que mulheres com doença periodontal mais severa terão uma chance maior de apresentarem diagnóstico de câncer de mama.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral

Avaliar se a doença periodontal está associada com o risco de câncer de mama.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA MARIA/ PRÓ-REITORIA
DE PÓS-GRADUAÇÃO E



- Determinar a associação dos parâmetros periodontais entre mulheres com e sem o diagnóstico de câncer de mama;
- Avaliar entre os diferentes tipos de câncer de mama qual está mais associado com a doença periodontal.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Estão bem descritos pelo pesquisador e são eles:

Durante a realização do exame clínico periodontal o participante voluntário pode sentir-se cansado e apresentar desconforto pela introdução da sonda periodontal milimetrada entre o dente e a gengiva, para avaliação da perda óssea alveolar. Além disso, pode haver um risco mínimo do participante machucar-se caso haja um movimento brusco de sua parte ou do examinador. Participantes em tratamento para o câncer de mama só serão submetidas ao exame clínico mediante autorização do médico responsável. Além disso, o participante pode sentir-se constrangido ou cansado ao responder as perguntas contidas na entrevista e no questionário ou, ainda durante a medição do peso e altura.

O benefício direto ao participante será um relatório odontológico detalhado sobre a condição da sua cavidade bucal, além disso, participantes que apresentarem alterações bucais serão encaminhados para tratamento na Clínica de Periodontia e Clínicas Odontológicas Integradas da Universidade Federal de Santa Maria. Entretanto, o conhecimento científico sobre a possível associação entre doença periodontal e câncer de mama será obtido somente com o término do estudo e análise dos dados. Concluída a pesquisa os pesquisadores pretendem realizar palestra informal para apresentação dos resultados aos sujeitos de pesquisa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de uma pesquisa bem delimitada, bem fundamentada e bem descrita.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Estão todos bem apresentados e adequados.

Recomendações:

Nenhuma

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Situação do Parecer:

Aprovado

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA MARIA/ PRÓ-REITORIA
DE PÓS-GRADUAÇÃO E



Necessita Apreciação da CONEP:

Não

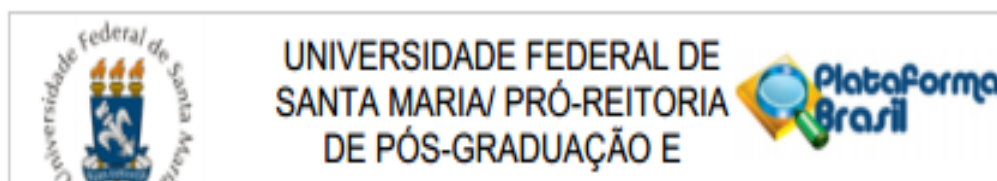
Considerações Finais a critério do CEP:

SANTA MARIA, 12 de Março de 2013

Assinador por:

**Félix Alexandre Antunes Soares
(Coordenador)**

Anexo C – Extensão do cronograma no Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Condição periodontal e câncer de mama: um estudo caso-controle

Pesquisador: CARLOS HEITOR CUNHA MOREIRA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 13021913.1.0000.5346

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Maria/ Pró-Reitoria de Pós-Graduação e

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

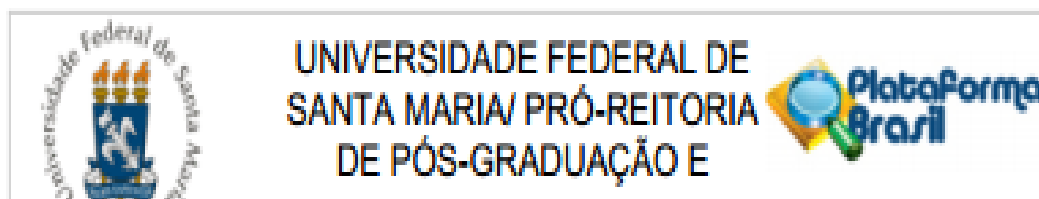
Número do Parecer: 612.364

Data da Relatoria: 10/04/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma emenda solicitando alteração de cronograma.

