

JOÃO PEDRO MACEDO MIRANDA

# A RELAÇÃO ENTRE O CONSUMO DE CAFÉ E O RISCO DE CANCRO ORAL

Relatório Final de Estágio

Para obtenção do Grau de Mestrado Integrado de Medicina Dentária

Instituto Universitário de Ciências da Saúde

Orientador:

Professor Doutor Luís Monteiro

Gandra, 2016



## Aceitação do Orientador

### DECLARAÇÃO

Eu, **Luis Silva Monteiro**, com a categoria profissional de **Professor Auxiliar Convidado** do Instituto Universitário de Ciências da Saúde do Norte, tendo assumido o papel de Orientador do Relatório Final de Estágio intitulado "**A Relação Entre o Consumo de Café e o Risco Canero Oral**", do Aluno do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, **João Pedro Macedo Miranda**, declaro que sou de parecer favorável para que o Relatório Final de Estágio possa ser presente ao Júri para Admissão a provas conducentes à obtenção do Grau de Mestre.

Gandra, 30 de Junho de 2016

O Orientador





## **Agradecimentos**

Aos meus pais, João e Rolanda Miranda, por me terem tornado no Homem que sou hoje e por me terem ensinado e inculcido as prioridades e os valores que hoje detenho.

Aos meus irmãos, Carlos e Tiago Miranda, pela presença e apoio incondicional, pela admiração e pela coragem que me transmitem todos os dias.

À minha namorada, Mariana Santos, pela preocupação, dedicação, motivação e apoio em todas as minhas tarefas.

Aos meus amigos e companheiros destes 5 anos, em especial aos que me acompanharam desde os primeiros dias de Faculdade.

A todos os Professores com quem aprendi ao longo destes 5 anos, em especial ao Professor Luís Monteiro pelo apoio como orientador, pelo acompanhamento e disponibilidade, e ao Professor Luís Santos pela sabedoria, sapiência, pelo conhecimento transmitido e pela amizade.

**"It's not the size of the dog in the fight, it's the size of the fight in the dog"**

**Mark Twain**



## RESUMO

**Introdução:** Aparentemente, parecem ainda haver dúvidas e dissonâncias entre investigadores quanto à relação do consumo de café e o risco de cancro oral.

O cancro da cavidade oral apresenta uma taxa de mortalidade elevada e ocupa a 8ª posição como o tipo de cancro com maior incidência em todo o mundo, registando-se todos os anos um aumento no número de casos. O café é a 2ª bebida com maior taxa lucrativa a nível mundial, logo a seguir à água, que ocupa o 1º lugar.

Neste estudo realizamos uma meta-análise de estudos observacionais para determinar ao certo qual a relação entre o consumo de café e o risco de contrair cancro oral.

**Materias e Métodos:** Foi realizada uma pesquisa eletrónica na base de dados *Pubmed* e *ScienceDirect* (1989-2016), onde posteriormente foi feita uma recolha de dados de 16 estudos observacionais para a elaboração de uma meta-análise que correlaciona o consumo de café com o risco de cancro oral.

**Resultados:** Um total de 5066 casos de cancro oral foi incluído nesta análise bipartida de casos-controlo (11) e estudos coorte (5). Os resultados indicaram um *odds ratio* (OR) agrupado de 0.63 (Intervalo de Confiança 95% [IC]: 0.52-0.76) e um valor moderado de heterogeneidade entre os estudos ( $I^2 = 48.0\%$ ).

**Discussão:** O café possui na sua composição compostos como a cafeína, ácido cafeico (polifenol), o cafestol e o kahweol (diterpenos), o ácido clorogénico e a hidroxihidroquinona, que têm vindo a corroborar as mais recentes teorias, que consideram o café um agente anticancerígeno devido às suas propriedades citoprotectoras.

**Conclusão:** Os resultados obtidos apresentam uma associação inversa entre o consumo de café e o risco de cancro oral, o que indica que o café tem um papel protetor contra o cancro oral.





## **ABSTRACT:**

**Introduction:** Apparently, there are still some doubts and disagreements among researchers regarding the relationship of coffee consumption and the risk of oral cancer. The oral cavity cancer has a high mortality rate and holds the 8th position as the higher incident type of cancer worldwide, registering each year an increasing number of cases. Coffee is the second most profitable rated drink in the world, very close to water, which holds the first place.

In this study we performed a meta-analysis of observational studies to determine the exact relationship between coffee consumption and the risk of oral cancer.

**Materials and Methods:** An electronic search was conducted in the *Pubmed* and *ScienceDirect* databases (1989-2016), a data collection of 16 observational studies for the development of a meta-analysis that correlates coffee consumption and the risk of oral cancer.

**Results:** A total of 5066 cases of oral cancer were included in this analysis divided in case-control (11) and cohort studies (5). The results indicated a pooled OR of 0.63 (95% Confidence Interval [CI]: 0.52-0.76) and a moderate amount of heterogeneity between studies ( $I^2 = 48.0\%$ ).

**Discussion:** There are some compounds in coffee's composition such as caffeine, caffeic acid (polyphenol), cafestol and kahweol (diterpenes), chlorogenic acid and hydroxyhydroquinone, which have come to confirm the latest theories considering coffee an anti-cancer agent due to its cyto-protective properties.

**Conclusion:** The results show an inverse association between coffee consumption and the risk of oral cancer, which indicates that coffee has a protective role against oral cancer.

## **PALAVRAS – CHAVE:**

"coffee"; "coffee consumption"; "oral cavity cancer"; "oral cancer risk"



## ÍNDICE GERAL

### Capítulo I

1 – Introdução.....	15
2 – Objetivos.....	18
3 – Materiais e Métodos.....	19
4 – Resultados.....	21
5 – Discussão.....	26
6 – Conclusão.....	30
7 – Bibliografia.....	30
8 – Anexos.....	32

### Capítulo II

Relatório dos Estágios.....	36
1 – Relatório do Estágio Clínico.....	36
2 – Relatório do Estágio Hospitalar.....	37
3 – Relatório do Estágio Comunitário.....	37
4 – Anexos.....	38



# CAPÍTULO I



## 1 - INTRODUÇÃO

### Abordagem ao Cancro Oral

Com uma elevada taxa de mortalidade e pobre qualidade de vida adjuvante,<sup>3,11</sup> o cancro oral é uma condição de elevada severidade que tem vindo aumentar e a distribuir-se por todo o globo (ver **anexo A**).<sup>2,12</sup> Podendo envolver a língua, mucosa bucal, gengiva superior ou inferior, pavimento da boca e palato duro, o cancro oral é o 8º tipo de cancro mais frequente no mundo inteiro nos homens e o 14º mais comum nas mulheres.<sup>22,2</sup> No entanto, em conjunto com o cancro da faringe, ocupa o 6º tipo de cancro mais comum no mundo. Estima-se que a sua incidência a nível mundial seja de 275,000 novos casos todos os anos para cancro oral e de 130,300 para o cancro da faringe (excepto nasofaringe), sendo que dois terços destes casos surgem em países desenvolvidos.<sup>11</sup> Num estudo realizado em 2007, o número estimado de novos casos de cancro oral e da faringe (excepto nasofaringe) no mundo era de 399 600, e 2008.<sup>30</sup>

No entanto, a incidência deste tipo de cancro sofre variações em todo o mundo, variações que se refletem na prevalência de fatores de risco específicos por região.<sup>30</sup> As áreas caracterizadas pelas elevadas taxas de incidência de cancro oral e da orofaringe são encontradas nas regiões do Pacífico (por exemplo, Papua Nova Guiné e outras ilhas do Pacífico na Melanésia), Sul e Sudeste da Ásia (por exemplo, Taiwan, Maldivas, Bangladesh, Sri Lanka, Paquistão, Brunei e Índia), algumas partes da Europa (por exemplo, Hungria, Luxemburgo, Eslováquia, França e, em particular, cancro no lábio em Espanha), e partes da América Latina e Caraíbas (por exemplo, Porto Rico, Cuba, Brasil, República Dominicana e Uruguai).<sup>29</sup> Em alguns países de risco elevado como Sri Lanka, Índia, Paquistão e Bangladesh, o cancro oral é o tipo de cancro mais comum em homens e pode contribuir até 25% em todos os novos casos de cancro.<sup>30</sup>

Na União Europeia (EU), o cancro oral em conjunto com o cancro da faringe representa o 7º tipo de cancro mais comum.<sup>11</sup> Num estudo feito no Reino Unido, concluiu-se que desde os anos 80 o número incidente de novos casos relatados de cancro oral ao registros de cancro têm vindo a aumentar todos os anos e os dados mais recentes apontam para um aumento de 41,2% ao longo de um período de dez anos.<sup>4</sup> A *Cancer Research (UK)* confirmou um novo aumento acentuado deste tipo de cancros em Agosto de 2009, contrariando outros tipos de cancro

associados a tabaco, como o cancro do pulmão, que têm diminuído. De facto, baseado nestes dados em bruto, nenhum outro local de surgimento de cancro tem mostrado um aumento tão rápido da incidência no último quarto de século.<sup>4</sup>

