

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO PATOLOGIA BUCAL**

**AVALIAÇÃO QUANTITATIVA DA CITOPATOLOGIA DE BOCA: COMPARAÇÃO
ENTRE A ANÁLISE HUMANA E INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL**

Igor Cavalcante Guedes

Porto Alegre

IGOR CAVALCANTE GUEDES

**AVALIAÇÃO QUANTITATIVA DA CITOPATOLOGIA DE BOCA: COMPARAÇÃO
ENTRE A ANÁLISE HUMANA E INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL**

Linha de pesquisa: Câncer Bucal

Dissertação de Mestrado apresentada ao programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como parte do requisito final à obtenção do título de Mestre em Patologia Bucal.

Área de concentração: Patologia Bucal.

Orientador: Prof. Dr. Pantelis Varvaki Rados.

Porto Alegre

Março, 2024

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Lesandra e Ruy. A vocês, dedico a mais profunda gratidão. Obrigado por todo o amor, apoio e encorajamento constante ao longo desta jornada. Sem a base sólida que vocês me proporcionaram, nada disso seria possível. Suas palavras de estímulo foram como um farol nos momentos mais desafiadores, guiando-me sempre em direção à realização dos meus sonhos.

Agradeço à minha namorada, Karina. Minha companheira nesta jornada, agradeço por sua compreensão, paciência e amor. Suas palavras de incentivo e seu apoio são minha força nos momentos de cansaço. Você é meu porto seguro. Este trabalho é dedicado a você, por sua presença constante e por ser a minha maior motivação.

Agradeço ao meu querido orientador, Professor Pantelis. Ao senhor, expresso minha mais profunda gratidão. Suas sábias orientações, seu apoio e sua expertise foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho. Sua dedicação e comprometimento foram inspiradores, academicamente, mas também no desenvolvimento pessoal e profissional. Sou imensamente grato por sua orientação, acolhimento e confiança em mim. É uma felicidade compartilhar os dias contigo.

Agradeço aos meus amigos de infância, Luis Gustavo, Lucas, Matheus e Breno. Que a amizade resistiu ao tempo, agradeço por estarem sempre ao meu lado, apoiando-me e incentivando-me em todas as etapas da vida. Suas risadas, conversas e apoio são essenciais para manter-me equilibrado e focado ao longo desta jornada.

Agradeço aos meus amigos da pós-graduação, Victor, Rita, Amanda, Ana Laura, Tatiana, Diego, Ingrid, Deisi, Leonardo e Luiza. Companheiros de jornada acadêmica, agradeço pela troca de experiências, pelas discussões enriquecedoras e pelo apoio mútuo. Suas contribuições foram inestimáveis para o desenvolvimento deste trabalho e para o meu crescimento pessoal e profissional.

Agradeço aos professores, Fernanda, Márcia, Laura, Isadora, Manoela, Natália, Marcelo, Lisiane, Marco e Vinicius. Também a todos os professores que cruzaram meu caminho ao longo desta jornada acadêmica, expresso minha sincera gratidão. Aulas inspiradoras, conhecimento compartilhado e dedicação ao ensino foram fundamentais para minha formação.

Agradeço à todos que trabalham na Faculdade de Odontologia da UFRGS. Em todos os momentos compartilhados, fui acolhido e tratado com gentileza. Graças a vocês pude transformar este trabalho em realidade.

Agradeço à instituição que me acolheu, UFRGS, e proporcionou o ambiente propício para o desenvolvimento deste trabalho, expresse minha profunda gratidão. O apoio institucional foi crucial para o sucesso desta empreitada acadêmica.

Agradeço à CAPES. Que me permitiu dedicar-me integralmente aos estudos e à pesquisa, expresse minha sincera gratidão. Seu investimento em minha formação acadêmica não apenas aliviou o peso financeiro, mas também possibilitou que eu me concentrasse totalmente em meu trabalho acadêmico.

Agradeço à FAPERGS. Expresse minha mais profunda gratidão pelo financiamento fornecido para esta pesquisa. Seu compromisso com o avanço do conhecimento e da inovação é verdadeiramente inspirador. O apoio financeiro concedido foi fundamental para a condução dos experimentos, análises de dados e elaboração deste trabalho.