Consta que é um estudo que faz parte de uma dissertação de mestrado e visa estudar uma possível associação entre condição periodontal e/ou perda de dentes e o câncer de mama. Este estudo está delineado como um estudo de casos e controles (O cálculo do tamanho da amostra foi estimado com uma proporção de controles com exposição de 41,9% e de 62,99% casos com exposição, uma razão de chance de 2.36 e uma proporção de controles para casos de 2:1) e incluirá 321 mulheres. Serão realizadas entrevista e análise do prontuário médico. Dois examinadores treinados e calibrados avaliarão Índice de Placa (IPI), Índice Gengival (IG), Profundidade de Sondagem (PS), Sangramento à Sondagem (SS) e Nível de Inserção Clínico (NIC). Acúmulo de placa e sangramento gengival serão avaliados, respectivamente, pelos escores médios do IPI e IG. Sangramento à sondagem será avaliado pelo percentual médio de sítios apresentando SS. Perda de inserção periodontal será considerada moderada em indivíduos com NIC - 5mm em 15% a 50% dos dentes e severa com NIC > 5mm em 50% ou mais dos dentes. A análise estatística será realizada através de regressão logística. A hipótese conceitual deste estudo é que mulheres com doença periodontal mais severa terão uma chance maior de apresentarem diagnóstico de câncer de mama.



Continuação do Parecer: 612.364

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral

Avaliar se a doença periodontal está associada com o risco de câncer de mama.

Objetivos específicos

- Determinar a associação dos parâmetros periodontais entre mulheres com e sem o diagnóstico de câncer de mama;
- Avaliar entre os diferentes tipos de câncer de mama qual está mais associado com a doença periodontal.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Estão bem descritos:

Durante a realização do exame clínico periodontal o participante voluntário pode sentir-se cansado e apresentar desconforto pela introdução da sonda periodontal milimetrada entre o dente e a gengiva, para avaliação da perda óssea alveolar. Além disso, pode haver um risco mínimo do participante machucar-se caso haja um movimento brusco de sua parte ou do examinador. Participantes em tratamento para o câncer de mama só serão submetidas ao exame clínico mediante autorização do médico responsável. Além disso, o participante pode sentir-se constrangido ou cansado ao responder as perguntas contidas na entrevista e no questionário ou, ainda durante a medição do peso e altura.

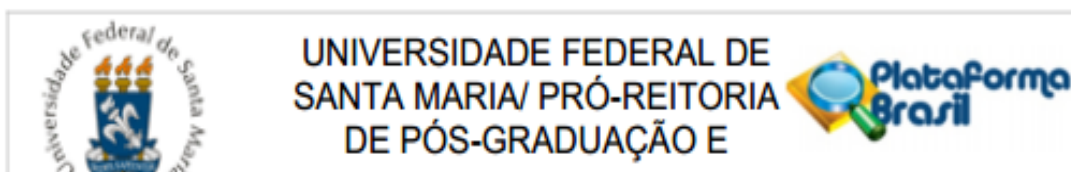
O benefício direto ao participante será um relatório odontológico detalhado sobre a condição da sua cavidade bucal, além disso, participantes que apresentarem alterações bucais serão encaminhados para tratamento na Clínica de Periodontia e Clínicas Odontológicas Integradas da Universidade Federal de Santa Maria. Entretanto, o conhecimento científico sobre a possível associação entre doença periodontal e câncer de mama será obtido somente com o término do estudo e análise dos dados. Concluída a pesquisa os pesquisadores pretendem realizar palestra informal para apresentação dos resultados aos sujeitos de pesquisa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Presentes e adequados.



Continuação do Parecer: 612.364

Recomendações:

Aprovar novo cronograma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SANTA MARIA, 10 de Abril de 2014

Assinador por:
CLAUDEMIR DE QUADROS
(Coordenador)

Anexo D – Termo de confidencialidade

Título do projeto: Condição Periodontal e Câncer de Mama: um estudo caso-controle.

Pesquisador responsável: Carlos Heitor Cunha Moreira

Instituição/Departamento: Universidade Federal de Santa Maria / Programa de Pós-graduação em Ciências Odontológicas.

Telefone para contato: (55) 9106-4673

Local da coleta de dados: Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM).