Num estudo realizado em 2007, em Portugal, a incidência estimada de cancro oral e da faringe para 2008 (excluindo nasofaringe) foi 1468 novos casos, sendo o 6º tipo de cancro mais comum em homens com 1194 novos casos e o 16º no sexo feminino com 274 novos casos por ano.<sup>30</sup>

Em termos de qualidade de vida após tratamento, tanto na saúde oral como na saúde geral do paciente, existem várias correlações positivas com consequências na saúde física e mental. Correlações como, entre outras, a associação com limitações funcionais, dor física corporal, desconforto psicológico, perda de contato social, instabilidade mental e dificuldade em várias atividades físicas como mastigação e fala.<sup>3</sup>

Os fatores de risco mais comumente conhecidos do cancro oral são o tabaco e o consumo de álcool.<sup>4</sup> Entre as populações asiáticas, o uso regular de “quid betel” (com ou sem tabaco acrescentado) também é classificado como fator de risco e aumenta a incidência de cancro oral. No entanto, os dentistas devem estar cientes de alguns fatores de risco emergentes para o cancro oral, como o papel da infeção pelo Papilomavírus Humano (HPV).<sup>4</sup>

Ainda existem algumas controvérsias relacionadas com a etiologia da doença que necessitam de maior esclarecimento e evidência científica, todavia fatores de risco controversos devem ser igualmente conhecidos e mencionados. Desta forma, reunimos os fatores de risco de cancro oral na **Figura 1** da seguinte forma:



## Fatores de Risco de Cancro Oral

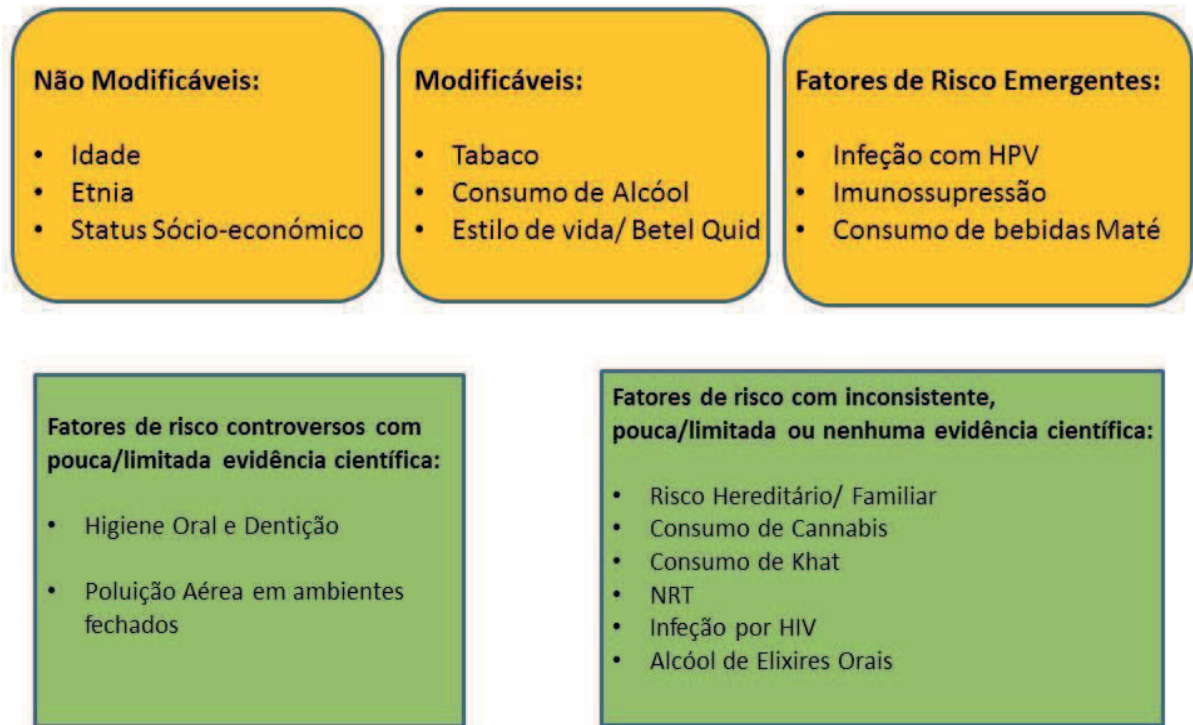


Fig. 1 - Fatores de risco influentes de cancro oral e fatores de risco sem evidência científica. Cit. in (4).

### Porquê a associação com o café?



Fig.2 - Bagas de café em diferentes estágios de maturação. Cit. in (27)

Kingdom: *Plantae*  
Division: *Magnoliophyta*  
Class: *magnoliopsida*  
Order: *Gentianales*  
Family: *Rubiaceae*  
Genus: *Coffea*  
Species: *Arabica*  
*Canephora*

O café tem uma história algo longa, mas foi apenas apresentado como uma cultura econômica durante o século XV.<sup>6</sup> Nos dias de hoje, acabou por se tornar na segunda maior mercadoria negociada em todo o mundo depois do petróleo, rendendo cerca de 10 bilhões de dólares (dólar americano, EUA) anuais.<sup>6</sup> Mais de 70 países cultivam esta planta, mas o Brasil, Colômbia, Etiópia e Índia são os principais produtores, sendo que o Brasil e a Colômbia são os intervenientes mais relevantes e são responsáveis por 39% da quota mundial.<sup>6</sup>

A planta do café pertence à família *Rubiaceae* e gêneros *Coffea*. Geralmente é uma árvore que cresce em altitudes mais elevadas e estão registadas cerca de 70 espécies diferentes de gêneros *Coffea*, mas as espécies mais importantes são *Coffea arabica* (café Arábica) e *Coffea canephora* (café Robusta).<sup>6</sup> Estas duas variedades diferem no seu sabor, aparência, e entre os teores de cafeína. Uma tendência hedônica de consumidores cai em favor do café Arábica, em comparação com o café Robusta.<sup>6</sup> A contribuição comercial do café Arábica representa 75-80% da produção mundial, enquanto que os restantes 20-25% de quota de mercado são representados pelo café Robusta <sup>6</sup>. O café é, depois da água, a bebida líder de mercado mundial e o seu comércio excede anualmente os 10 bilhões de dólares (EUA) em todo o mundo, com um consumo de aproximadamente 500 bilhões de copos por ano em todo o mundo.<sup>6</sup> O café é uma das bebidas mais consumidas no mundo e, conseqüentemente, os seus efeitos na saúde humana é do interesse do público.<sup>27</sup>

Embora considerado um fator de risco em certas patologias, como no surgimento de cancro do intestino, na verdade, a bibliografia tem vindo a demonstrar o poder preventor do café contra o cancro oral.<sup>6,9</sup> Na sua composição encontramos uma variedade de antioxidantes, polifenóis e outros compostos que são considerados protetores contra o processo da carcinogénese.<sup>6</sup> Além da cafeína, o ácido cafeico (polifenol) e dois diterpenos específicos do café, o cafestol e o kahweol, o ácido clorogénico e a hidroxihidroquinona (HHQ) têm sido estudados e demonstrado proteção e várias propriedades que fazem do café um agente anti-cancerígeno.<sup>6,8</sup>

## **2 - OBJECTIVOS**

- Verificar se existe evidência científica que associe o consumo do café com o risco de cancro oral.
- Determinar qual o tipo de associação entre o consumo do café e o risco de cancro oral.

### 3 - MATERIAIS E MÉTODOS

#### Pesquisa bibliográfica:

Foi realizada pesquisa bibliográfica, entre Setembro de 2015 e Junho de 2016, nas bases de dados científicas *Pubmed* e *ScienceDirect* com as palavras-chave: "coffee"; "coffee consumption"; "oral cavity cancer"; "oral cancer risk". A pesquisa filtrada e incluída na elaboração desta Meta-Análise compreende-se no período entre 1989 e 2016. Adicionalmente, foram consultadas outras fontes, nomeadamente nas referências bibliográficas de revisões prévias do tema e de outros artigos relevantes (incluídos ou não na meta-análise).

#### Extração de dados

Os dados foram extraídos de cada um dos artigos selecionados para a meta-análise para uma tabela previamente criada. Para cada artigo, foi extraída a seguinte informação: último nome do primeiro autor, ano do artigo, desenho do estudo, país onde foi desenvolvido o estudo, dimensão amostral, tipo de cancro e covariáveis.

#### Avaliação da Qualidade do Estudo

Os seguintes parâmetros foram avaliados segundo a Escala de Qualidade de Newcastle-Ottawa (NOS): população de pacientes e seleção, comparabilidade do estudo, e exposição. Um método quantitativo foi utilizado para comparar cada um dos estudos, dando uma pontuação para cada resposta satisfatória atribuída, obtendo um valor final de 6,2 (valores Escala NOS entre 3 e 7). Os resultados da avaliação da qualidade do estudo estão apresentados na **Tabela 1**.