RESUMO

Introdução: O câncer de boca, especialmente o carcinoma espinocelular (CECB), representa um desafio global de saúde devido, entre outros, fatores, à detecção tardia e alta mortalidade. A detecção precoce é essencial através do monitoramento pelos profissionais da saúde e de maneira mais direta ao cirurgião-dentista. A citopatologia é um modelo de análise celular, eficaz para a avaliação de danos celulares prévios ao aparecimento clínico do CECB, mas requer treinamento extenso e tem limitações diagnósticas. A Inteligência Artificial (IA) mostra potencial para aprimorar a interpretação de imagens citológicas, reduzindo o tempo de trabalho e a subjetividade. **Objetivo:** Comparar a efetividade de avaliação por um sistema IA com a análise humana de esfregaços celulares bucais corados pela técnica de Papanicolaou. **Metodologia:** O estudo envolveu 57 pacientes dos serviços de Patologia Bucal da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e Ambulatório de Estomatologia do HCPA, segmentados em 4 grupos: Controle, Exposto, Distúrbios Potencialmente Malignos (DPM) e CECB. A técnica de citopatologia incluiu a coleta de raspados de mucosa bucal com escova citológica, sendo realizada sobre a área da lesão bucal nos pacientes com suspeita de CECB ou DPM. A técnica de Papanicolaou foi realizada conforme protocolo padrão, com análise morfológica e classificação dos esfregaços de acordo com critérios específicos. As imagens foram analisadas utilizando o programa Papanicolaou Slide - Image Examiner (PSIE), com verificação da concordância entre o sistema IA e examinadores humanos. **Resultados:** O tempo de análise do PSIE foi 16,6x menor que os pesquisadores humanos. A concordância entre os pesquisadores foi de 0,9 e entre os pesquisadores e o PSIE foi de 0,544-0,548. A proporção dos achados citológicos entre os pesquisadores e o PSIE foi similar. **Conclusão:** O uso de IA para o rastreamento de CECB é promissor e demonstrou-se uma ferramenta adequada para o uso rotineiro.

Palavras-chave: Câncer Bucal, Leucoplasia, Citopatologia, Teste de Papanicolaou, Inteligência Artificial.

ABSTRACT

Introduction: Oral cancer, especially squamous cell carcinoma (SCC), poses a global health challenge due to factors such as late detection and high mortality rates. Early detection is essential through monitoring by healthcare professionals, particularly by dentists. Cytopathology is a cellular analysis model effective for evaluating cellular damage preceding the clinical appearance of SCC, but it requires extensive training and has diagnostic limitations. Artificial Intelligence (AI) shows potential to enhance the interpretation of cytological images, reducing working time and subjectivity. **Objective:** To compare the effectiveness of assessment by an AI system with human analysis of oral cell smears stained by the Papanicolaou technique. **Methodology:** The study involved 57 patients from the Oral Pathology services of the Federal University of Rio Grande do Sul and the Stomatology Outpatient Clinic of HCPA, segmented into 4 groups: Control, Exposed, Potentially Malignant Disorders (PMD), and SCC. The cytopathology technique included the collection of oral mucosa scrapings with a cytological brush, performed on the area of the oral lesion in patients suspected of SCC or PMD. The Papanicolaou technique was performed according to standard protocol, with morphological analysis and classification of smears according to specific criteria. Images were analyzed using the Papanicolaou Slide - Image Examiner (PSIE) program, with verification of agreement between the AI system and human examiners. **Results:** The analysis time of PSIE was 16.6 times shorter than that of human researchers. Concordance between researchers was 0.9, and between researchers and PSIE was 0.544-0.548. The proportion of cytological findings between researchers and PSIE was similar. **Conclusion:** The use of AI for SCC screening is promising and demonstrated to be a suitable tool for routine use.

Keywords: Oral Cancer, Leukoplakia, Cytopathology, Papanicolaou Test, Artificial Intelligence.