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos participantes da pesquisa cujos dados serão coletados em prontuários, através de ficha padronizada para extração dos dados médicos, do Ambulatório de Geral de Ginecologia e Ambulatório de Mastologia. Concordam, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima e serão mantidas na Clínica de Periodontia da UFSM Santa Maria /RS. (Antigo Prédio da Reitoria, Rua Marechal Floriano Peixoto, número 1184, 7º andar, sala 710) por um período de dois anos sob a responsabilidade do Prof. Pesquisador Carlos Heitor Cunha Moreira. Após este período, os dados serão destruídos por incineração. Este projeto de pesquisa foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFSM em ___/___/___, com o número do CAAE _____.

Santa Maria, 20 de fevereiro de 2013.

Carlos Heitor Cunha Moreira

Assinatura do pesquisador responsável

Anexo E – Termo de consentimento livre e esclarecido

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-graduação em Ciências Odontológicas**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto: Condição Periodontal e Câncer de Mama: um estudo caso-controle.

Pesquisador responsável: Carlos Heitor Cunha Moreira

Instituição/Departamento: Universidade Federal de Santa Maria / Programa de Pós-graduação em Ciências Odontológicas.

Telefone para contato (inclusive a cobrar): (55) 9106-4673

Pesquisador participante: Camila Silveira Sfreddo

Telefone para contato (inclusive a cobrar): (55) 9159-4588

❖ Você está sendo convidada para participar, como voluntária, em uma pesquisa. Você precisa decidir se quer participar ou não. Por favor, não se apresse em tomar a decisão. Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte ao responsável pelo estudo qualquer dúvida que você tiver. Após ser esclarecida sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizada de forma alguma.

❖ Essa pesquisa justifica-se pela ausência de estudos conclusivos sobre doença periodontal (doença na gengiva e no osso ao redor do dente) como um possível indicador de risco para o câncer de mama. Portanto, o objetivo da pesquisa é avaliar se mulheres com doença periodontal mais grave tem risco maior de desenvolver esse tipo de câncer.

❖ A sua participação nesse estudo será no sentido de permitir a avaliação da sua boca. Serão anotados dados sobre a quantidade de placa (tecido amolecido amarelo-esbranquiçado) e cálculo dentário (tecido duro de cor mais escurecida) formado sobre seus dentes, se ocorre sangramento ou saída de pus da sua gengiva e medidas de perda de osso ao redor dos seus dentes quando é encostado um instrumento odontológico (sonda periodontal milimetrada) entre sua gengiva e seus dentes. Você responderá uma entrevista sobre consultas ao dentista, presença de doenças ou alterações em seu organismo, uso de remédios, hábitos alimentares e de comportamento, nível de educação e renda familiar. Você responderá também um questionário sobre a influência da sua condição bucal na sua qualidade de vida. Seu peso e sua altura serão medidos para análise do Índice de Massa Corporal. Seu prontuário médico (ficha com informações sobre sua saúde) também será avaliado para análise da sua condição médica.

❖ Você poderá se sentir cansada e ter algum desconforto nos exames em que um instrumento odontológico é passado entre sua gengiva e seus dentes, além de haver um risco mínimo de se machucar com o instrumento caso ocorra um

movimento brusco de sua parte ou do examinador. Após os exames você poderá ficar com dor leve em sua gengiva. Além disso, você poderá se sentir constrangida ou cansada em responder as questões da entrevista e do questionário ou, ainda durante medição do seu peso e altura. Caso haja dano odontológico com a pesquisa você terá direito a assistência odontológica gratuita garantida pelos pesquisadores. Você será solicitada a se apresentar no máximo duas vezes durante a pesquisa no Ambulatório Odontológico do Hospital Universitário de Santa Maria, no horário expediente e no mesmo dia de sua consulta médica. Caso sua participação seja necessária em dia diferente ao de sua consulta médica, suas despesas adicionais serão ressarcidas (em dinheiro) pelo pesquisador responsável.

❖ O benefício direto a você, participante, será um relatório odontológico detalhado sobre a condição de sua boca e, se necessário, encaminhamento para tratamento odontológico na Clínica de Periodontia e Clínicas Odontológicas Integradas da Universidade Federal de Santa Maria. Porém, somente ao final do estudo poderemos concluir a presença de algum benefício dessa pesquisa na prevenção do câncer de mama.

❖ Você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas em qualquer etapa do estudo. É garantido o livre acesso a todas as informações e, sendo de seu interesse, ser mantido atualizado sobre os resultados finais da pesquisa após a publicação da mesma.