#### Análise estatística

Os procedimentos de meta-análise foram implementados com recurso ao software *Stata* (versão 12.0; Stata Corporation, College Station, TX). Os valores de *odds ratio* (OR) e os intervalos de confiança a 95% (IC 95%) correspondentes foram extraídos dos estudos individuais.

A presença de heterogeneidade significativa foi testada estatisticamente com recurso ao teste *Cochran-Q* e a estatística  $I^2$ . Valores de  $I^2$  de 25, 50 e 75% representam heterogeneidade baixa, média e elevada, respetivamente. Na presença de heterogeneidade, análises de subgrupo foram conduzidas com o intuito de explorar se o desenho do estudo, país de realização do estudo e número de casos apresentaram um impacto substancial nos níveis de heterogeneidade.

Para cada estudo individual, foi extraído o valor de OR para o contraste entre as categorias mais elevada e mais baixa de consumo de café. Com esta abordagem, um valor de OR igual a 1 indica um risco similar para cancro oral entre as categorias de consumo mais elevada e mais baixa; um OR superior 1 evidencia um risco aumentado de cancro oral nos indivíduos que consomem maiores quantidades de café; um OR inferior a 1 revela um risco diminuído de desenvolvimento de cancro oral em indivíduos que consomem as quantidades mais elevadas de café.

Foram utilizados modelos de efeitos aleatórios – *DerSimonian e Laird* – para o cálculo das estimativas globais. A presença de viés de publicação foi examinada através da inspeção visual da assimetria do *funnel plot* e testada estatisticamente com o método de correlação por *ranks* de *Begg* e *Mazumdar* (um valor de  $p$  inferior a 0.05 corresponde a viés de publicamente estatisticamente significativo). A estimação de possíveis estudos omissos foi testada estatisticamente com recurso ao método não paramétrico "*trim and fill*" de *Duval e Tweedie*.

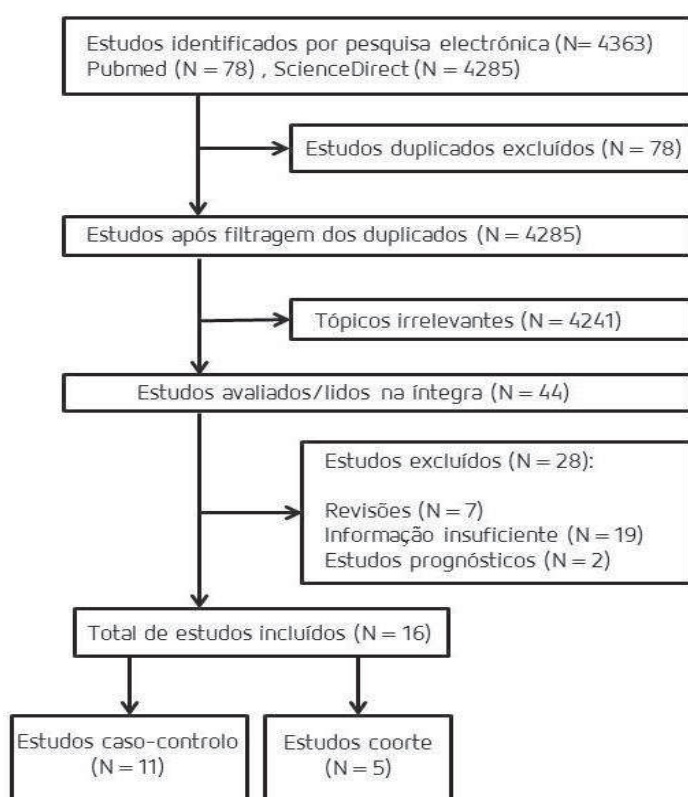
Autor	Tipo de estudo	Seleção	Comparabilidade	Exposição	Total
LaVecchia C. <sup>16</sup>	Caso-controlo	3	1	1	5
Franceschi S. <sup>14</sup>	Caso-controlo	3	2	0	5
Mashberg A. <sup>13</sup>	Caso-controlo	3	1	1	5
Pintos J. <sup>20</sup>	Caso-controlo	3	1	1	5
Bundgaard T. <sup>19</sup>	Caso-controlo	3	2	0	5
Takezaki T. <sup>24</sup>	Caso-controlo	3	1	1	5
Tavani A. <sup>25</sup>	Caso-controlo	3	2	1	6
Rodriguez T. <sup>23</sup>	Caso-controlo	3	1	1	5
Biazevic M. <sup>18</sup>	Caso-controlo	3	1	1	5
Oze I. <sup>17</sup>	Caso-controlo	3	2	1	6
Radoi L. <sup>21</sup>	Caso-controlo	4	2	2	8
Stensvold I. <sup>29</sup>	Coorte	3	1	3	7
Naganuma T. <sup>7</sup>	Coorte	4	2	3	9
Ren J. <sup>22</sup>	Coorte	4	2	2	8
Tverdal A. <sup>26</sup>	Coorte	4	1	2	7
Hildebrand J. <sup>15</sup>	Coorte	4	2	2	8

**Tabela 1** - Avaliação da qualidade dos estudos selecionados com base na escala de Newcastle-Ottawa.

## 4 - RESULTADOS

### Pesquisa da Literatura

Na **Figura 3** é apresentado um *flowchart* que sucinta o processo de pesquisa dos estudos observacionais incluídos na meta-análise realizada. De um total de 4363 estudos, excluímos 78 duplicados e filtramos 44 para estudo e leitura aprofundada. Após uma avaliação completa dos estudos em questão, seleccionamos 16 estudos com dados ideais para proceder à execução da meta-análise.



**Fig. 3** – Flowchart do processo de selecção de estudos incluídos na meta-análise

### Características dos estudos

As características dos estudos incluídos ( $n = 16$ ) são apresentadas na **Tabela 2**. Entre os estudos incluídos, a maioria são do tipo caso-controlo ( $n = 11$ ) e os restantes ( $n = 5$ ) são estudos de coorte. A maioria dos estudos ( $n = 8$ ) foi realizada em países europeus, cinco foram realizados no continente americano e três na ásia. Todos os estudos incluídos providenciaram medidas ajustadas (*odds ratio*, *relative risk* ou *hazard ratio*), a partir de modelos multivariados.

Três dos estudos incluídos não apresentaram os intervalos de confiança correspondentes. Para esses estudos, os valores de erro-padrão foram calculados com base na dimensão amostral e os IC 95% foram posteriormente estimados.

Autor	Ano	Desenho	País	Dimensão amostral	Tipo de cancro	Covariáveis
LaVecchia	1989	caso-controlo	Itália	50/1944	Oral e faringe	idade, sexo, NSE, educação, estado civil tabaco, álcool
Franceschi	1992	caso-controlo	Itália	104/726	Língua e boca	idade, residência, tabaco, álcool
Mashberg	1993	caso-controlo	EUA	359/2280	Oral	idade, raça, tabaco, álcool tabaco, álcool, rendimento, residência, dieta
Pintos	1994	caso-controlo	Brasil	169/756	Oral	
Bundgaard	1995	caso-controlo	Dinamarca	161/483	Oral	tabaco, álcool
Takezaki	1996	caso-controlo	Japão	266/36527	Oral	sexo, idade, tabaco, álcool, ano de visita
Tavani	2003	caso-controlo	Itália, Suíça	749/1772	Oral e faringe	idade, sexo, educação, tabaco, álcool, dieta sexo, idade, residência educação, estado civil, IMC, tabaco álcool
Rodriguez	2004	caso-controlo	Itália, Suíça	137/298	Oral e faringe	
Biazevic	2011	caso-controlo	Brasil	143/240	Oral e faringe	sexo, idade, NSE, estilo de vida, dieta idade, sexo, álcool, tabaco, IMC, ocupação, dieta
Oze	2013	caso-controlo	Japão	436/2883	Oral, faringe e laringe	idade, sexo, residência, tabaco, álcool, educação, IMC
Radoi	2013	caso-controlo	França	689/3481	Oral	
Stensvold	1994	coorte	Noruega	45/432953	Oral e faringe	idade, tabaco, residência
Naganuma	2008	coorte	Japão	48/494775	Oral e faringe	idade, sexo, IMC, álcool, tabaco, dieta idade, sexo, tabaco, álcool, IMC, educação, etnia, atividade física, dieta
Ren	2010	coorte	EUA	392/479803	Oral	
Tverdal	2011	coorte	Noruega	450/389174	Oral	sexo, tabaco, IMC, educação idade, sexo, raça, IMC, educação, álcool, tabaco, dieta
Hildebrand	2012	coorte	EUA	868/967564	Oral e faringe	

Tabela 2 - Características dos estudos incluídos

( IMC – Índice de Massa Corporal

NSE – Nível Sócio-Económico )

## Análise Quantitativa

Os resultados da análise quantitativa revelaram que o consumo de café está significativamente associado ao risco de cancro oral ( $z = 4.84, p < 0.001$ ). As *odds* para o risco de cancro em indivíduos que consomem as maiores quantidades de café são 1.59 vezes inferiores às *odds* para o risco de cancro em indivíduos que consomem quantidades de café mais baixas. Os resultados são graficamente representados no *forest plot* (OR agrupado = 0.63; 95% IC = 0.52-0.76) (**Figura 4**). Foi verificada a existência de heterogeneidade significativa ( $X^2_{(16)} = 28.86, p = 0.017$ ) e moderada ( $I^2 = 48.0\%$ ) entre estudos.