SUMÁRIO

1. ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVA	8
2. OBJETIVOS	11
2.1. OBJETIVO GERAL	11
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
3. ARTIGO CIENTÍFICO.....	12
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	30
REFERÊNCIAS	31
ANEXO.....	34
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	35
APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO	36
APÊNDICE C – TÉCNICA DE PAPANICOLAOU MODIFICADA*	37

1. ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVA

O câncer de boca é um problema de saúde global, especialmente em países em desenvolvimento onde é responsável por 30% das mortes por câncer (SHIELD et al., 2017; WARNAKULASURIYA, 2009). O carcinoma espinocelular de boca (CECB) é o tipo mais comum de câncer de boca (WALSH et al., 2021). A taxa de sobrevivência do hospedeiro depende principalmente do estágio do câncer no momento do diagnóstico (SAHU et al., 2017). O CECB é geralmente detectado em estágio avançado (50% dos casos), mantendo a mortalidade por essa condição, durante as últimas décadas, em até 5 anos (WARNAKULASURIYA, 2009).

As desordens potencialmente malignas de boca (DPMB) são um grupo de lesões da mucosa oral que partilham um risco relativo de transformação maligna (IDREES et al., 2022). A leucoplasia é a DPMB com maior taxa de transformação maligna (WALSH et al., 2021). A alta incidência de CECB e de DPMB são atribuídas ao fumo e ao consumo de álcool (SAHU et al., 2019). A principal abordagem para melhorar o prognóstico é através do monitoramento indivíduos de risco, na perspectiva de melhorar-se a detecção precoce dessas lesões (ALSARRAF, KUJAN, FARAH, 2018; IDREES et al., 2022; SAHU et al., 2017).

O itinerário terapêutico (IT) é um termo utilizado para definir os percursos realizados por indivíduos durante todo o seu trajeto nos níveis de atenção, incluindo a gestão de escolhas realizadas para a resolução e as dificuldades enfrentadas no decorrer do tratamento (LUDVIG, 2021; SOUZA, 2018). Da detecção precoce de uma lesão visível até o início da intervenção hospitalar do CECB existem dificuldades no IT que atrasam o tratamento (CÂMARA et al., 2023; SRINIVASAN RAJSRI et al., 2024). Estima-se que 50% dos pacientes com CECB fazem uma consulta odontológica dentro de 2 meses após perceberem a lesão e 30% dos pacientes demoram mais de 3 meses para procurar atendimento (JOSHI et al., 2014). O atraso estimado no diagnóstico de câncer bucal a partir do momento em que o paciente procura assistência médica é de 3 meses (SUNNY et al., 2019). A Lei nº 12.732/2012, estabelece o direito do paciente iniciar seu primeiro tratamento oncológico em um prazo de 60 dias após diagnóstico com laudo anatomopatológico (CÂMARA et al., 2023).

O cirurgião-dentista desempenha um papel fundamental na detecção precoce de CECB, através de um exame visual e tátil da mucosa oral sob luz do refletor (ALSARRAF, KUJAN, FARAH, 2018; IDREES et al., 2022; SAHU et al., 2019; WALSH et al., 2021).

Lesões aparentes são submetidas ao padrão ouro, biópsia seguida de exame anatomopatológico, para a confirmação do seu diagnóstico (SAHU et al., 2019; SUNNY et al., 2019). Contudo, alterações a nível subclínico ainda passam despercebidas em exames de rotina. O CECB, resultado do acúmulo progressivo de eventos mutagênicos, tem 3 estágios: iniciação, promoção e progressão. As lesões são clinicamente visíveis a partir da terceira fase, mas o dano genético começa muito antes do aparecimento da lesão clínica (KOKILA et al., 2021; SAHU et al., 2019; SALGUEIRO et al., 2020).

A citopatologia é uma técnica minimamente invasiva e indolor utilizada para avaliar alterações celulares (clinicamente visíveis ou não) (GREENBERG, 2002; PAIVA et al., 2022; SALGUEIRO et al., 2020). É considerada uma ferramenta eficaz para o monitoramento em larga escala de populações de alto risco de câncer, permite a coleta de múltiplas amostras de forma sistemática e periódica, facilmente adaptável a centros de cuidados de saúde primários (SAHU et al., 2019; SUNNY et al., 2019). Além disso, mostrou maior sensibilidade e especificidade em comparação com outras técnicas de detecção precoce de CECB (IDREES et al., 2022).

A coloração Papanicolaou de esfregaços citológicos permite avaliar a morfologia das células de diferentes extratos de mucosa. Isso permite a quantificação no esfregaço citológico de diferentes tipos de células, como basais, parabasais, intermediárias, superficiais, binucleadas e inflamatórias, além de determinar a proporção núcleo/citoplasma (SALGUEIRO et al., 2020).