❖ Se você concordar em participar do estudo, seu nome e identidade serão mantidos em sigilo. A menos que requerido por lei ou por sua solicitação, somente a equipe do estudo e o Comitê de Ética terão acesso a suas informações. As informações do estudo serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas sem identificação dos voluntários. As fichas, após analisadas, ficarão guardadas na Clínica de Periodontia da UFSM Santa Maria /RS. (Antigo Prédio da Reitoria, Rua Marechal Floriano Peixoto, número 1184, 7º andar, sala 710) até a publicação desse estudo e, depois, imediatamente serão destruídas por incineração.

❖ Você pode se recusar a participar do estudo, ou retirar seu consentimento e sair da pesquisa a qualquer momento, mesmo durante o exame, sem precisar justificar. Além disso, você não sofrerá qualquer prejuízo à assistência médica que esteja recebendo.

Eu, _____, de nacionalidade _____, idade _____ anos, estado civil _____, profissão _____, residente em _____, RG nº _____, abaixo assinado, concordo em participar do estudo como sujeito. Fui suficientemente informada a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo **“Condição Periodontal e Câncer de Mama: um estudo caso-controle”**. Eu discuti com o (a) pesquisador (a) _____ sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Estou totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou pagar, por

minha participação. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar que venho realizando. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu acompanhamento e assistência no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM).

Santa Maria, _____ de _____ de 201__.

Nome e Assinatura do sujeito ou responsável:

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste sujeito de pesquisa ou representante legal para a participação neste estudo:

Nome e assinatura do pesquisador responsável

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato: Comitê de Ética em Pesquisa – UFSM - Cidade Universitária - Bairro Camobi, Av. Roraima, nº1000 - CEP: 97.105.900 Santa Maria – RS. Telefone: (55) 3220-9362 – Fax: (55)3220-8009 Email: comiteeticapesquisa@smail.ufsm.br. Web: www.ufsm.br/cep

Anexo F – Entrevista

Número do prontuário: _____

Participante: () caso () controle

Entrevistador: _____

I - IDENTIFICAÇÃO

1 – Nome: _____

2 – Profissão: _____

3 – Endereço: _____

4 – Telefone(s) para contato: _____

5 – Idade: _____ anos. 6 – Data de nascimento: _____

7 – Estado civil (no papel): () casada () separada () divorciada () viúva () solteira

8 – Cor/ raça: () branca () preta () parda () indígena () amarela

9 – Peso: _____ Kg. 10 – Altura: _____ cm.

II – DADOS ODONTOLÓGICOS

11 – Quantas vezes você escova seus dentes por dia? _____

12 – Você já recebeu orientação de higiene bucal? _____

13 – Qual o tipo de escova que você usa? () macia () média () dura

14 – Faz uso de algum dispositivo para limpar entre seus dentes? () sim () não (pular para questão 16)

() fio dental

() escova interdental

() palito

() outro (especificar) _____

15 - Quantas vezes você usa esse instrumento na semana? _____ vez (es).

16 – Você faz uso de pasta de dente? Qual? _____

17 – Você faz uso de alguma solução para bochecho? Qual? _____

18 – Você nota sangramento nas suas gengivas? _____

19 - Se afirmativo, quando ele ocorre? _____

20– Você sente sensibilidade nos dentes? _____

21 – Você sente mau gosto na boca? _____

22 – Você percebe ou já percebeu seus dentes frouxos? _____

23 – Você já perdeu dentes permanentes? _____

24 – Qual o motivo da(s) perda(s) dentária(s)?

() não soube responder

() cárie dentária

() doença periodontal (dentes frouxos)

() fratura

() tratamento de canal

() dor

() outro motivo (especificar) _____

III - HÁBITOS

25 – Você é fumante? () sim () não (pular questão 28)

26 – Há quanto tempo fuma? _____ meses.

27 - Quantos cigarros por dia você fuma agora? _____ cigarros/dia.

28 – É ex-fumante? () sim () não (pular para questão 32)

29 – Há quanto tempo você parou de fumar? _____ meses.

30 – Quantos cigarros por dia você fumava antes de parar? _____ cigarros/dia

31 – Por quanto tempo você fumou? _____ meses.