Com o intuito de explorar a origem da heterogeneidade, foram conduzidas análises de subgrupo. Quando são considerados apenas estudos caso-controlo, verifica-se uma ligeira redução do valor de heterogeneidade ( $I^2 = 44.0\%$ ), para níveis marginalmente significativos ( $X^2_{(11)} = 17.86, p = 0.057$ ). Para o grupo de estudos de coorte, o valor de heterogeneidade foi similar ( $I^2 = 47.2\%$ ), mas não significativo ( $X^2_{(5)} = 7.58, p = 0.108$ ).

A realização de meta-análises separadas por localização do país onde foi desenvolvido o estudo evidenciou a existência de heterogeneidade praticamente nula entre estudos conduzidos em países americanos ( $I^2 = 0.0\%; X^2_{(5)} = 3.98, p = 0.408$ ). Por outro lado, os níveis de heterogeneidade foram mais pronunciados em países do continente asiático ( $I^2 = 57.0\%; X^2_{(3)} = 4.65, p = 0.098$ ) e europeu ( $I^2 = 64.7\%; X^2_{(8)} = 19.85, p = 0.006$ ).

No que respeita à dimensão amostral, verificou-se que no conjunto dos estudos com mais de 200 casos de indivíduos com cancro, existe uma heterogeneidade reduzida ( $I^2 = 15.1\%; X^2_{(8)} = 8.25, p = 0.311$ ), enquanto que, no conjunto dos estudos com 200 ou menos casos, a heterogeneidade aumenta para níveis moderados, próximos da significância estatística ( $I^2 = 47.5\%; X^2_{(8)} = 13.33, p = 0.064$ ). O resumo dos resultados das análises subgrupo é apresentado na **Tabela 3**.

## Análise de sensibilidade

Com o objetivo de apurar o impacto de cada estudo nos resultados globais, foram realizadas análises de sensibilidade, com uma estratégia *leave-one-out* (i.e., foram conduzidas múltiplas meta-análises, sendo que em cada uma, foi excluído um dos estudos, individualmente). Foi verificado que a exclusão de um único estudo não produz diferenças significativas nos efeitos globais.

## Viés de publicação

O *funnel plot* de Begg foi utilizado para fornecer um panorama do viés de publicação entre os estudos incluídos na meta-análise. A representação gráfica sugere uma ligeira assimetria (Figura 5). Os testes de Begg ( $z = 0.86$ ,  $p = 0.392$ ) e Egger ( $t_{(16)} = -1.50$ ,  $p = 0.156$ ) demonstraram a inexistência de viés de publicação significativo. Mais ainda, o método *“trim and fill”* não identificou estudos omissos. Por este motivo, não houve alteração das estimativas globais da meta-análise.

Global		Estimativa	95 % IC	Heterogeneidade	$\rho$	N
Total		0.63	.52-.76	48.00%	0.023	16
Desenho do estudo						
	Coorte	0.71	.53-.96	47.20%	0.108	5
	Caso-Controlo	0.59	.47-.75	44.00%	0.57	11
País						
	América	0.7	.56-.88	0.00%	0.408	5
	Ásia	0.64	.41-.99	57.00%	0.098	3
	Europa	0.61	.44-.85	64.70%	0.006	8
Número de casos						
	Mais de 200	0.72	.62-.84	15.10%	0.311	8
	200 ou menos	0.49	.34-.73	47.50%	0.064	8

Tabela 3 - Resumo dos resultados das análises de subgrupo



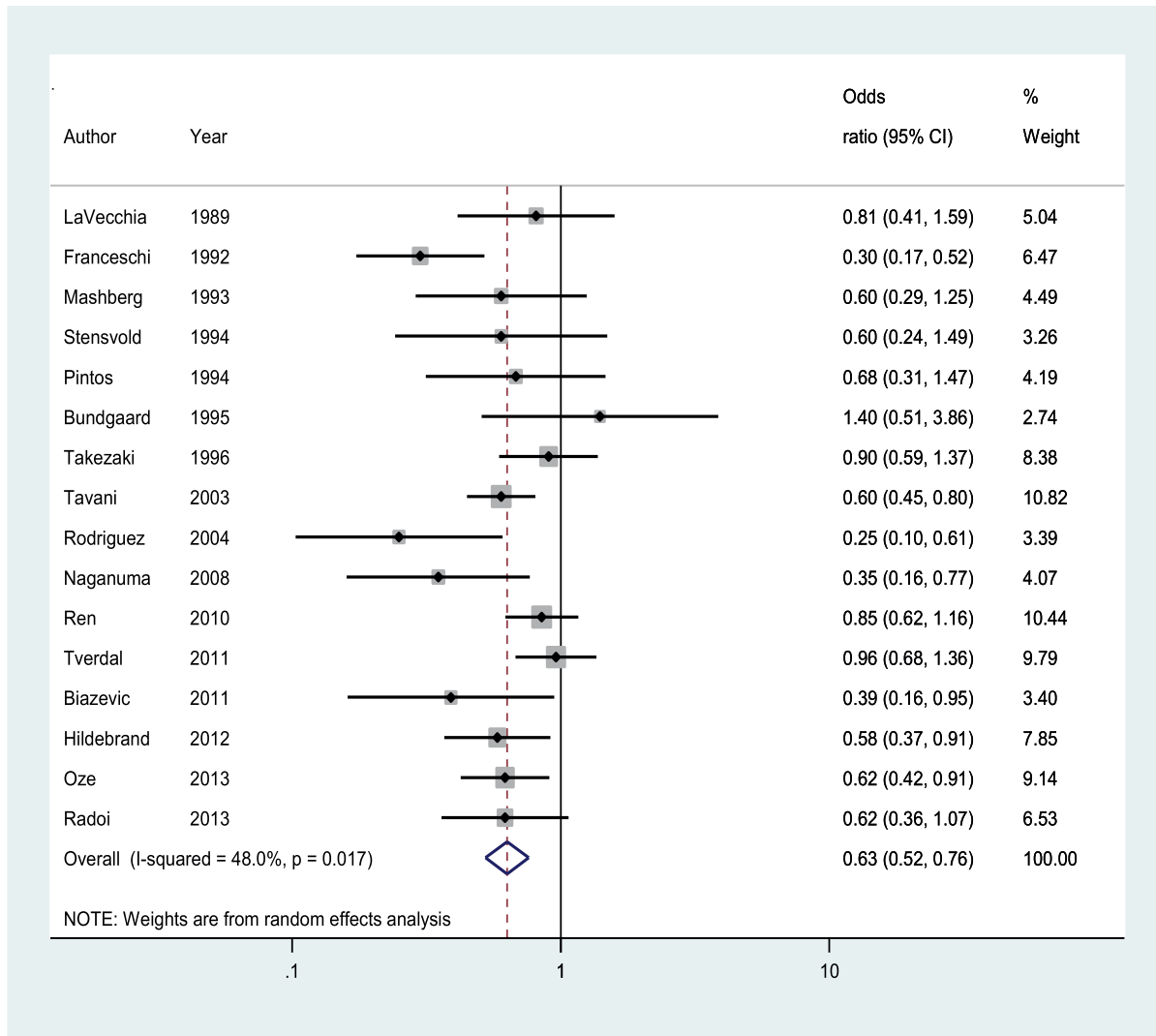


Fig. 4.- Forest plot da meta-análise principal sobre a eficácia das categorias mais elevadas versus categorias mais reduzidas de consumo de café no risco de cancro oral.