Os aglomerados celulares são importantes na rotina do citopatologista, pois permitem uma análise comparada das eventuais variações morfológicas das células coletadas (KAPCZINSKI, 1997). Alsarraf, Kujan e Farah em 2018 propuseram um método, conhecido como de Bethesda modificado para citopatologia bucal, classificando os exames de acordo com as alterações celulares observadas, os critérios de diagnóstico de CECB e DPMB, em mucosa bucal, classificando esfregaços com suspeição de malignidades quando o aumento da proporção núcleo/citoplasma estava acima de 50%, irregularidades na membrana e hiperchromatismo nuclear. Quando as alterações mostravam aumento acima de 75% da proporção núcleo/citoplasma, hiperchromatismo nuclear, distribuição irregular da cromatina e espessamento das membranas nucleares, estes esfregaços foram classificados com a possibilidade de um carcinoma presente.

Estudos como o relato de caso de Daroit et al. (2018) definem qual o padrão de maturação mais recorrente em pacientes com CECB, bem como a proporção núcleo/citoplasma

encontrada. Salgueiro et al. 2020 compara esfregaços corados com Papanicolaou de grupo de pacientes sem lesão e sem hábitos como fumo e álcool, grupo de pacientes expostos aos fatores de risco para CECB e sem lesão aparente, grupo de pacientes com leucoplasia e grupo de pacientes com CECB, a fim de definir quantitativamente as características de cada grupo. Já Lepper et al. (2023) além da comparação entre os grupos quantitativamente, realizou uma comparação qualitativa e definiu uma relação núcleo/citoplasma de 17% para risco de progressão maligna.

O desenvolvimento de habilidades e a aquisição de proficiência necessárias para a classificação manual de esfregaços demandam um extenso período de treinamento e dedicação por parte dos profissionais. Além disso, a natureza rotineira deste processo é caracterizada por uma considerável duração e esforço mental, resultando em um nível de precisão diagnóstica limitado (SORNAPUDI et al., 2019; SUKEGAWA et al., 2022).

Para vencer tal desafio, o emprego de Inteligência Artificial (IA) pretende otimizar este processo (SUKEGAWA et al., 2022). O *deep learning* (DL) é um método de IA com arquitetura complexa de redes neurais multicamadas que aprende representações de dados que lhe são apresentados. Para reconhecimento de padrões a partir de imagens é utilizado *convolutional neural network* (CNN), um tipo de DL (CHAN et al., 2020). O CNN tem o efeito de melhorar a qualidade da interpretação de imagens diagnósticas em oncologia, reconhecendo padrões e distinguir diferentes classes de estruturas nas imagens, por exemplo, normais ou anormais, malignas ou benignas (CHAN et al., 2020; JOEL et al., 2022; SUKEGAWA et al., 2022). Esta ferramenta tem sido usada em citopatologia com benefícios comprovados no diagnóstico remoto de malignidades cervicais, pulmonares, mama e tireoide. A precisão na detecção e estratificação de risco pode ser melhorada ainda mais usando algoritmos de aprendizado de máquina, o que também elimina a subjetividade da interpretação da citopatologia, além de reduzir de falsos negativos (GREENBERG, 2002; SUNNY et al., 2019).

Nosso grupo de pesquisa desenvolveu um sistema automatizado para leitura e análise citopatológica de coloração de Papanicolaou chamado “Papanicolaou Slide - Image Examiner” (RÖNNAU et al. 2024). Esta ferramenta CNN foi treinada para reconhecer diferentes tipos de padrão de maturação celular presentes nos esfregaços apresentados a ela, classificando-os em: escamas, células superficiais com núcleo, células intermediárias, células suspeitas ou parabasais, células binucleadas, aglomerados normais e aglomerados suspeitos. A comparação dos achados celulares entre profissionais treinados e esse sistema CNN é o objetivo deste estudo.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

- Comparar a avaliação citopatológica humana e computadorizada de esfregaços celulares bucais corados pela técnica de Papanicolaou.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar o tempo de obtenção de resultados dos métodos de análise citopatológica humana e computadorizada;
- Comparar os resultados da avaliação citopatológica humana e computadorizada em diferentes grupos de indivíduos.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo demonstrou um potencial uso do PSIE como ferramenta para monitoramento de pacientes expostos a fatores de risco de CECB. O Sistema apresentou proporções dos achados citopatológicos semelhantes aos reportados na literatura.