32* – CASO: Você ingeria bebidas alcoólicas nos últimos dois anos prévio ao diagnóstico de câncer de mama? () sim () não (pular para questão 35)

32 – CONTROLE: Você ingere bebidas alcoólicas? () sim () não (pular para questão 35)

33 – Se afirmativo, qual tipo? _____

34 – Quantas doses/copos você, geralmente, ingere (ria) por semana: _____

35* – CASO: Você utilizava algum tipo de droga nos últimos dois anos prévio ao diagnóstico de câncer de mama? () sim () não (pular questão 37)

35 - CONTROLE: Você utiliza algum tipo de droga? () sim () não (pular questão 37)

36 – Se afirmativo, qual tipo? _____

37* – CASO: Você ingeria frutas e vegetais nos últimos dois anos prévios ao diagnóstico de câncer de mama? () sim () não (pular para questão 39)

37 – CONTROLE: Você ingere frutas e vegetais? () sim () não (pular para questão 39)

38 – Se afirmativo, quantas vezes por semana você, geralmente, ingere (ria) frutas e vegetais: _____ vez (es).

39* – CASO: Você ingeria alimentos ricos em gordura nos últimos dois anos prévio ao diagnóstico de câncer de mama? () sim () não (pular para questão 41)

39 – CONTROLE: Você ingere alimentos ricos em gordura? () sim () não (pular para questão 41)

40 – Se afirmativo, quantas vezes por semana você, geralmente, ingere (ria) alimentos ricos em gordura: _____ vez (es).

41* – CASO: Você fazia atividade física nos últimos dois anos prévio ao diagnóstico de câncer de mama? () sim () não (pular questão 43)

41 – CONTROLE: Você faz atividade física? () sim () não (pular questão 43)

42 – Se afirmativo, quantas vezes na semana você, geralmente, realiza (va) atividade física? _____ vez (es).

***OBSERVAÇÃO: Nas perguntas com asterisco, restrições de hábitos pela doença e/ou tratamento da participante caso devem ser anotadas separadamente.**

IV - DADOS MÉDICOS

43 – Você tem ou já teve alguma dessas doenças:

() diabetes () tipo I () tipo II () controlado () não controlado

() pressão alta

() câncer (especificar o tipo) _____

() doença cardiovascular (especificar tipo) _____

() outra (especificar) _____

44 – Qual a idade da sua 1ª menstruação? _____ anos.

45 – Você tem ou teve filhos biológicos?

() não (pular para questão 48) () sim (especificar quantos) _____

46 – Qual a idade da primeira gestação? _____ anos.

47 – Você amamentou? Por quantos meses? _____

48 – Você teve aborto(s)? (especificar quantos) _____

49 – Você fez ou faz uso de anticoncepcionais? () sim () não (pular para questão 53)

50 – Com que idade você começou a usá-lo? _____ anos.

51 - Há quanto tempo você faz ou fez uso do anticoncepcional? _____ meses.

52 – Há quanto tempo você deixou de usá-lo? _____ meses.

53 – Você está na menopausa? () sim () não (pular para questão 55)

54 – Com que idade você entrou na menopausa? _____ anos.

55 – Há quanto tempo você está na menopausa? _____ meses.

56 – Você faz ou fez uso da terapia de reposição hormonal? () sim () não (pular para questão 59)

57 – Há quanto tempo faz ou fez uso da terapia de reposição hormonal? _____ meses.

58 – Há quanto tempo você deixou de fazer terapia de reposição hormonal? _____ meses.

59 – Você já realizou exame de mamografia? () sim () não (pular para questão 62)

60 – Se afirmativo, a partir de qual idade começou a fazer o exame de mamografia? _____ anos.

61 – Qual a frequência que você realiza o exame? _____ ao ano.

V - DADOS SOBRE O CÂNCER DE MAMA (participante controle pular para questão 68)

62 – Há quanto tempo você recebeu o diagnóstico de câncer de mama? _____

63 – Qual tipo de câncer de mama? _____

64 – Você já teve câncer de mama antes? _____

65 – Você já está em tratamento? () sim () não

66 – Qual tratamento para o câncer de mama você fez ou está fazendo?