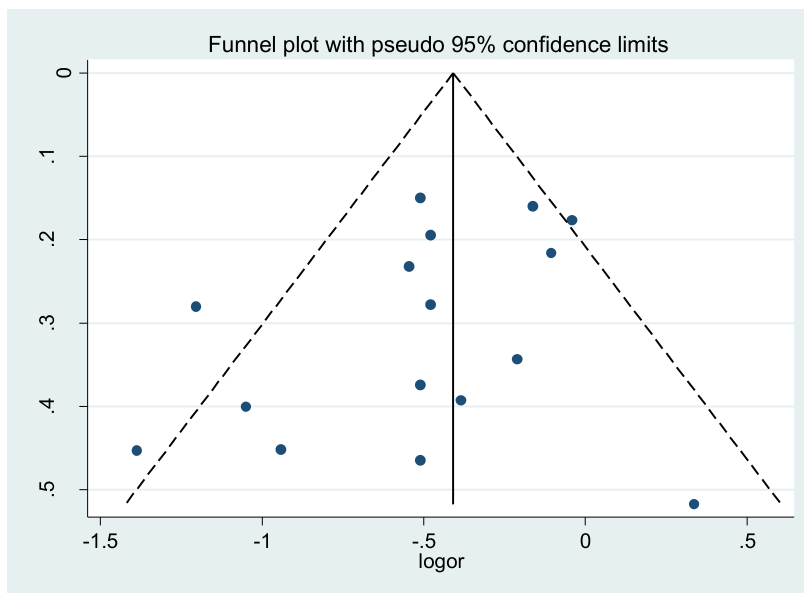


Fig. 5 - Funnel plot de assimetria

## 5 - DISCUSSÃO

Segundo os resultados obtidos na meta-análise realizada, existe, de facto, uma associação significativa entre o consumo de café e o risco de cancro oral. Na verdade, os estudos observacionais, coorte e casos-controlo, incluídos na nossa análise demonstram uma associação inversa entre o consumo de café e o cancro oral, em particular, podemos até aferir que a probabilidade de se desenvolver cancro oral em indivíduos que consomem maiores quantidades de café é 1,59 vezes menor do que em indivíduos que consomem reduzidas quantidades de café, ou em indivíduos não consumidores.

No entanto, existem algumas limitações que foram surgindo durante a execução da nossa meta-análise, como a inexistência de referências relativamente à espécie de bagas de café (*arabica* ou *canephora*) utilizadas nos diferentes estudos a que recorremos, bem como a concentração de cafeína e dos diferentes compostos do café e tamanho/capacidade das chávenas utilizadas. Limitações como a presença de diferentes categorizações do consumo de café entre os estudos, que não permitiram uma quantificação da associação entre o cancro oral e o número de chávenas de café consumidas, pelo que apenas extraímos o valor de OR para, assim, comparar a maior taxa de consumo com a mais baixa/reduzida.

A consistência dos resultados pode ficar, em algum momento, comprometida quando não há uma igual distribuição de variáveis de controlo (covariáveis), principalmente quando algumas das covariáveis possam ter efeitos diretos na cavidade oral, que é o caso do álcool e do tabaco, duas covariáveis com potencial carcinogénico elevado e que não se encontram distribuídas de forma equitativa entre os estudos incluídos na nossa meta-análise. O mesmo acontece com o sexo e a idade dos participantes, covariáveis que não foram controladas em alguns estudos e que, à partida, terão influência nos resultados.

Na análise de subgrupos, apesar de haver uma ligeira redução da heterogeneidade nos estudos de casos-controlo, nos casos de coorte a heterogeneidade manteve níveis similares, mas não significativos. A heterogeneidade é praticamente nula entre os estudos americanos incluídos na meta-análise, o que não acontece nos estudos recolhidos do continente asiático, que apresenta valores mais acentuados. Quanto à dimensão amostral, em estudos onde foram

incluídos mais de 200 casos de indivíduos com cancro oral, registou-se um valor de heterogeneidade significativamente menor comparativamente a estudos onde foram incluídos menos de 200 casos de indivíduos com cancro oral.

A associação inversa entre o consumo de café e o surgimento de cancro oral pode ser relacionada com a presença de muitos componentes químicos na bebida com atividade antioxidante e anti-mutagénica, cuja concentração varia dependendo do tipo de variedade de café (Arábica ou Robusta), da forma como é torrado e preparado.<sup>5,31</sup> Em particular, o café contém, além da cafeína, vários compostos fenólicos, como foi anteriormente referido, tais como o ácido clorogénico, ácido cafeico, ácido ferúlico e ácidos cumáricos, melanoidinas e diterpenos (tais como o cafestol e o kahweol), que tem demonstrado reduzir a genotoxicidade de vários agentes com potencial carcinogénico.<sup>5</sup> Componentes como o ácido clorogénico e a hidroxihidroquinona (HHQ) são potentes antioxidantes e de dispõe de vários benefícios para a saúde como proteger o corpo contra os danos dos radicais livres.<sup>6</sup>

A cafeína, entre os seus diversos e conhecidos efeitos no ciclo celular, em concentrações altas consegue promover a indução da apoptose em diferentes tipos de células tumorais. Mais recentemente, alguns estudos têm demonstrado o poder da cafeína em induzir a autofagia em células tumorais, mecanismo de “morte-celular” que julga-se estar associado a outros mecanismos semelhantes, como a apoptose.<sup>10</sup>

Os diterpenos lipídicos cafestol e kahweol (C+K) têm sido vastamente referenciados como dois agentes potencialmente quimioprotectores em grãos de café verde e torrado.<sup>1,6,31,27,28</sup> No entanto, uma das hipóteses é que o complexo C+K atua como agente de bloqueio, produzindo um aumento coordenado de várias enzimas que actuam desintoxicando partículas carcinogénicas.<sup>28</sup> O mecanismo de ação do complexo C+K funciona através da regulação da sinalização da via Nrf2/ARE, que aumenta o sistema defensivo endógeno contra danos oxidativos.<sup>27</sup>

Esta hipótese é suportada pela constatação de que o C+K consegue produzir uma melhoria acentuada da atividade da isoenzima Glutathione S-Transferase (GST) no fígado e no intestino delgado de animais experimentais,<sup>28</sup> que por sua vez é protetora contra o processo de

carcinogénese.<sup>1</sup> Quanto ao Ácido Clorogénico, que é formado em forma de éster entre o Ácido Cinâmico e o Ácido Quínico, tem sido referenciado como um inibidor da carcinogénese, embora não se saiba ao certo o seu efeito sobre as GST's.<sup>1</sup>

O Ácido Cafeico é o maior subgrupo de compostos fenólicos. Contendo várias propriedades farmacológicas, pode ser encontrado naturalmente em vários produtos agrícolas como frutas, legumes, vinho, azeite e café, o que mostra o quão amplo e presente está na nossa dieta. O ácido cafeico apresenta uma grande variedade de atividades biológicas, incluindo propriedades antioxidantes, anti-trombóticas, anti-hipertensivas, anti-fibróticas, anti-virais, e ainda propriedades anti-tumorais.<sup>8</sup>

Compostos fenólicos de origem vegetal como o CA geram ROS (Reactive Oxygen Species), que podem induzir a fragmentação de ADN e morte celular por apoptose em células cancerígenas. O CA é um composto fenólico e a sua ação como um agente anticancerígeno tem sido cada vez mais referenciada.<sup>8</sup>

Segundo um estudo de *Prasad N. et al* (<sup>8</sup>), o CA inicia a morte da célula por diminuir a proliferação e status antioxidante, aumentar o ROS intracelular, alterar o potencial da membrana mitocondrial por comprometimento da mesma, provocar peroxidação lipídica, danos no DNA e apoptose celular, no que se pode considerar o CA um agente anti-cancerígeno, através do seu envolvimento no mecanismo oxidativo para o efeito anti-proliferativo em células tumorais.<sup>8</sup>

No mesmo estudo, mede-se a taxa de viabilidade celular das células tumorais após tratamento com diferentes quantidades de CA, sendo que numa cultura com CA (50µg/mL), a viabilidade celular da célula tumoral é reduzida a apenas 15%.<sup>8</sup> (Ver **Anexo B**).

Além disso, o tratamento com CA aumentou significativamente os níveis de ROS nas células tumorais. Entre todos os grupos avaliados, mais uma vez, a cultura 50 µg/ml de CA, demonstra a maior taxa de ROS formados nas células tumorais, 95%.<sup>8</sup> (Ver **Anexos C1 e C2**). Por fim, registou-se o efeito e alterações morfológicas apoptóticas provocadas pelo CA nas células

tumorais, onde se fez um registo de 85%, 72%, e 68% de células apoptóticas em 50, 40 e 30 µg / ml de células tratadas com CA, respetivamente.<sup>8</sup> (Ver **Anexo D1 e D2**).

No entanto, a investigação científica recente permite-nos enriquecer a nossa análise sobre outros efeitos do consumo de café na saúde humana, sendo que devemos ter em conta que tanto existem associações negativas/inversas, como associações positivas com certas patologias. A quantidade e variedade de antioxidantes no café é a principal causa de associações negativas/inversas com certas patologias.

Na saúde cardiovascular há uma disparidade de opiniões entre os investigadores, havendo quem alegue que o café possa ter alguma influência positiva. Todavia, há evidência de que o café exerce um papel no distúrbio cardiovascular, e que excedendo as 8 chávenas diárias poderá despoletar um agravamento da doença coronária devido ao aumento de colesterol, arritmias cardíacas e aumento da homocisteína no plasma. O consumo excessivo de café pode também aumentar a probabilidade de enfarte cerebral, estando veemente associado a esta patologia de alta importância.<sup>6</sup>

Na incidência de algumas patologias como a Diabetes Mellitus, entre outras síndromes metabólicas, tem sido verificada uma correlação negativa devido à capacidade nutricional dos componentes do café melhorarem a sensibilidade à insulina. A cafeína exerce efeitos benéficos no metabolismo da glicose através do aumento da expressão da proteína de desacoplamento e oxidação lipídica, o que leva à diminuição da capacidade de armazenamento da glicose que, por sua vez, reduz a extensão da Diabetes Mellitus.<sup>6</sup>

Como já referimos anteriormente, existem certos tipos de neoplasias que são positivamente associadas ao consumo de café em excesso, como é o caso do cancro do intestino e estômago. Outros tipos de neoplasias, embora não reúnam a mesma solidez de resultados, também podem estar associados ao consumo de café, que é o caso do cancro do pâncreas e próstata. A hipótese da associação de cura para a doença do Parkinson com o café contendo cafeína é válida mas sua dosagem ainda precisa de ser definida.<sup>6</sup> No caso de mulheres no período de gestação, o consumo de mais de 6 chávenas de café por dia torna-as mais propensas ao aborto espontâneo e ao menor peso fetal.<sup>6</sup>

## 6 – CONCLUSÃO

Os resultados obtidos na meta-análise executada sugerem que existe uma associação inversa entre o consumo de café e o risco de cancro oral, portanto, podemos aferir que indivíduos que consomem maiores quantidades de café possuem menor probabilidade de desenvolver cancro oral. No entanto, no futuro convém apurar a solidez dos resultados obtidos neste estudo para, assim, corroborar a associação inversa demonstrada, bem como incutir maior rigor e homogeneidade entre as variáveis e covariáveis.

## 7 – BIBLIOGRAFIA

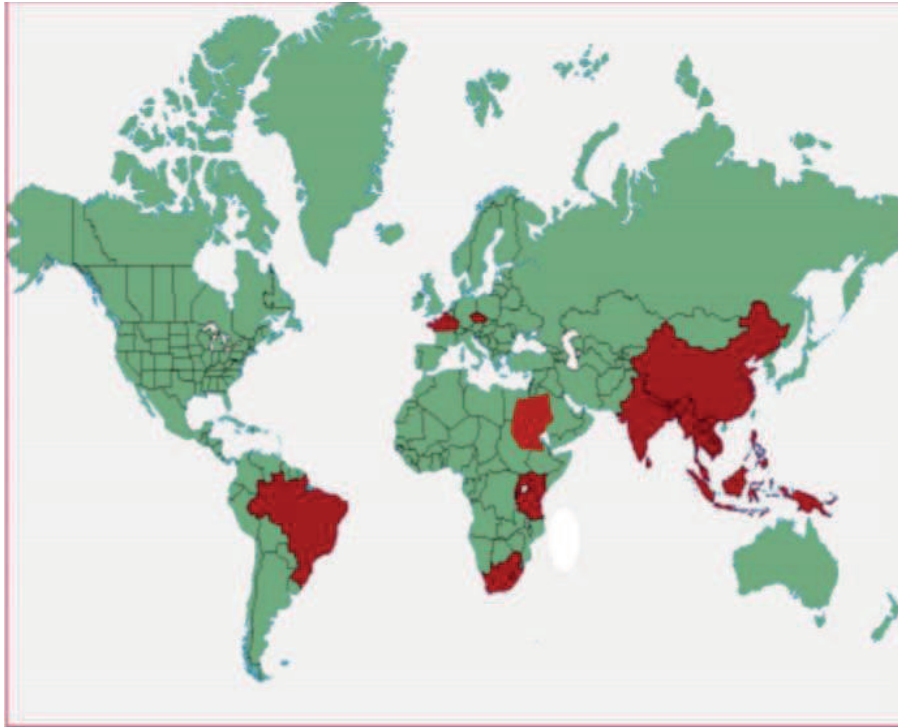
- 1 - Higgins LG, Cavin C, Itoh K, Yamamoto M, Hayes JD. Induction of cancer chemopreventive enzymes by coffee is mediated by transcription factor Nrf2. Evidence that the coffee-specific diterpenes cafestol and kahweol confer protection against acrolein. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2008 Feb 1; 226(3): 328-37.
- 2 - Zhang Y, Wang X, Cui D. Association between coffee consumption and the risk of oral cancer: a meta-analysis of observational studies. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8(7): 11657-11665
- 3 - Barrios R, Tsakos G, Gil-Montoya JA, Montero J, Bravo M. Association between general and oral health-related quality of life in patients treated for oral cancer. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2015 Nov 1; 20(6): e678-84
- 4 - Warnakulasuriya S. Causes of oral cancer - an appraisal of controversies. *Br Dent J.* 2009 Nov 28; 207(10): 471-5
- 5 - Turati F, Galeone C, La Vecchia C, Garavello W, Tavani A. Coffee and cancers of the upper digestive and respiratory tracts: meta-analyses of observational studies. *Ann Oncol.* 2011 Mar; 22(3): 536-44
- 6 - Butt MS, Sultan MT. Coffee and its consumption: benefits and risks. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2011 Apr; 51(4): 363-73.
- 7 - Naganuma T, Kuriyama S, Kakizaki M, Sone T, Nakaya N, Ohmori-Matsuda K, Nishino Y, Fukao A, Tsuji I. Coffee consumption and the risk of oral, pharyngeal, and esophageal cancers in Japan: the Miyagi Cohort Study. *Am J Epidemiol.* 2008 Dec 15; 168(12): 1425-32.
- 8 - Rajendra Prasad N, Karthikeyan A, Karthikeyan S, Reddy BV. Inhibitory effect of caffeic acid on cancer cell proliferation by oxidative mechanism in human HT-1080 fibrosarcoma cell line. *Mol Cell Biochem.* 2011 Mar; 349(1-2): 11-9.
- 9 - Deng W, Yang H, Wang J, Cai J, Bai Z, Song J, Zhang Z. Coffee consumption and the risk of incident gastric cancer--A meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr Cancer.* 2016; 68(1): 40-7.
- 10 - Saiki S, Sasazawa Y, Imamichi Y, Kawajiri S, Fujimaki T, Tanida I, Kobayashi H, Sato F, Sato S, Ishikawa K, Imoto M, Hattori N. Caffeine induces apoptosis by enhancement of autophagy via PI3K/Akt/mTOR/p70S6K inhibition. *Autophagy.* 2011 Feb; 7(2): 176-87.
- 11 - Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol.* 2009 Apr-May; 45(4-5): 309-16.
- 12 - Rogers SN, Brown JS, Woolgar JA, Lowe D, Magennis P, Shaw RJ, Sutton D, Errington D, Vaughan D. Survival following primary surgery for oral cancer. *Oral Oncol.* 2009 Mar; 45(3): 201-11.

- 13 - Mashberg A, Boffetta P, Winkelman R, Garfinkel L. Tobacco smoking, alcohol drinking, and cancer of the oral cavity and oropharynx among U.S. veterans. *Cancer*. 1993 Aug 15; 72(4): 1369-75.
- 14 - Franceschi S, Barra S, La Vecchia C, Bidoli E, Negri E, Talamini R. Risk factors for cancer of the tongue and the mouth. A case-control study from northern Italy. *Cancer*. 1992 Nov 1; 70(9): 2227-33.
- 15 - Hildebrand JS, Patel AV, McCullough ML, Gaudet MM, Chen AY, Hayes RB, Gapstur SM. Coffee, tea, and fatal oral/pharyngeal cancer in a large prospective US cohort. *Am J Epidemiol*. 2013 Jan 1; 177(1): 50-8
- 16 - La Vecchia C, Ferraroni M, Negri E, D'Avanzo B, Decarli A, Levi F, Franceschi S. Coffee consumption and digestive tract cancers. *Cancer Res*. 1989 Feb 15; 49(4): 1049-51.
- 17 - Oze I, Matsuo K, Kawakita D, Hosono S, Ito H, Watanabe M, Hatooka S, Hasegawa Y, Shinoda M, Tajima K, Tanaka H. Coffee and green tea consumption is associated with upper aerodigestive tract cancer in Japan. *Int J Cancer*. 2014 Jul 15; 135(2): 391-400.
- 18 - Biazevic MG, Toporcov TN, Antunes JL, Rotundo LD, Brasileiro RS, de Carvalho MB, de Góis Filho JF, Kowalski LP. Cumulative coffee consumption and reduced risk of oral and oropharyngeal cancer. *Nutr Cancer*. 2011; 63(3): 350-6.
- 19 - Bundgaard T, Wildt J, Frydenberg M, Elbrønd O, Nielsen JE. Case-control study of squamous cell cancer of the oral cavity in Denmark. *Cancer Causes Control*. 1995 Jan; 6(1): 57-67.
- 20 - Pintos J, Franco EL, Oliveira BV, Kowalski LP, Curado MP, Dewar R. Maté, coffee, and tea consumption and risk of cancers of the upper aerodigestive tract in southern Brazil. *Epidemiology*. 1994 Nov; 5(6): 583-90.
- 21 - Radoi L, Paget-Bailly S, Menvielle G, Cyr D, Schmaus A, Carton M, Guida F, Cénéé S, Sanchez M, Guizard AV, Velten M, Stücker I, Luce D. Tea and coffee consumption and risk of oral cavity cancer: results of a large population-based case-control study, the ICARE study. *Cancer Epidemiol*. 2013 Jun; 37(3): 284-9.
- 22 - Ren JS, Freedman ND, Kamangar F, Dawsey SM, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Abnet CC. Tea, coffee, carbonated soft drinks and upper gastrointestinal tract cancer risk in a large United States prospective cohort study. *Eur J Cancer*. 2010 Jul; 46(10): 1873-81.
- 23 - Rodriguez T, Altieri A, Chatenoud L, Gallus S, Bosetti C, Negri E, Franceschi S, Levi F, Talamini R, La Vecchia C. Risk factors for oral and pharyngeal cancer in young adults. *Oral Oncol*. 2004 Feb; 40(2): 207-13.
- 24 - Takezaki T, Hirose K, Inoue M, Hamajima N, Kuroishi T, Nakamura S, Koshikawa T, Matsuura H, Tajima K. Tobacco, alcohol and dietary factors associated with the risk of oral cancer among Japanese. *Jpn J Cancer Res*. 1996 Jun; 87(6): 555-62.
- 25 - Tavani A, Bertuzzi M, Talamini R, Gallus S, Parpinel M, Franceschi S, Levi F, La Vecchia C. Coffee and tea intake and risk of oral, pharyngeal and esophageal cancer. *Oral Oncol*. 2003 Oct; 39(7): 695-700.
- 26 - Tverdal A, Hjellevik V, Selmer R. Coffee intake and oral-oesophageal cancer: follow-up of 389,624 Norwegian men and women 40-45 years. *Br J Cancer*. 2011 Jun 28; 105(1): 157-61.
- 27 - Ludwig IA, Clifford MN, Lean ME, Ashihara H, Crozier A. Coffee: biochemistry and potential impact on health. *Food Funct*. 2014 Aug; 5(8): 1695-717.
- 28 - Cavin C, Holzhäuser D, Constable A, Huggett AC, Schilter B. The coffee-specific diterpenes cafestol and kahweol protect against aflatoxin B1-induced genotoxicity through a dual mechanism. *Carcinogenesis*. 1998 Aug; 19(8): 1369-75.
- 29 - Stensvold I, Jacobsen BK. Coffee and cancer: a prospective study of 43,000 Norwegian men and women. *Cancer Causes Control*. 1994 Sep; 5(5): 401-8.
- 30 - Monteiro LS, Antunes L, Bento MJ, Warnakulasuriya S. Incidence rates and trends of lip, oral and oro-pharyngeal cancers in Portugal. *J Oral Pathol Med*. 2013 Apr; 42(4): 345-51.

31- Li YM, Peng J, Li LZ. Coffee consumption associated with reduced risk of oral cancer: a meta-analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2016 Apr; 121(4): 381-389

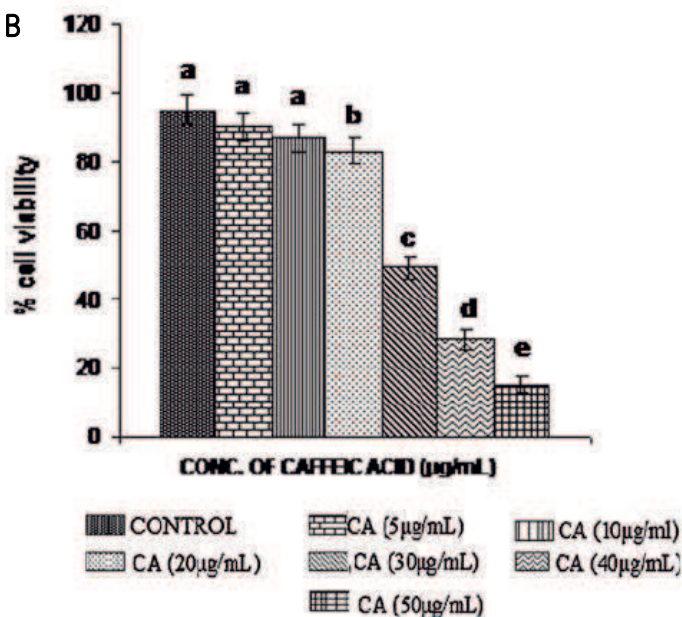
## 8 – ANEXOS (Capítulo I)

### Anexo A



Anexo A - Países com elevada incidência e mortalidade de cancro oral.<sup>(11)</sup>

### Anexo B

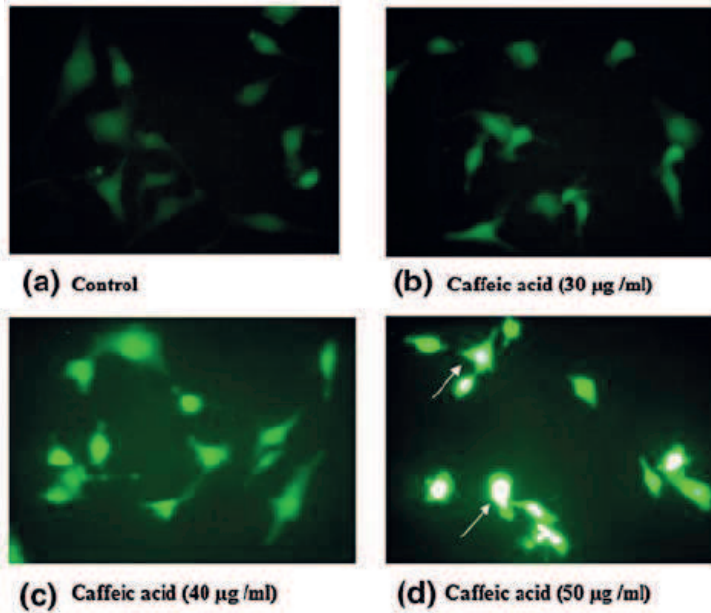


Cit. in Prasad N. et al.<sup>8</sup>

Anexo B - MTT assay. The values are given as mean ± SD of six experiments in each group (ANOVA followed DMRT). Bars not sharing the common superscripts differ significantly at  $P \leq 0.05$



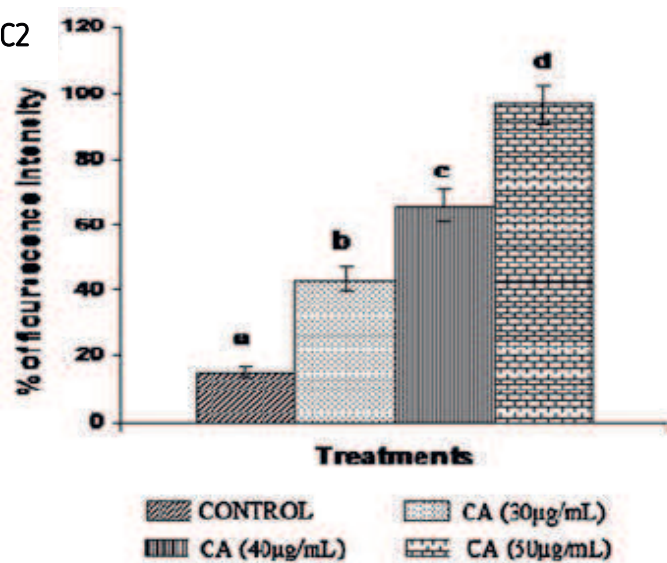
Anexo C1



Cit. in Prasad N. et al.<sup>8</sup>

Anexo C1 - Fluorescence microscopic images of intracellular ROS measurement by DCFH-DA staining. *Arrow mark* (↗) represents high DCF fluorescence in 50 µg/ml caffeic acid treatment.

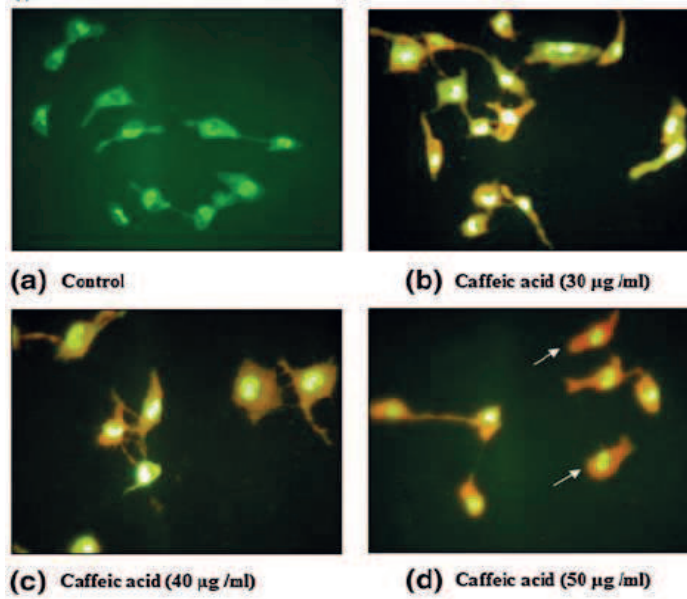
Anexo C2



Cit. in Prasad N. et al.<sup>8</sup>

Anexo C2 - Intracellular ROS measurement by spectrofluorometer. The values are given as mean ± SD of six experiments in each group (ANOVA followed DMRT). Bars not sharing the common superscripts differ significantly at  $P \leq 0.05$ .

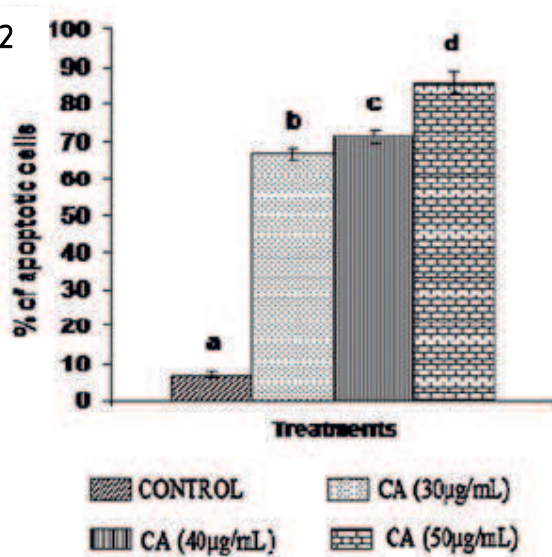
Anexo D1



Cit. in Prasad N. et al.<sup>8</sup>

**Anexo D1** -Fluorescence microscopic images of apoptotic morphology by dual staining. *Arrow mark* (↗) represents orange-colored cells which are late apoptotic cells.

Anexo D2



Cit. in Prasad N. et al.<sup>8</sup>

**Anexo D2** - Percentage of apoptosis. The values are given as mean ± SD of six experiments in each group (ANOVA followed DMRT). Bars not sharing the common superscripts differ significantly at  $P \leq 0.05$ .

# CAPÍTULO II

## **Relatório Dos Estágios**

O Estágio em Medicina Dentária tem por base colocar o aluno em prática clínica, de forma acompanhada e diversificada onde este pode aplicar os conhecimentos teórico-práticos adquiridos ao longo do curso, é um período tutelado e orientado que visa aplicar os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do curso através de um contacto clínico constante. O Estágio é composto por três componentes diferentes: Estágio de Clínica Geral Dentária, Estágio Hospitalar e Estágio de Saúde Oral e Comunitária. A combinação destas áreas permite vivenciar diferentes ambientes clínicos, com diferentes condições e situações com as quais nos podemos deparar durante a nossa vida profissional, tornando-se uma mais-valia para a sua formação.

### **1 - Estágio de Clínica Geral Dentária**

O Estágio de Clínica Geral Dentária decorreu na Unidade Clínica Nova Saúde – Gandra, num período de 4 horas semanais: Quinta-feira das 19h-23h (entre 17 de Setembro de 2015 a 16 de Junho de 2016). O estágio compreendeu um total de 180 horas e foi supervisionado por: Professora Doutora Cristina Coelho e Professora Doutora Filomena Salazar. Este Estágio teve como objectivo proporcionar ao aluno competências médico-dentárias onde este pudesse aprimorar a sua autonomia, profissionalismo e relação com o paciente sob um ambiente clínico. (atos realizados no **Anexo E1**)

## **2 - Estágio Hospitalar**

O Estágio Hospitalar foi realizado na Unidade Hospitalar de Guimarães (Centro Hospitalar do Alto Ave, EPE), sob a supervisão do Doutor Fernando Figueira. Teve início no dia 15 de Setembro de 2015 e terminou a 14 de Junho de 2016, sendo realizado à Terça-feira entre as 9h e as 12h30. Compreendeu um total de 120 horas de trabalho. Este estágio apresenta uma dinâmica de trabalho que permite ao aluno melhorar a sua qualidade de trabalho e autonomia sob um ambiente hospitalar, tendo por base procedimentos clínicos maioritariamente sem o apoio do assistente (binómio). Foi também importante interagir com pacientes com limitações cognitivas e/ou motora, pacientes polimedicados, hipocoagulados, e com patologias de várias especialidades médicas, permitindo ao aluno correlacionar conceitos teóricos com a prática clínica (atos realizados no **Anexo E2**).

## **3 - Estágio em Saúde Oral Comunitária**

O Estágio de Saúde Oral Comunitária decorreu à Quarta-feira, entre as 14h e as 17h30, de 16 de Setembro de 2015 a 15 de Junho de 2016, num total de 120 horas sob a supervisão do Prof. Doutor Paulo Rompante. Numa primeira fase, até Dezembro de 2015, teve lugar no IUCS onde foi realizado trabalho teórico e todos os elementos a fornecer aos alunos destinatários. Posteriormente o trabalho foi implementado no Centro escolar de Gandra e Astromil (Jardim de Infância e E.B.1) tendo como base o Programa Nacional de Promoção e Saúde Oral. Foi ensinado o método correto de escovagem e desenvolvidas atividades lúdico-educativas com os alunos, de forma a promover a sua saúde oral e uma alimentação saudável. O Índice CPO foi realizado a 2 turmas do J.I e 4 turmas da E.B.1. (**Anexo F1**)

## 4 - ANEXOS (Capítulo II)

### Anexo E1 – Estágio em Clínica Geral Dentária

	Operador	Assistente	Total
Triagem	3	4	7
Exodontia	5	14	19
Destartarização	6	3	9
Endodontia	2	2	4
Dentisteria	27	18	45
Outros	5	2	7
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>43</b>	<b>91</b>

### Anexo E2 – Estágio Hospitalar

	Operador	Assistente	Total
Exodontia	110	15	125
Destartarização	8	3	11
Endodontia	8	0	8
Dentisteria	27	4	31
Outros	20	4	24
<b>Total</b>	<b>173</b>	<b>26</b>	<b>199</b>

Anexo F1

	Pré Escolar T3 (24 alunos)	Pré Escolar T4 (25 alunos)	Básico T1 1ºano (27 alunos)	Básico T2 1ºano (27 alunos)	Básico T3 1ºano (26 alunos)	Básico T4 4ºano (26 alunos)
27/01/16	Reunião no Centro Escolar	Reunião no Centro Escolar	Reunião no Centro Escolar	Reunião no Centro Escolar	Reunião no Centro Escolar	Reunião no Centro Escolar
03/02/16	-	-	A	A	A+B (10)	-
10/02/16	A	-	Férias de Carnaval	Férias de Carnaval	Férias de Carnaval	Férias de Carnaval
17/02/16	B (10)	A	-	-	-	A
24/02/16	-	-	B (10)	-	C	B (10)
02/03/16	C	B (10)	-	B (12)	-	-
09/03/16	Entrega 1/3	Entrega 1/3	C + Entrega 1/3	B (15) +Entrega 1/3	Entrega 1/3	C + Entrega 1/3
16/03/16	A	B (15)	-	-	-	-
23/03/16	Férias da Páscoa	Férias da Páscoa	Férias da Páscoa	Férias da Páscoa	Férias da Páscoa	Férias da Páscoa
30/03/16	-	C	Férias da Páscoa	Férias da Páscoa	Férias da Páscoa	Férias da Páscoa
06/04/16	-	-	B (10)	-	A+B (6)	-
13/04/16	B (14)	A	-	-	-	-
20/04/16	Entrega 1/3	Entrega 1/3	Entrega 1/3	C + Entrega 1/3	Entrega 1/3	B (16) +Entrega 1/3
27/04/16	C	C	-	-	-	-
04/05/16	Queima das Fitas	Queima das Fitas	Queima das Fitas	Queima das Fitas	Queima das Fitas	Queima das Fitas
11/05/16	-	-	B (7)	-	B (10)	-
18/05/16	A	-	-	-	-	-
25/05/16	Entrega 1/3	Entrega 1/3	Entrega 1/3	Entrega 1/3	Entrega 1/3	Entrega 1/3

Legenda das Tabelas:

A – Realização das Actividades

- Pré – Escolar: Música
- Básico 1º ano: Jogo "Tiro ao alvo com perguntas"
- Básico 4º ano: Apresentação e Quiz com 3D

B – Recolha de Dados Epidemiológicos

C – Acompanhamento da Escovagem Dentária