Igualmente importante, o tempo de avaliação automatizada foi menor 16,6x comparada a análise humana, entretanto a concordância pelo ICC pode ser melhorada com a ampliação de mais imagens segmentadas a fim de melhorar a concordância com os examinadores e o PSEI.

O uso rotineiro de IA para análises citopatológicas pode contribuir para utilização da citopatologia como um exame complementar para o monitoramento de indivíduos ao longo do tempo a fim de termos uma definição ainda mais acurada do risco aumentado para CECB mesmo antes de aparecimento de sinais clínicos.

Outra alternativa que se pode vislumbrar é a criação de em modelos multicategóricos para estratificação de risco de CECB onde a análise citopatológica por IA contribuiria de forma mais rápida e eficiente. Para isso, estudos longitudinais para o acompanhamento desses pacientes é importante para a validação destes modelos com acesso inclusive no monitoramento de usuários do SUS na atenção básica.

REFERÊNCIAS

- ALSARRAF, A.; KUJAN, O.; FARAH, C. S. Liquid-based oral brush cytology in the diagnosis of oral leukoplakia using a modified Bethesda Cytology system. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 47, n. 9, p. 887–894, out. 2018.
- CÂMARA, C. E. D. F. et al. O território e o itinerário terapêutico de usuária diagnosticada com câncer na região de cabeça e pescoço, Pernambuco, Brasil. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 11, p. e112121143022, 3 nov. 2023.
- CHAN, H.-P. et al. Deep Learning in Medical Image Analysis. Em: LEE, G.; FUJITA, H. (Eds.). **Deep Learning in Medical Image Analysis**. Cham: Springer International Publishing, 2020. v. 1213p. 3–21.
- DAROIT, N. B. et al. The use of cytopathology to identify disturbances in oral squamous cell carcinoma at early stage: A case report. **Diagnostic Cytopathology**, v. 46, n. 12, p. 1068–1072, dez. 2018.
- GREENBERG, M. S. The “brush” controversy. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 93, n. 3, p. 217–218, mar. 2002.
- IDREES, M. et al. Oral brush biopsy using liquid-based cytology is a reliable tool for oral cancer screening: A cost-utility analysis. **Cancer Cytopathology**, v. 130, n. 9, p. 740–748, set. 2022.
- JOEL, M. Z. et al. Using Adversarial Images to Assess the Robustness of Deep Learning Models Trained on Diagnostic Images in Oncology. **JCO Clinical Cancer Informatics**, n. 6, p. e2100170, maio 2022.
- JOSHI, P. et al. Delay in seeking specialized care for oral cancers: Experience from a tertiary cancer center. **Indian Journal of Cancer**, v. 51, n. 2, p. 95, 2014.
- KAPCZINSKI, M.P. Estudo das células epiteliais em mucosa bucal clinicamente normal de mulheres através do uso da citologia esfoliativa [dissertação de mestrado]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1997.

LUDVIG, F. R. Trajetória do paciente com câncer de boca na rede pública de saúde de Porto Alegre: uma avaliação do período de 2017 a 2021..Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização). Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2021.

PAIVA, R. L. et al. Cytological Screening Model of Normal Oral Mucosa Exposed to Carcinogens: A Pilot Study. **Acta Cytologica**, v. 66, n. 2, p. 114–123, 2022.

RÖNNAU, MM. Automatic Segmentation and Classification of Papanicolaou-stained Cells for Oral Cancer Detection. Dissertação de Mestrado. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2024.

SAHU, A. et al. Raman exfoliative cytology for oral precancer diagnosis. **Journal of Biomedical Optics**, v. 22, n. 11, p. 1, 14 nov. 2017.

SAHU, A. et al. Raman exfoliative cytology for prognosis prediction in oral cancers: A proof of concept study. **Journal of Biophotonics**, v. 12, n. 8, p. e201800334, ago. 2019.

SALGUEIRO, A. P. et al. Cytopathological tests for early detection of oral carcinogenesis. **European Journal of Cancer Prevention**, v. 29, n. 1, p. 73–79, jan. 2020.

SHIELD, K. D. et al. The global incidence of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers by subsite in 2012. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 67, n. 1, p. 51–64, jan. 2017.

SORNAPUDI, S. et al. Comparing Deep Learning Models for multi-cell Classification in Liquid-based Cervical Cytology Images. 2019.

SOUSA, E. S. Itinerário terapêutico de um paciente com câncer de boca. 2018. 25 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) - Fundação Estatal Saúde da Família. Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2018.

SRINIVASAN RAJSRI, K. et al. A brief review of cytology in dentistry. **British Dental Journal**, v. 236, n. 4, p. 329–336, fev. 2024.

SUKEGAWA, S. et al. Effective deep learning for oral exfoliative cytology classification. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 13281, 2 ago. 2022.

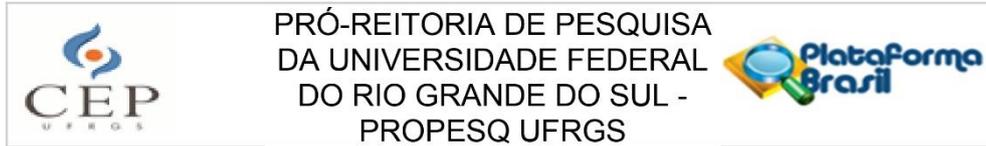
SUNNY, S. et al. A smart tele-cytology point-of-care platform for oral cancer screening. **PLOS ONE**, v. 14, n. 11, p. e0224885, 15 nov. 2019.

LEPPER, TW. Modelo Multicategórico e Uso de Ferramenta Computadorizada para o Monitoramento de Indivíduos de Risco para o Câncer Bucal. Tese de Doutorado. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2023.

WALSH, T. et al. Clinical assessment for the detection of oral cavity cancer and potentially malignant disorders in apparently healthy adults. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2021, n. 12, 10 dez. 2021.

WARNAKULASURIYA, S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. **Oral Oncology**, Oral Cancer Management. Pitfalls and Solutions. v. 45, n. 4, p. 309–316, 1 abr. 2009.

ANEXO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Modelo multifatorial e desenvolvimento de ferramenta computadorizada para o monitoramento de lesões potencialmente malignas orais

Pesquisador: Pantelis Varvaki Rados

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 39212420.9.0000.5347

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Patrocinador Principal: Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.678.356

Apresentação do Projeto:

O projeto tem relação com métodos alternativos para o diagnóstico do câncer de boca (carcinoma espinocelular), doença que representa um grande desafio para todos os profissionais da área de saúde. Estes desafios envolvem o manejo desta forma de neoplasia maligna, mas principalmente, seu diagnóstico precoce a fim de minimizar morbidade e a mortalidade desses pacientes. O monitoramento das lesões que o precedem, as chamadas lesões potencialmente malignas, como as leucoplasias e eritroplasias, tem papel fundamental para o diagnóstico precoce do câncer oral. Para que isto seja alcançado existem diversos métodos de detecção de

alterações precoces a nível celular bem como alterações fenotípicas a nível clínico. Este trabalho é continuação do projeto Métodos de rastreamento na prevenção do câncer bucal contemplado pelo PPSUS em 2018.

A amostra do estudo será composta por pacientes adultos com e sem lesões, expostos ou não-expostos ao tabaco e a bebidas alcoólicas atendidos na Faculdade de Odontologia da UFRGS e no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, totalizando 100 participantes. A amostra será por conveniência, tendo em vista a demanda espontânea dos serviços de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia da UFRGS e do Ambulatório 8 de Estomatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. A participação envolve responder a um questionário sobre hábitos de exposição e se

Endereço: Av. Paulo Gama, 110 - Sala 311 do Prédio Anexo 1 da Reitoria - Campus Centro
Bairro: Farroupilha **CEP:** 90.040-060
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3308-3738 **Fax:** (51)3308-4085 **E-mail:** etica@propesq.ufrgs.br

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Caro participante,

Esta pesquisa, cujo título é ANÁLISE DA DISPERSÃO SALIVAR DE CÉLULAS DESCAMADAS DA MUCOSA BUCAL: COMPARAÇÃO COM A CITOPATOLOGIA DE BOCA, tem como objetivo pesquisar diferentes parâmetros citopatológicos que sinalizem alterações do epitélio bucal humano com risco potencial para a malignização. Se você concordar em participar do estudo, terá sua boca fotografada, células coletadas de sua boca com auxílio de uma escova e se houver uma lesão bucal será realizada uma biópsia para um exame microscópico deste tecido.

Os possíveis desconfortos associados à participação neste estudo são aqueles decorrentes da coleta das células bucais, em que a região poderá ficar sensível e dolorida. Serão utilizados materiais descartáveis e esterilizados, portanto, sem riscos adicionais. O benefício relacionado à participação neste estudo é o acesso ao monitoramento e diagnóstico de qualquer condição bucal. Além disso, o conhecimento adquirido com este estudo poderá contribuir para melhor entender e prevenir as doenças da boca. Fica assegurado o direito ao sigilo de todas as informações coletadas.

Seu tratamento não será afetado independentemente da sua escolha em participar ou não desta pesquisa. Caso decida participar e depois mude de idéia, basta entrar em contato com o Professor responsável pela pesquisa e solicitar seu desligamento do grupo estudado, continuando assegurada a continuidade de seu tratamento.

Eu, _____
(participante), telefone para contato (____) _____, declaro que fui informado dos objetivos e procedimentos que serão realizados nesta pesquisa, bem como sei dos meus direitos e deveres dos pesquisadores. Declaro ainda que recebi uma cópia deste Termo.

O pesquisador responsável por este estudo é Prof. Dr. Pantelis Varvaki Rados e os alunos responsáveis são: Igor Guedes (telefone para contato: 51995530603)

Observação: o presente documento, baseado no item IV das Diretrizes e Normas Regulamentares para Pesquisa em Saúde do Conselho Nacional de Saúde (resolução 196/96), será assinado em duas vias, de igual teor, ficando uma em poder do paciente e outra da equipe de pesquisadores deste estudo.

Esta pesquisa será aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, telefone: 5133083629.

Porto Alegre, _____ de _____ de 202__.

APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO

Pesquisador: _____

Data da coleta: _____

Gênero: 1 masculino () 2 feminino ()

Data de nascimento: _____ Idade: _____

Você fuma atualmente? 1 () sim 2 () não 3.2 Tipo _____

Quantos cigarros por dia? _____ Há quantos anos? _____

Você fumou anteriormente? 1 () sim 2 () não

Quantos cigarros por dia? _____ Por quantos anos? _____

Quanto tempo faz que você parou de fumar? _____

Ingere bebida alcóolica 1 () sim 2 () não 3.2 Tipo _____

Quantidade por dia _____ Quantidade por semana _____

Há quantos anos _____

Você ingeriu bebida alcóolica anteriormente 1 () sim 2 () não

Quanto por dia? _____ Por quantos anos? _____

Quanto tempo faz que você parou de ingerir bebida alcóolica? _____

Toma chimarrão? 1 () frequentemente 2 () algumas vezes 3 () raramente 4 () nunca

EXAME CLÍNICO

	Lesão 1	Lesão 2	Lesão 3
Lesão fundamental			
Coloração			
Tamanho			
Localização			
Superfície			
Conduta			
Diagnóstico Histopatológico			

APÊNDICE C – TÉCNICA DE PAPANICOLAOU MODIFICADA*

- Álcool absoluto por 15 segundos (quatro vezes);
- Água destilada por 15 segundos;
- Hematoxilina de Harris com 0,5g de Ácido Acético Glacial durante 1 minuto;
- Descansar em papel absorvente;
- Levar em água corrente e remover somente quando esta tiver aspecto límpido;
- Carbonato de Lítio** durante 15 segundos;
- Álcool por 15 segundos (aplicar quatro vezes);
- Orange G6 durante 1 minuto com Ácido Fosfotúngstico (0,15g/l);
- Descansar em papel absorvente;
- Álcool por 15 segundos (por duas vezes);
- Policromo*** durante 3 minutos;
- Descansar em papel absorvente;
- Álcool por 15 segundos (por três vezes);
- Descansar em papel absorvente; e
- Xilol por 5 minutos (2x) seguido por Montagem com Bálsamo do Canadá.

*Técnica preconizada por Papanicolaou em 1941 e modificada pelo Serviço de Citopatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, utilizada pelo Laboratório de Patologia da UFRGS.

**O carbonato de lítio é utilizado para realçar o efeito da hematoxilina. Tal solução é preparada com 5 gramas deste carbonato para 2 litros de água destilada. ** Composição: 200ml de corante EA36 e 600ml de corante EA65 (proporção 3:1).