() quimioterápico

() radioterápico

() cirúrgico

() hormonioterapia () outro (especificar) _____

67 – Há quanto tempo você está em acompanhamento pós-tratamento (meses)? _____

68 – Alguém na sua família já teve câncer de mama? (especificar grau de parentesco)

VI - NÍVEL EDUCACIONAL

69– Anos de estudo: _____ () nunca estudou

70 – Qual o grau de sua escolaridade? _____

71 – Qual o grau de escolaridade do chefe de sua família? _____

VII – NÍVEL SOCIOECONÔMICO

72 – Qual a renda da sua família? _____

() não respondeu () não recebe salário

Anexo G – Ficha para análise do prontuário médico

I – DADOS MÉDICOS

1 – Alterações sistêmicas

Tipo de alteração	Período	Tratamento (medicamentos, procedimentos)

II – DADOS SOBRE CÂNCER DE MAMA (Casos)

2 – Diagnóstico de câncer de mama:

3 – Data do diagnóstico:

4 – Exame de diagnóstico:

5 - Tipo de tratamento (procedimentos, medicamentos, estágio atual):

6 - Data inicial do tratamento: _____

7 - Tempo de tratamento (meses): _____

8 – Tempo de acompanhamento após tratamento (meses):

9 – Intercorrências no tratamento:

Anexo H – Índice de Placa proposto por Silness & Løe, 1964

Pelo Índice de Placa (IPI) cada sítio do dente receberá escores, variando de 0 a 3. O valor do IPI para o dente é dado pela soma dos escores dos sítios, dividido pelo número de sítios. Valor de IPI para o indivíduo é dado pela soma dos escores dos sítios, em todos os dentes, dividido pelo número de sítios.

Critérios para definição dos escores:

Escore 0: a área cervical, próxima a margem gengival, é literalmente livre de placa. A superfície é testada a procura de placa, passando-se uma sonda com ponta romba próxima a margem gengival, após secagem adequada da superfície.

Escore 1: Placa não é observada *in situ* por meio de inspeção visual, mas placa é visível na ponta romba da sonda uma vez que essa tenha sido passada próxima a margem gengival, após secagem adequada da superfície.

Escore 2: A área cervical é coberta com uma fina a moderadamente espessa camada de placa, visível a olho nu.

Escore 3: Pesado acúmulo de material macio, ultrapassando em espessura o nicho natural produzido pela margem gengival/superfície dental é encontrado. Superfície proximal é preenchida com leves debris.

Anexo I – Índice Gengival proposto por Silness & Løe, modificado por Løe, 1967

Pelo Índice Gengival (IG) cada sítio do dente receberá escores, variando de 0 a 3. O valor do IG para o dente é dado pela soma dos escores dos sítios, dividido pelo número de sítios. Valor de IG para o indivíduo é dado pela soma dos escores dos sítios, em todos os dentes, dividido pelo número de sítios.

Critérios para definição dos escores:

Escore 0: gengiva normal. A gengiva deve ter cor variando de rosa pálido a rosa. Sob secagem, o tecido deve ser opaco. À palpação com a ponta romba de uma sonda, o tecido deve ser firme. Margem gengival pode estar localizada sobre o esmalte dentário, ou em vários níveis apicais a junção amelo-cementária.

Escore 1: leve inflamação. Ligeira mudança na cor do tecido gengival e leve edema da margem gengival. Não ocorre sangramento quando uma sonda com ponta romba é passada ao longo da margem gengival.

Escore 2: inflamação moderada. Tecido gengival está avermelhado, com edema da margem gengival e brilhoso. Sangramento ocorre quando a ponta romba de uma sonda é passada ao longo da margem gengival.

Escore 3: severa inflamação. Marcada vermelhidão do tecido e edema. Ulceração pode estar presente. Há tendência ao sangramento espontâneo.

Anexo J – Fichas de exame clínico periodontal

Data: _____ Paciente: _____ Examinador: CS JM

	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
	D V M	D V M	D V M	D V M	D V M	D V M	D V M	M V D	M V D	M V D	M V D	M V D	M V D	M V D
IPI														
IG														
FRP														
	D P M	D P M	D P M	D P M	D P M	D P M	D P M	M P D	M P D	M P D	M P D	M P D	M P D	M P D
IPI														
IG														
FRP														
	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37
	D V M	D V M	D V M	D V M	D V M	D V M	D V M	M V D	M V D	M V D	M V D	M V D	M V D	M V D
IPI														
IG														
FRP														
	D L M	D L M	D L M	D L M	D L M	D L M	D L M	M L D	M L D	M L D	M L D	M L D	M L D	M L D
IPI														
IG														
FRP														

Número total de dentes:

