

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

Linha de Pesquisa: Câncer Bucal

INFLUÊNCIA DA CONDIÇÃO BUCAL, HÁBITOS E FATORES
SOCIODEMOGRÁFICOS NO PADRÃO CITOLÓGICO DA
MUCOSA BUCAL NORMAL

Cristina da Silva Baumgart

PORTO ALEGRE
AGOSTO 2013

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

Linha de Pesquisa: Câncer Bucal

**INFLUÊNCIA DA CONDIÇÃO BUCAL, HÁBITOS E FATORES
SOCIODEMOGRÁFICOS NO PADRÃO CITOLÓGICO DA MUCOSA
BUCAL NORMAL**

Cristina da Silva Baumgart

TESE APRESENTADA COMO PARTE DOS REQUISITOS OBRIGATÓRIOS
PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE DOUTOR EM ODONTOLOGIA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO PATOLOGIA BUCAL

Orientador

Prof. Dr. Pantelis Varvaki Rados

PORTO ALEGRE, AGOSTO DE 2013

CIP - Catalogação na Publicação

da Silva Baumgart, Cristina
Influência da Condição Bucal, hábitos e Fatores
Sociodemográficos no Padrão Citológico da Mucosa
Bucal Normal / Cristina da Silva Baumgart. - 2013
69 f.

Orientador: Pantelis Varvaki Rados.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Odontologia, Programa de
Pós-Graduação em Odontologia, Porto Alegre, BR-RS,
2013.

1. Odontologia. 2. Citologia Bucal. 3. Patologia
Bucal. 4. Mucosa Bucal. 5. Epidemiologia Bucal. I.
Varvaki Rados, Pantelis , orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação e todo meu empenho a minha família.

Pai, mãe e mano,

Se eu tive força de levar essa jornada até o final

Foi pelos ensinamentos, pelos princípios e apoio que vocês me deram.

AGRADECIMENTOS

À **minha família** pelo incondicional apoio. Amo Vocês.

Em especial, ao meu eterno orientador **Prof. Dr. Onofre Francisco de Quadros**. Mestre e pessoa a quem tenho como exemplo. Obrigada pelo apoio e pela força desmedidos.

À **Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, pela minha formação profissional e por possibilitar a continuidade da mesma.

Ao colega, amigo e **Prof. João Batista Burzlaff** pela colaboração e presteza na autorização da realização das coletas para o projeto piloto no ambulatório de sua disciplina, e em especial pelo apoio em todas as horas. És uma pessoa especial.

Ao **Serviço de Triagem** desta faculdade, a todos os seus funcionários e colegas Cirurgiões Dentistas contratados que me acompanharam em toda fase de coleta, pelo acolhimento, simpatia e parceria diários. Em especial à colega e **Profa. Dra. Francisca** pela amizade, cooperação e paciência dispensada. Obrigada.

Aos professores do curso de Pós-graduação em Odontologia **Dr. João Batista Burzlaff e Dr. Alex Haas** pelos ensinamentos de estatística e pela co-orientação, pela análise do meu projeto e pelas sugestões que com certeza acrescentaram no valor científico do mesmo.

À **Prof. Dr. Pantelis Varvaki Radospor** ter aceitado o desafio de me orientar e pela forma como conduziu a orientação com senso e sapiência.

Aos **pacientes** que participaram da pesquisa; pois, sem eles, nenhuma destas páginas seriam escritas.

Aos meus **amigos** e familiares que entenderam minha ausência.

Aos meus **pacientes**, que muitas vezes tiveram de ter seus horários remarcados em prol da realização deste sonho e foram compreensivos.

A **todos** que de alguma forma colaboraram para a realização deste trabalho, meus sinceros agradecimentos.

RESUMO

Proposição: Avaliar a associação entre as condições de saúde bucal, fatores comportamentais e sociodemográficos e o padrão citopatológico da mucosa bucal de homens adultos. Correlacionando o padrão citopatológico quantitativo e qualitativo com as variáveis bucais e sociodemográficas. **Materiais e Métodos:** A partir de dois esfregaços, um da borda da língua e outro do assoalho bucal de 117 homens com mais de 25 anos, foram quantificadas cem células de cada. As células foram coradas pelo método Papanicolaou modificado e classificadas em: Escamas, células superficiais com núcleo, células intermediárias e células parabasais. Variáveis sociodemográficas e comportamentais foram coletadas a partir de um questionário estruturado. Índice CPO-D e uso de próteses foram registradas a partir de um exame clínico intra-oral. As análises foram conduzidas utilizando o pacote estatístico Stata versão 10. O indivíduo foi considerado a unidade analítica. O nível de significância foi estabelecido em 5%. **Resultados:** No total das células na borda da língua, 75% eram intermediárias, 20% superficiais com núcleo e 5% escamas, sendo que células parabasais foram raramente observadas. Não foram observadas diferenças significativas para todas as variáveis em estudo em todos os tipos celulares, com exceção da ingestão de bebidas alcoólicas. Observou-se percentual significativamente maior de escamas e células superficiais com núcleo nos indivíduos que ingeriam de álcool comparados aos que não ingerem. Para as células intermediárias, o percentual foi significativamente menor nos indivíduos que bebem comparados aos que não bebem. Um padrão semelhante de distribuição celular foi observado no assoalho de boca. O consumo de álcool foi o único fator comportamental que influenciou significativamente no padrão citológico da mucosa bucal dos indivíduos analisados nos modelos multivariados. **Conclusões:** Foi encontrada associação entre um dos fatores comportamentais (o álcool) e o padrão citopatológico da mucosa bucal de homens adultos. As demais variáveis estudadas não apresentaram associação significativa com o padrão de descamação da mucosa bucal normal com a técnica utilizada.

PALAVRAS- CHAVE:

Câncer Bucal, Citologia Esfoliativa, Citopatologia Bucal, Álcool, Mucosa Bucal

ABSTRACT

Proposition: To evaluate the association between oral health status, socio-demographic and behavioral factors and standard cytology of the oral mucosa of adult men. Correlating the standard cytopathology quantitative and qualitative with oral and sociodemographic variables. **Materials and Methods:** From two smears, one edge of the tongue and other oral floor of 117 men over 25 years old, were quantified hundred cells each. Cells were stained with modified Papanicolaou method and classified into: Scales, superficial cells with nuclei, intermediate and parabasal cells. Sociodemographic and behavioral variables were collected from a structured questionnaire. DMFT index and use of prostheses were recorded from a clinical intra-oral. As analyzes were conducted using Stata version 10. The individual was considered the analytical unit. The level of significance was set at 5 %. **Results:** In total cells at the edge of the tongue 75% were intermediate, 20% core surface scales and 5%, and parabasal cells were rarely observed. No significant differences were observed for all study variables in all cell types, with the exception of beverage intake alcohólicas. Observou is significantly greater percentage of scales and superficial cells in the core subjects ingestores alcohol compared to those who do not drink. For intermediate cells, the percentage was significantly lower in individuals who drink compared to those who do not drink. A similar pattern of cell distribution was observed in the floor of mouth. Alcohol consumption was the only factor that significantly influenced the behavioral cytology of the oral mucosa of individuals analyzed in the multivariate models. **Conclusions:** An association between a behavioral factor (alcohol) and standard cytology of the oral mucosa of adult men. The other variables were not significantly associated with the default scaling of normal oral mucosa with the technique used.

KEYWORDS:

Oral Cancer, Exfoliative Cytology, Oral Cytopathology, alcohol, Oral Mucosa

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- FIGURA 1** **Escamas anucleadas:** células com citoplasma volumoso e sem a estrutura nuclear.
- FIGURA 2** **Células superficiais com núcleo:** células com citoplasma volumoso, poliédrico, com limites irregulares e definidos. O núcleo é picnótico, arredondado ou ovalado e hipercromático.
- FIGURA 3** **Células intermediárias:** células com citoplasma denso e volumoso, núcleo arredondado ou ovalado e com cromatina finamente granular.
- FIGURA 4** **Células parabasais:** células com citoplasma basófilo bem contornado e relação núcleo-citoplasma diminuída. O núcleo possui a cromatina distribuída, mas raramente se identifica o nucléolo.
- FIGURA 5** **Células binucleadas:** são as células que apresentam duas estruturas nucleares em um único compartimento citoplasmático.

LISTA DE TABELAS

- TABELA 1** Distribuição absoluta e percentual das variáveis do perfil sócio-demográfico e comportamental da amostra.
- TABELA 2** Distribuição das médias (erro-padrão) do percentual do tipo de células descamadas na borda da língua de acordo com variáveis independentes.
- TABELA 3** Distribuição das médias (erro-padrão) do percentual do tipo de células no assoalho bucal de acordo com variáveis independentes.
- TABELA 4** Distribuição das médias (erro-padrão) do percentual do tipo de células na borda da língua de acordo com variáveis bucais.
- TABELA 5** Distribuição das médias (erro-padrão) do percentual do tipo de células no assoalho bucal de acordo com variáveis bucais.
- TABELA 6** Apresentação dos modelos de regressão linear multivariados da associação entre o percentual de células na borda da língua e as variáveis demográficas, comportamentais e bucais.
- TABELA 7** Apresentação dos modelos de regressão linear multivariados da associação entre o percentual de células no assoalho de boca e as variáveis demográficas, comportamentais e bucais.

LISTA DE ANEXOS

ANEXO ATermo de Consentimento Livre e Esclarecido
ANEXO BQuestionário
ANEXO CCritérios da OMS para o índice CPOD
ANEXO D Critérios para Condições Protéticas
ANEXO EFicha de Coleta – Exame Clínico
ANEXO FTécnica de Papanicolaou modificado
ANEXO GCritérios de Malignidade
ANEXO HFicha de coleta – Análise Citopatológica

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	
1.1 ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVAS.....	11
2. PROPOSIÇÃO.....	24
2.1 OBJETIVO GERAL.....	24
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	24
3. MATERIAISE METODOS.....	25
3.1DELINEAMENTO.....	25
3.2OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	25
3.3TECNICA DE COLETA E PREPARO.....	26
3.4 AVALIAÇÃO DOS ESFREGAÇOS.....	26
3.5 AVALIAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO CELULAR.....	27
3.6 REPROCUTIBILIDADE.....	28
3.7 CALCULO AMOSTRAL.....	29
3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	29
3.9 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	31
4. RESULTADOS.....	32
5. DISCUSSÃO.....	39
CONCLUSÕES.....	47
REFERÊNCIAS.....	48
ANEXOS.....	58

1. INTRODUÇÃO

1.1 ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVAS

A citopatologia bucal é um método de diagnóstico baseado na observação de células epiteliais que, em consequência de seu processo natural de maturação, estão em constante renovação e descamação (BRAMLEY, SMITH, 1990). A popularização desta técnica em boca se deu nas décadas de 60 e 70 (ALLEGRA et al., 1966).

Tem Cate em 2001 caracterizou o processo de maturação celular como modificações morfológicas que as células epiteliais da camada basal sofrem até atingirem as camadas mais superficiais do epitélio. Relatou que a hiperqueratinização poderia estar presente em variadas situações clínicas, incluindo alterações genéticas, fisiológicas, inflamatórias, imunológicas, pré-malignas e malignas. A alteração também pode ser resultante de uma agressão física, térmica ou química local.

Em 1860 Bearle (apud KING, 1971) descreveu as primeiras células epiteliais malignas esfoliadas de um carcinoma espinocelular de laringe. Na década de 40 a citopatologia foi estabelecida como um teste seguro e válido para neoplasias malignas do sistema reprodutivo feminino e, a partir de então, teve seu uso expandido para diagnóstico em outras áreas como trato respiratório, gástrico, urinário, fluídos pleurais, peritoneais entre outros (FERREIRA et al., 2008; CARVALHO, 1993; NOVELLI et al., 1981; ROBBINS, KUMAR, COTRAN, 1994).

O uso da citopatologia como auxiliar no diagnóstico precoce do câncer de colo de útero se difundiu a partir dos estudos de Papanicolaou e Traut (1941) que utilizaram a técnica para avaliar as células epiteliais descamadas da mucosa vaginal, as alterações morfológicas pela influência do estrogênio e a presença de células neoplásicas nos raspados coletados.

A citopatologia tem sido amplamente descrita como uma técnica simples, de fácil execução e aceitação, não invasiva e de baixo custo (PAPANICOLAOU, TRAUT, 1941; BÁNÓCZY, 1976; JOSEPH, 2002; DINIZ-FREITAS et al., 2004), o que permitiu seu uso em âmbito populacional como forma de prevenção, controle e

identificação precoce do câncer de colo de útero, reduzindo desde então o número de mortes provocadas por esta enfermidade.

A finalidade principal deste exame é a detecção precoce de tumores malignos. Devido ao seu crescimento rápido, a perda de adesividade intercelular e as mudanças morfológicas evidentes, as células malignas são de mais fácil obtenção e detecção quando comparadas às células dos tecidos normais (FOLSON et al., 1972; NEVES, MARTINS, GREIN, 1981; CARVALHO, 1993; ROBBINS, KUMAR, COTRAN, 1994; RAMOS et al., 2007). Segundo Chaudhry, Schmutz, Hanks (1967) a citologia é capaz de revelar atipias celulares antes do aparecimento clínico da lesão.

Silverman Junior (1997) relata que o epitélio bucal renova-se rapidamente, possivelmente a cada duas semanas e sugere que, devido à maioria das células de seu raspado ser do tipo superficial com núcleo, a citopatologia possa evidenciar indicadores de alterações displásicas ou neoplásicas. Silverman, Becks, Farber(1958), Sandler, Cahn (1960) e Sandler (1964) alertaram para o número de falso-negativos e falso-positivos que podem ocorrer no emprego da citopatologia, quando comparada à histologia no diagnóstico do câncer bucal.

Rovin (1967) levanta fatores como a habilidade do examinador, a obtenção de um adequado esfregaço, a natureza e a localização da lesão e o erro na interpretação citopatológica como justificativas para o número de casos falso-negativos encontrados quando da utilização da técnica de Papanicolaou na citopatologia.

Vários estudos têm mostrado resultados encorajadores com citologia esfoliativa na avaliação de lesões pré-cancerosas. Nos estudos onde a técnica foi aplicada em leucoplasias e eritroplasias a sensibilidade para a detecção de câncer bucal, variou de 92-100% e especificidade ficou entre 92-94% (GIUNTA, MEYER, SHKLAR, 1969; NICHOLS et al., 1991; SCIUBBA, 1999; SVIRSKY et al., 2002; PÉREZ, LÓPEZ, NAVARRO, 2002; EISEN, FRIST, 2005; EDRIS, AHMED, MOHAMMED, 2011). Associada a métodos como a citomorfometria, análises moleculares como a citometria de imagem DNA, extração do RNA, marcações imunohistoquímicas e impregnação pela prata (AgNORs) os índices de especificidade e sensibilidade são aumentados (REMMERBACH et al., 2001).

Ogden, Cowpe e Green (1990) ao avaliarem os efeitos do fumo sobre a mucosa bucal normal verificaram paralelamente que a utilização do “cytobrush”, na mucosa bucal clinicamente normal, resultou num esfregaço de melhor qualidade, com maior número de células distendidas e não sobrepostas.

A citopatologia em base líquida, um novo método de preparo de amostras, tem sido utilizada no exame citológico de colo de útero. São poucos os estudos com seu uso em boca (DINIZ-FREITAS et al., 2004; DIAS et al. 2008), mas os existentes ainda não comprovam diferenças significativas nos resultados obtidos quando comparados com a coleta com “cytobrush”, além disso, enfatizam o aumento do custo (REBOIRAS-LOPEZ et al., 2012). Alguns autores como Navone et al. (2007) lembram ainda que o uso da citologia esfoliativa em boca não tem a pretensão de encontrar um substituto para a diagnóstico histopatológico, mas sim tirar vantagem de um teste capaz de identificar células displásicas ou alterações moleculares, o que seria uma indicação para o controle histológico, mesmo em áreas de lesões benignas e clinicamente saudáveis.

Carvalho (1993) ressalta ainda que não se pode simplesmente transpor os achados da citopatologia em mucosa genital feminina para a avaliação da saúde da mucosa bucal sem mais estudos e associações necessárias. O que já havia sido levantado pelo idealizador do método Papanicolaou que inferiu em 1941:

“... não é possível avaliar por mera analogia os achados em amostras de um órgão baseando-se nos critérios que tenham validade comprovada em outro órgão...”

Cowpe, Longmore e Green (1985), utilizaram a citopatologia para analisar a descamação da mucosa bucal normal relacionada com o sexo, a idade e o sítio de eleição. Com a análise citomorfométrica de esfregaços coletados de 105 pacientes verificaram variações nas áreas citoplasmáticas e nucleares dos diferentes sítios analisados. Não foram verificadas diferenças significativas entre os sexos, com o avanço da idade não houve alteração na área celular total, mas constataram uma variação significante na área nuclear dos pacientes mais jovens.

Migliorati, Jones, Baughman (1993) verificaram a possibilidade de diagnóstico de Leucoplasia Pilosa através do uso da citologia esfoliativa comparando

os resultados obtidos com a histopatologia. Nos esfregaços obtidos foram verificadas células exibindo relação núcleo/citoplasma normal, núcleos basófilos e ovais uniformes e o que os autores chamaram de marginação da cromatina nuclear. Com as características encontradas os autores concluíram que a citologia esfoliativa demonstrou ser uma técnica apropriada no diagnóstico da Leucoplasia Pilosa.

Em 1999 Rados et al. realizaram um estudo qualitativo e quantitativo das células esfoliadas da cavidade bucal através da citologia esfoliativa segundo os critérios de Papanicolaou e Traut. As células analisadas foram coletadas do vermelhão do lábio, borda de língua e assoalho bucal de 82 pacientes. Foram encontrados na análise qualitativa predominantemente esfregaços classe I (57,8%), seguidos da classe II (38,2%) e classe III (4,0%). Quantitativamente foram observadas diferenças no padrão citológico para cada sitio analisado, no vermelhão do lábio a maior parte (36%) das células encontradas foram as superficiais anucleadas (escamas) e na língua e no assoalho as células intermediárias com 60% e 62% respectivamente. Frente aos resultados os autores concluíram que um treinamento efetivo é imprescindível na realização da coleta de material, preparo e avaliação citológica, que cada sítio anatômico analisado apresentou um padrão citológico diferenciado e que a presença de processo inflamatório nos esfregaços pode contribuir para uma superestimação na classificação citológica encontrada.

Um vasto número de fatores influencia na citomorfologia celular, entre esses estão a idade, o consumo de álcool, hábitos como o fumo, tratamentos como a radioterapia e fatores locais como o sitio e a ceratinização (OGDEN, WIGHT, RICE, 1999).

Em 2005, Brunotto et al. avaliaram a presença de oncoproteínas em lesões malignas e pré-malignas da cavidade bucal. Na análise morfométrica dos exames citopatológicos realizados verificaram nas leucoplasias a presença de células alaranjadas, enquanto que nos carcinomas espinocelulares e nas infecções por HPV observaram-se coilocitos, células inflamatórias, aumento do volume nuclear e microorganismos patogênicos. Células binucleadas e de coloração alaranjadas foram encontradas nos esfregaços de Líquen Plano. Essas alterações citológicas e a expressão de oncoproteínas, segundo os autores, devem ser suficientes para indicar transformações malignas e a necessidade de exames posteriores.

Em 2011 Loss et al. avaliaram as alterações citomorfométricas das células esfoliadas da mucosa bucal de 30 pacientes com candidíase quando comparados a 30 pacientes do grupo controle. O estudo revelou que as células epiteliais esfoliadas de pacientes com candidíase bucal citomorfometricamente apresentaram alargamento nuclear, halo perinuclear, discreta orangeofilia e vacúolos citoplasmáticos, além de apresentarem uma diminuição da área citoplasmática e um conseqüente aumento da área nuclear e da relação núcleo/citoplasma quando comparados ao grupo controle.

Wandeur et al. em 2011 realizaram um estudo com citologia esfoliativa de meio líquido que teve como objetivo avaliar as células epiteliais esfoliadas da mucosa de pacientes com síndrome da ardência bucal comparados a mucosa bucal normal. Quarenta indivíduos foram pareados por idade e sexo e analisados por técnicas morfológicas e citomorfométricas. Houve diferença significativa nos valores médios da área nuclear, área citoplasmática e na razão núcleo/citoplasma na comparação entre os grupos. Morfologicamente, esfregaços bucais apresentaram células epiteliais normais em ambos os grupos, experimental e controle. Houve uma predominância significativa de células superficiais com núcleo nos pacientes que apresentavam a síndrome. Os autores concluíram que a mucosa bucal de pacientes com a referida síndrome apresentou significativas mudanças citomorfométricas nas células epiteliais bucais quando comparados à mucosa bucal normal.

Na literatura há controvérsias quanto à influência hormonal na maturação das células epiteliais da mucosa bucal. Estudos que tentaram mostrar esta correlação não obtiveram resultados com diferenças significativas (MONTGOMERY,1951; TROTT, 1958).

Leimola-Virtanen et al. (1997) avaliaram o efeito do estrógeno nas células esfoliadas da mucosa bucal durante o ciclo menstrual e durante a menopausa e verificaram que não houve influência deste fator sobre a maturação das células epiteliais descamadas da mucosa bucal.

Alguns estudos sugerem que a diminuição da área citoplasmática e o aumento da área nuclear podem ser indicadores de transformações malignas (COWPE, LONGMORE, GREEN,1985). Ogden, Cowpe e Green relataram em 1990 que a média da área nuclear nas células esfoliadas da mucosa bucal normal de pacientes fumantes era maior que a de pacientes não fumantes.

Ogden, Wight e Rice (1999) compararam morfológicamente as células da mucosa bucal normal de pacientes alcoolistas com um grupo controle e verificaram que a idade e o sexo não influenciaram nas alterações celulares e que o aumento no consumo de álcool causou uma redução na média da área citoplasmática.

Ramaesh et al. (1998) através da análise citomorfométrica avaliaram o diâmetro nuclear e o diâmetro citoplasmático das células esfoliadas de lesões displásicas, carcinoma espinocelular e de mucosa bucal normal e verificaram que com o aumento do grau de malignidade há um aumento do diâmetro nuclear e conseqüente diminuição do diâmetro citoplasmático.

Woyceichoski et al. em 2008 realizaram uma análise citomorfométrica das células da mucosa bucal de usuários de crack e verificaram que as células esfoliadas da mucosa clinicamente normal desses pacientes apresentavam uma diminuição da área nuclear e da relação área nuclear/ área citoplasmática quando comparados ao grupo controle.

Autores como Peters(1958), Sirota, Eden, Biller (1988) e Mehrota, Singh (2004) lembram que a vacuolização citoplasmática, multinucleação e o aumento do volume celular são efeitos encontrados em células da mucosa bucal normal, decorrentes da indução radioterápica e que esses efeitos podem persistir por vários anos. Já Mouriquand, Dargent e Papillonem 1959 não relatam a persistência do aumento no volume celular.

Em 1989 Ogden, Cowpe e Green investigaram o efeito da radioterapia na mucosa bucal normal. Através de esfregaços realizados em 37 pacientes, antes, durante e depois de sessões de radioterapia, foi observado que tanto a área nuclear quanto a área citoplasmática aumentaram sob o efeito da radiação, mas um mês após o tratamento retornaram aos limites normais, diferentemente do que ocorre nos esfregaços cérvico-vaginais, onde o aumento celular persiste por vários anos (GRAHAM, 1947).

Kapczinski em 1997 realizou uma avaliação qualitativa e quantitativa das células esfoliadas da mucosa bucal saudável de 52 mulheres fumantes e não fumantes com idade entre 30 e 74 anos pela técnica de Papanicolaou. Os sítios analisados foram o vermelhão do lábio, a borda de língua e o assoalho bucal. Os esfregaços foram

classificados dentro das classes I (esfregaço normal) e II (esfregaço normal, com alterações inflamatórias) de Papanicolaou. Não foram encontradas alterações com tendência à malignidade nesta amostra. A avaliação quantitativa revelou que o assoalho bucal de fumantes (24 mulheres) tem um número menor de células superficiais nucleadas, comparada à população não fumante (28 mulheres). A autora concluiu com estes resultados que o tabagismo teve associação com as alterações na citologia do assoalho bucal.

Em 1999 Peschke avaliando comparativamente as células esfoliadas de 16 casos de leucoplasias em mucosa bucal antes e após (intervalos de 30, 60 e 90 dias) a realização da biópsia concluiu que existem diferenças qualitativas e quantitativas no padrão citopatológico antes e após a biópsia. Foram encontrados esfregaços de classes I, II e III de Papanicolaou com uma redução do número de classes III após a biópsia. Na análise quantitativa observou um aumento do número das células superficiais nucleadas e uma redução das células intermediárias após a biópsia.

Llewellyn et al. em 2003 realizaram uma análise descritiva de 116 casos de carcinoma espinocelular em pacientes com 45 anos ou menos. Questões sobre a exposição a fatores de risco como o álcool e o fumo, dieta, frequência de visitaçao ao dentista e a predisposição familiar ao câncer foram utilizados como método de coleta neste estudo retrospectivo (1990 – 1997). Praticamente 90 % dos pacientes foram classificados como brancos de origem européia, 40% das classes sociais I e II. Diferenças significativas foram encontradas quando comparado sexo e o consumo de álcool; nesse aspecto os homens apresentaram maior exposição que as mulheres. O consumo de frutas e vegetais foi considerado baixo e interpretado como possível causa de carência nutricional.

Em 2008, Jajarm, Mohtasham e Rangiani avaliaram a mucosa bucal normal de pacientes com diabetes do tipo II através da citopatologia e verificaram aumento da área citoplasmática e nuclear nas células esfoliadas destes pacientes quando comparado ao grupo controle. Shareef, Ang, Naik (2008), Prasad, Ramesh, Baramurali (2010) e Anuradha et al. (2012), verificaram ainda a presença de cariorex, binucleação e células inflamatórias nos esfregaços de pacientes com *diabetes mellitus*.

Pereira et al. (2009) utilizaram a citologia esfoliativa para avaliar alterações citológicas da mucosa bucal de pacientes usuários de aparelhos

ortodônticos fixos metálicos e cerâmicos. Os autores verificaram uma diminuição da área nuclear e da relação núcleo/citoplasma e um aumento citoplasmático nas células raspadas. Na análise citomorfológica houve um predomínio das células superficiais e subsuperficiais, características de malignidade não foram encontradas. Em 2008, Westphalen et al. utilizando-se de análises moleculares de micronúcleos e ensaio cometa verificaram não haver efeitos da genotoxicidade do metal dos brackets ortodônticos sob a mucosa bucal desses pacientes. Em 2010, Goje e Rashmi com o objetivo de avaliar os efeitos dos brackets metálicos na mucosa bucal normal realizaram a análise citomorfométrica das células esfoliadas da mucosa bucal. Os resultados obtidos permitiram aos autores afirmar que, mesmo não apresentando alterações sugestivas de malignidade, a presença dos brackets metálicos induziu alterações celulares.

Em 2007 Anuradha e Sivapathasundharan realizaram um estudo de análise morfométrica das células esfoliadas da mucosa gengival normal. Buscando avaliar o diâmetro nuclear, diâmetro celular e a relação núcleo/citoplasma e sua variação com a idade e sexo. Participaram do estudo 320 indivíduos aparentemente saudáveis. Os resultados mostraram um aumento no diâmetro nuclear em homens até os 40 anos de idade. Acima de 40 anos, houve uma diminuição do diâmetro nuclear. Nas mulheres, o diâmetro nuclear foi elevado dos 21-40 anos e, após os 41 anos notou-se uma gradual redução do diâmetro nuclear, mas a diferença não foi significativa. O diâmetro celular em ambos os sexos foi baixo na faixa etária 1-20 anos e então gradualmente aumentou. No entanto, a diferença não foi significativa entre as idades de 20 e 60 anos. Depois dos 60, houve uma diminuição no diâmetro celular. Alterações similares também foram encontradas na relação núcleo/citoplasma tanto em homens quanto em mulheres. O diâmetro nuclear, diâmetro celular e a relação núcleo/citoplasma, independentemente da idade, foram elevados nas mulheres. A diferença no diâmetro celular foi insignificante, exceto na faixa etária dos 1-20 anos, onde as mulheres apresentaram diâmetros celulares significativamente maiores. Independentemente do gênero, o diâmetro nuclear, diâmetro celular e a relação núcleo/citoplasma aumentou na faixa etária dos 0-20 e dos 20-40 anos. Depois de 40, há uma diminuição constante no diâmetro nuclear, diâmetro celular e na relação núcleo/citoplasma. Frente a esses resultados os autores concluíram que

existem alterações nos esfregaços gengivais e estes apresentam relação com a idade e sexo.

Igic et al. em 2012 realizaram uma análise clínica e citomorfométrica das células epiteliais descamadas da gengiva de crianças antes e após o tratamento da gengivite com o laser de baixa potência. Cento e trinta crianças participaram do estudo. Cinquenta crianças receberam o tratamento convencional para gengivite, cinquenta o tratamento com o laser de baixa potencia e 30 participaram do grupo controle. A análise clínica se deu pelos índices de placa e sangramento e a análise morfométrica através da mensuração das alterações da área nuclear. A análise citomorfométrica confirmou que o núcleo das células do epitélio escamoso da gengiva sofreu redução de tamanho após o tratamento convencional, apesar de não se igualar ao tamanho do núcleo da gengiva saudável. Já com o tratamento adicional do laser de baixa potencia houve uma redução no tamanho nuclear correspondente ao da gengiva normal.

Diferentes técnicas tem sido aplicadas na tentativa de aumentar a precisão dos resultados encontrados pela citologia esfoliativa em boca, como a citometria de fluxo de DNA por imagem, AgNORs (regiões organizadoras de nucleolares argirofilas), (REMMERBACH et al. 2001, 2003, 2009; CANÇADO, YURGEL, SANT'ANNA FILHO, 2001). Além disso, as alterações epigenéticas (hipermetilação do promotor), a instabilidade genômica e perda de heterozigose (LOH), instabilidade de microssatélites (MSI) (SPAFFORD et al., 2001; EL-NAGGAR et al., 2001; ROSAS et al., 2001), e polimorfismo de comprimento de fragmentos de restrição (RFLP) são técnicas moleculares que estão sendo estudadas para aumentar o rendimento em citologia esfoliativa.

Soares Pinto em 2001 avaliou quantitativamente o número de AgNORs em células descamadas da mucosa bucal clinicamente normal e a relação deste com o tamanho do núcleo celular em indivíduos fumantes. Participaram do estudo 22 pacientes, 13 fumantes e 9 não fumantes. O número de AgNORs foi significativamente maior no assoalho do grupo de fumantes, a relação núcleo/citoplasma mostrou-se maior nas células esfoliadas da língua de pacientes fumantes e os pacientes com média acima de 3 AgNORs por núcleo em lábio apresentaram área nuclear aumentada. Frente aos resultados a autora concluiu que as

variáveis estudadas são eficazes no controle de alterações celulares prévias a lesões bucais existentes. Em 2004 Paiva et al. realizaram um estudo citológico das células descamadas da mucosa bucal expostas ao álcool e ao fumo. Após a análise qualitativa (Papanicolaou) e quantitativa (AgNORs) dos raspados obtidos do lábio, borda de língua e assoalho de 60 pacientes divididos entre controle, fumantes e fumantes/alcoolistas, os resultados encontrados demonstraram que os 3 sítios apresentavam padrões diferentes de maturação celular, que as células esfoliadas da borda da língua apresentaram menor atividade de proliferação celular e que a média do número de AgNORs foi maior em todos os sítios nos pacientes que fumavam e bebiam, sugerindo que o fumo e o álcool aumentam a atividade de proliferação destas células. Achados corroborados por Gedoz et al. (2007) em um estudo longitudinal da mesma amostra que encontraram diferença estatisticamente significativa no número médio e na área de AgNORs nas células esfoliadas da mucosa do lábio inferior em pacientes fumantes e fumantes e alcoolistas.

Cançado, Yurgel, Sant'Anna Filho em 2001 avaliaram através da citopatologia e da técnica de AgNOR a proliferação das células da mucosa bucal normal de pacientes fumantes e concluíram que o fumo aumenta o índice de proliferação celular, apesar de não terem encontrado relação entre o número de cigarros, idade e gênero. Orellana-Bustos et al. (2004), além do aumento da atividade celular acrescentam que pacientes fumantes apresentam um aumento de células ceratinizadas quando comparados aos não fumantes.

Burzlaff e Bohrer em 2007 avaliaram o padrão de maturação de células da mucosa bucal de pacientes fumantes e alcoolistas. Nestes pacientes em todos os locais avaliados (lábio, língua e assoalho) os autores verificaram um aumento no número de células superficiais com núcleo. Ao avaliarem ainda lesões como leucoplasias, displasias e carcinomas epidermóide verificaram que havia uma relação direta entre o aumento do número de células das camadas mais profundas do epitélio e a gravidade dos resultados histopatológicos.

Miranda em 2009 avaliou os efeitos do abandono do fumo nas células da mucosa bucal em um período de 3 e 6 meses em indivíduos que ingressaram do programa de abandono de fumo do Hospital de Clinicas de Porto Alegre. Participaram do estudo 28 indivíduos, 14 no grupo controle, 7 que abandonaram o hábito e 7

fumantes. A variação do ritmo da velocidade de proliferação celular foi investigada a partir da associação da citologia com a técnica histoquímica de AgNOR. Os esfregaços foram obtidos da mucosa do lábio inferior, borda de língua e assoalho bucal, foram avaliadas 50 células de cada sitio anatômico. Foi realizada análise da média de AgNORs por núcleo e também a porcentagem de núcleos com menos de 3 AgNORs, de 3 a 5 AgNORs e 5 ou mais AgNORs. Não houve diferença significativa na mucosa do lábio inferior e do assoalho bucal. A mucosa da borda de língua mostrou diferenças estatísticas quando avaliada longitudinalmente no grupo que não abandonou o fumo, tanto na comparação com o grupo controle quanto com o momento inicial, foi observado aumento na taxa de proliferação celular nos tempos de 3 e 6 meses. No grupo abandono houve um discreto aumento sem diferença estatística aos 3 meses com diminuição deste valor aos 6 meses.

A contagem da frequência de micronúcleos tem sido um método aplicado pelos autores para verificar a presença desses danos genéticos nas células esfoliadas da mucosa bucal. Estudos demonstraram diferenças no número de micronúcleos em relação a sexo (GONSEBATT et al., 1997; PASTOR et al., 2001) e a idade (OZKUL et al., 1997; SOARES PINTO et al., 2001; GATTAS et al., 2001). A frequência aumentada do número de micronúcleos em pacientes com hábitos deletérios como o uso do álcool, fumo e outras drogas, deficiências nutricionais e vitamínicas e o contato com substâncias carcinogênicas tem sido relatada por diversos autores (STICH, ROSIN, 1983; TOLBERT, SHY, ALLEN, 1991; NAIR et al., 1991; DAS, DASH, 1992; KAYAL et al., 1993), apesar disso, levanta-se o fato desse aumento poder se dar pela contagem de corpos semelhantes a micronúcleos presentes durante a degradação nuclear. Por isso a importância da distinção entre os eventos de morte celular e os danos genéticos na avaliação do risco de câncer.

Em 2005 Bohrer et al. avaliaram as alterações citopatológicas presentes na mucosa bucal clinicamente normal de pacientes fumantes e alcoolistas, a análise qualitativa (Papanicolaou) não apresentou sensibilidade suficiente para detectar as alterações insipientes na mucosa bucal, com a técnica quantitativa da contagem de micronúcleos foi possível se verificar uma tendência no aumento de micronúcleos dos indivíduos expostos ao álcool e ao fumo. Bansal et al. em 2012 avaliaram o número médio de micronúcleos em usuários de tabaco sem fumaça, fumantes e grupo controle saudável. Os resultados mostraram que o número total médio de micronúcleos em

usuários de tabaco sem fumaça foram maiores em comparação com fumantes e controle. Os autores concluíram que o aumento do número de micronúcleos nas células esfoliadas da mucosa bucal indica que o tabaco sem fumaça possui potencial carcinogênico maior, além de inferir que o levantamento do número de micronúcleo pode ser utilizado como um biomarcador de genotoxicidade e progressão cancerígena epitelial.

González-Yebra et al., em 2009, avaliaram, através da análise das células esfoliadas da mucosa bucal, danos citogenéticos em trabalhadores expostos ao uso de solventes. Dentre os resultados obtidos os autores ressaltam os efeitos genotóxicos do tolueno.

Em 2010 Lima et al. investigaram os danos citogenéticos causados à mucosa bucal pelo consumo de álcool, cigarro e outras drogas. Pela análise quantitativa da presença de micronúcleos os autores avaliaram 48 pacientes entre grupo teste e grupo controle e verificaram que a presença de micronúcleos foi maior no primeiro grupo, mas não foi encontrada diferença significativa entre os grupos. Além disso, verificaram que não houve diferença significativa na frequência de micronúcleo dos fumantes de ambos os grupos, que o uso de bebida alcoólica não teve influência na frequência de micronúcleos e que o uso de drogas influenciou significativamente a quantidade de micronúcleos nas células com mais de um micronúcleo. Em 2011, Jadhav, Gupta e Ahmed avaliaram a presença de micronúcleos em células descamadas de pacientes com carcinoma espinocelular de boca e verificaram que esses pacientes apresentaram números três a quatro vezes maiores de micronúcleos que os pacientes do grupo controle, além de uma correlação de 75% entre o grau do tumor e a quantidade de micronúcleos encontrada, enfatizando assim o uso deste como biomarcador na graduação do tumor.

Rocha em 2011 avaliou o uso do teste de micronúcleo como biomarcador para o desenvolvimento de câncer bucal em células esfoliadas de usuários de bebidas alcoólicas e anticépticos bucais. Com a identificação de danos genéticos e apoptose celular encontrados o autor concluiu que os anticépticos bucais são efetivos na indução de efeitos genotóxicos que se traduzem tanto por danos cromossômicos quanto por estímulo à apoptose. A morte celular manteve relação direta com a ingestão de bebidas alcoólicas.

Sezer et al (2012) comprovaram através de estudo citomorfométrico das células descamadas da mucosa bucal e da presença de micronúcleos que o tratamento com laser de baixa potência não possuem potencial genotóxico para as células epiteliais da mucosa bucal normal.

2. PROPOSIÇÃO

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a associação entre as condições de saúde bucal, fatores comportamentais e sociodemográficos e o padrão citopatológico da mucosa bucal de homens adultos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Associar o padrão citopatológico quantitativo com as variáveis bucais e sociodemográficas.

- Associar o padrão citopatológico qualitativo com as variáveis bucais e sociodemográficas.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO

Estudo observacional, transversal, analítico.

3.2 OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Fizeram parte desse estudo 117 indivíduos do sexo masculino (devido às controvérsias encontradas na literatura quanto à influência hormonal nas células descamadas da mucosa bucal o sexo foi critério de exclusão na seleção), maiores de 25 anos de idade, que procuraram atendimento no setor de triagem da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Pacientes com história pregressa ou atual de neoplasias malignas ou benignas e/ou com lesões visíveis na mucosa bucal, com exceção de doença periodontal inflamatória, não fizeram parte do estudo. Independente da inclusão neste estudo, estes seguiram recebendo atendimento para suas necessidades odontológicas nas clínicas da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

História clínica pregressa de tratamento radioterápico ou quimioterápico foram fatores excludentes. O uso de medicamentos e história de doenças crônicas como diabetes, distúrbios da pressão e asma entre outras foram registrados

Após a leitura e explicação de consentimento livre e esclarecido (ANEXO A), os pacientes que concordaram em participar do estudo, responderam ao questionário do ANEXO B e logo após foram submetidos ao exame clínico e posteriormente as coletas citopatológicas.

Com o paciente sentado em uma cadeira odontológica, em posição adequada, iluminação suficiente para análise clínica, com o auxílio de um odontoscópio para o afastamento da mucosa jugal e da língua inicialmente foi realizado o exame físico em busca de lesões bucais visíveis. Na ausência destas procedia-se o levantamento CPO-D segundo os critérios da OMS (ANEXOC) e das

condições protéticas (ANEXOD) dos pacientes e seu devido registro na ficha de coleta de dados (ANEXO E). Próteses e aparelhos removíveis foram retirados para a inspeção e coleta, pacientes com ortodontia fixa foram excluídos da amostra.

Após o exame clínico e a coleta de dados, os pacientes realizavam bochecho com água por aproximadamente 10 segundos para que se procedesse à coleta e a posterior identificação e armazenamento das lâminas.

3.3 TÉCNICA DE COLETA E PREPARO

As células esfoliadas da mucosa bucal foram coletadas de dois sítios anatômicos clinicamente saudáveis (borda de língua e assoalho bucal), de lados opostos, por um único examinador (CB).

A raspagem foi realizada com pressão e sempre na mesma direção, iniciando-se da parte mais posterior para a mais anterior, utilizando uma escova citológica (*citobrush*) para cada sítio raspado. O material obtido era imediatamente distendido de maneira a ocupar a maior extensão possível sobre uma lâmina de microscopia. As lâminas obtidas foram armazenadas individualmente em potes tipo Borel contendo álcool absoluto e devidamente identificadas. Nesse instante as lâminas eram aleatoriamente numeradas de acordo com o número de exames do dia.

Após o processo de fixação as amostras foram cegadas ao receberem o número de registro e coradas pelo método Papanicolaou modificado (ANEXO F) no laboratório de patologia bucal J. J. Barbachan, da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

3.4 AVALIAÇÃO DOS ESFREGAÇOS

Os esfregaços citológicos foram analisados em um microscópio marca Euromex[®], com aumento inicial de 400x em, no máximo, 15 dias após sua coloração.

Após serem posicionadas ao microscópio com sua parte fosca para a esquerda, num aumento de 100x localizava-se o primeiro campo a ser avaliado, pelo critério de presença de células, passando-se então ao aumento de 400x. Células dobradas, sobrepostas e com parte de seu material fora do campo foram desconsideradas.

3.5 AVALIAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO CELULAR

Para a análise quantitativa foram avaliadas as 100 primeiras células bem distendidas e não sobrepostas (GEDOZ et al., 2009), no sentido horizontal, da esquerda para a direita (MONTGOMERY, 1951; SILVA, RADOS, 1997; KAPCZINSKI, 1997), totalizando 23.400 células. Foi realizada a contagem do número de células de cada tipo celular de acordo com critérios de classificação abaixo:

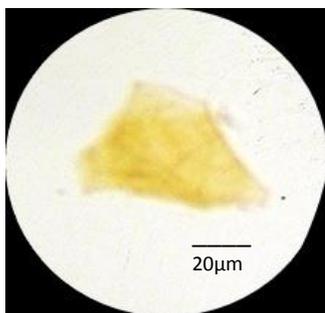


FIGURA 1 - Escamas anucleadas: células com citoplasma volumoso e sem a estrutura nuclear.



FIGURA 2 – Células superficiais com núcleo: células com citoplasma volumoso, poliédrico, com limites irregulares e definidos. O núcleo é picnótico, arredondado ou ovalado e hipercromático.



FIGURA 3 – Células intermediárias: células com citoplasma denso e volumoso, núcleo arredondado ou ovalado e com cromatina finamente granular.

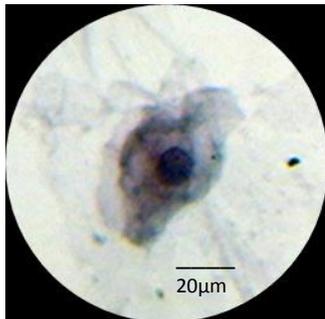


FIGURA 4 – Células parabasais: células com citoplasma basófilo bem contornado e relação núcleo-citoplasma diminuída. O núcleo possui a cromatina distribuída, mas raramente se identifica o nucléolo.

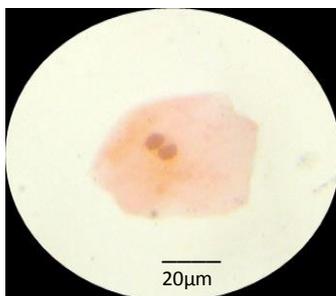


FIGURA 5 – Células binucleadas: são as células que apresentam duas estruturas nucleares em um único compartimento citoplasmático.

As células inflamatórias e binucleadas encontradas foram consideradas quanto à sua presença ou ausência, mas não foram incluídas na quantificação.

Os critérios citológicos com relação às alterações nucleares para malignidade celular, adotados para a avaliação qualitativa foram os mesmos relacionados no site da Universidade Nacional de Brasília (UNB): <http://www.unb/fs/citovirtual/html/criterios.html> (ANEXOG).

Os dados encontrados foram relacionados na ficha de coleta do ANEXO H.

3.6 REPRODUTIBILIDADE

No presente estudo a avaliação citopatológica foi realizada por um único examinador. Após o período de treinamento, o examinador realizou exames duplicados em um total de 20 lâminas para avaliar a sua reprodutibilidade antes do

início do estudo. Durante o estudo, o examinador realizou exames duplicados a cada 10 lâminas avaliadas.

A reprodutibilidade foi testada através do coeficiente de correlação intra-classe. Sendo considerado aceitável um coeficiente Kappa acima de 0,7.

3.7 CÁLCULO AMOSTRAL

O tamanho da amostra foi estimado a partir de dados obtidos em um estudo prévio (PAIVA, 2004). Foram utilizadas estimativas do número médio de células superficiais com núcleo em borda de língua. Foram consideradas para o cálculo amostral as médias e desvios-padrão do número de células superficiais com núcleo em fumantes/bebedores e não-fumantes/não-bebedores iguais a 23,17 (13,78) e 18,00 (11,91), respectivamente. Foi estimado que 98 pacientes fossem necessários para conduzir o estudo com poder de 80% e alpha de 5%.

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Variáveis independentes

Variáveis sócio-demográficas, comportamentais e bucais foram avaliadas no presente estudo. A idade foi categorizada em <50, 50-59 e ≥ 60 anos de idade. A cor da pele foi dicotomizada em indivíduos brancos e não brancos. Estado civil foi categorizado em casado, solteiro/divorciado e viúvo.

Nível socioeconômico foi avaliado utilizando o Critério Brasil da Associação Brasileira de Empresas e Pesquisa (<http://www.abep.org/novo/Default.aspx>) que leva em consideração os bens de consumo da residência. Nível sócio-econômico foi categorizado em médio/alto e baixo, tendo como ponto de corte 12 pontos do Critério Brasil.

Nível educacional foi avaliado de acordo com os anos de estudo de cada indivíduo. Os participantes foram divididos em alto (≥ 11 anos de estudo), médio (5-10 anos de estudo) e baixo (≤ 4 anos de estudo) nível educacional.

Os participantes foram divididos de acordo com a frequência de escovação < 1 vez/dia e ≥ 1 vez/dia, uso de colutórios (sim/não) e tempo decorrido desde a última visita ao dentista (< 1 e ≥ 1 ano).

A exposição ao fumo foi calculada de maneira combinada para os pacientes fumantes atuais e ex-fumantes. O nível de exposição ao fumo foi calculado por meio da multiplicação do número de maços de cigarros consumidos por dia pelo número de anos de hábito (n° maços/dia * n° anos de hábito). A exposição ao fumo foi categorizada de acordo com o padrão de consumo observado na amostra em “packyears” (pacotes/ano): pacientes que nunca fumaram (0 packyears), nível 1 (≤ 20 packyears) e nível 2 (> 20 packyears).

O consumo diário de álcool foi calculado multiplicando o número de doses consumidas em uma semana pelo teor médio de álcool puro por volume em um copo de cerveja, vinho ou cachaça (bebida alcoólica típica brasileira, do tipo destilada, produzida a partir da cana de açúcar) dividido por 7 dias. A quantidade de álcool puro em volume foi estimado em 10ml para um copo de cerveja (200ml por copo de cerveja, teor alcoólico de 5%), 12ml para um copo de vinho (100ml por copo de vinho, teor de álcool 12%), e 10ml para um copo de cachaça (25ml por copo de cachaça, teor de álcool 40%). Para obter a quantidade de álcool em gramas, o álcool puro em volume foi convertido para álcool puro em peso utilizando o fator de conversão padrão de 0,8. Assim, um copo de cerveja apresenta 8g de etanol puro, um copo de vinho 9.6g de álcool puro, e uma dose de cachaça 8g de etanol puro. Os indivíduos foram classificados de acordo com perfil de consumo diário de álcool em pacientes que nunca beberam (0g/dia), consumo leve (1-8.5g/dia), consumo moderado (8.6-32g/dia) e consumo elevado (> 32 g/dia).

Análise dos dados

Os tipos celulares foram expressos em percentuais médios e erro-padrão, separadamente para a borda da língua e o assoalho de boca. Comparações entre as médias de acordo com as variáveis independentes sociodemográficas, comportamentais e bucais foram realizadas com testes de Wald, ajustando para comparações múltiplas quando necessário. Modelos preditivos de regressão linear multivariados foram aplicados inserindo todas as variáveis independentes de interesse

no modelo. Interações e multicolinearidade foram avaliadas, não tendo sido encontradas.

As análises foram conduzidas utilizando o pacote estatístico Stata (StataCorp., versão 10 para Macintosh). O indivíduo foi considerado a unidade analítica. O nível de significância foi estabelecido em 5%.

3.9 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Para a realização deste estudo foram observados o estatuto internacional e a legislação nacional de ética em pesquisa envolvendo seres humanos. O protocolo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul sob o número 17.615 (ANEXO I).

RESULTADOS

Compuseram a amostra cento e dezessete pacientes do sexo masculino com mais de 25 anos de idade. A Tabela 1 demonstra o perfil sócio-demográfico e comportamental dos participantes do presente estudo. O perfil da população estudada foi de homens na sua maioria com menos de 50 anos de idade (52,1%), brancos (69,2%), casados (57,3%), com nível sócio-econômico baixo (54,7%) e grau de escolaridade médio (42,7%). Quanto aos hábitos de higiene bucal 97,4% dos pacientes relataram escovar ao menos uma vez por dia seus dentes, 78,6% não fazem uso de colutórios bucais e 51,3% destes visitaram o dentista no período do último ano. Praticamente metade dos pacientes da amostra (53%) afirmou nunca ter fumado. Entre os que fumam (21,4%) ou já fumaram (25,6%) a porcentagem de fumantes pesados (> 20 packyears) foi maior (29,1%).

No que se refere ao uso de próteses removíveis, 84 (71,8%) indivíduos não faziam uso de nenhum tipo de prótese, ao passo que o uso de prótese parcial removível com armação metálica e prótese total foi observado em 19 (16,2%) e 14 (12,0%) dos participantes respectivamente. Cinco (4,3%) participantes eram totalmente desdentados, sendo que a média total de perda dentária foi de $7,3 \pm 8,4$ dentes. A experiência de cárie foi de $10,1 \pm 7,3$ dentes cariados, perdidos e obturados, dentre estes $4,6 \pm 4,1$ dentes eram cariados e obturados.

As Tabelas 2 e 3 apresentam as médias e os erros-padrões do percentual de células descamadas da borda da língua e do assoalho bucal, respectivamente, de acordo com as variáveis demográficas e comportamentais. No total das células na borda da língua, 75% eram intermediárias, 20% superficiais com núcleo e 5% escamas (Tabela 2), sendo que células parabasais foram raramente observadas. Não foram observadas diferenças significativas para todas as variáveis em estudo em todos os tipos celulares, com exceção da ingestão de bebidas alcoólicas. Observou-se percentual significativamente maior de escamas e células superficiais com núcleo nos indivíduos ingestores de álcool comparados aos que não ingerem. Para as células intermediárias, o percentual foi significativamente menor nos indivíduos que bebem comparados aos que não bebem. Um padrão semelhante de distribuição celular foi

observado no assoalho de boca (Tabela 3), com diferenças significativas entre os que bebem e não bebem somente para escamas e células intermediárias.

Tabela 1. Distribuição absoluta e percentual das variáveis do perfil sócio-demográfico e comportamental da amostra.

Variável	n	%
Idade	61	52,1
<50 anos	30	25,7
50-59 anos	26	22,2
≥60 anos		
Cor da Pele		
Branco	81	69,2
Não-branco	36	30,8
Estado Civil		
Casado	67	57,3
Solteiro/divorciado	48	41,0
Viúvo	2	1,7
Nível Sócio-econômico		
Médio/Alto	53	45,3
Baixo	64	54,7
Anos de Estudo		
Alto (≥11 anos de estudo)	44	37,6
Médio (5-10 anos de estudo)	50	42,7
Baixo (≤4 anos de estudo)	23	19,7
Frequência de Escovação		
<1 vez/dia	3	2,6
≥1 vez/dia	114	97,4
Uso de Colutório		
Sim	25	21,4
Não	92	78,6
Visita ao Dentista		
<1 ano	57	48,7
≥1 ano	60	51,3
Fumo		
Fumante atual	25	21,4
Ex-fumante	30	25,6
Nunca fumou	62	53,0
Exposição ao Fumo		
Nunca fumou	62	53,0
Fumou ≤ 20 packyears	34	29,1
Fumou > 20 packyears	21	17,9
Consumo de Álcool		
Nunca bebeu	46	39,3
Bebe ≤ 3g	24	20,5
Bebe > 3g	47	40,2

Total	117	100,0
--------------	------------	--------------

As Tabelas 4 e 5 descrevem as médias e erros-padrões dos percentuais de células em borda de língua e assoalho bucal, respectivamente. Não foram observadas diferenças significativas nos percentuais médios de todas as células para nenhuma variável intrabucal.

As Tabelas 6 e 7 demonstram modelos de regressão linear multivariados da associação entre o percentual de células na borda da língua e assoalho de boca, respectivamente, e variáveis demográficas, comportamentais e bucais. Associações significativas foram observadas para o consumo de bebidas alcoólicas. Na borda da língua (Tabela 6), houve associação significativa entre ingerir bebidas alcoólicas e um aumento no número de escamas e células superficiais com núcleo, e uma diminuição nas células intermediárias. Já no assoalho de boca (Tabela 7), associações significativas foram observadas somente em escamas e células intermediárias.

Tabela 2. Distribuição das médias (erro-padrão) do percentual do tipo de células descamadas na borda da língua de acordo com variáveis independentes.

	Escama	p*	Supnucleo	p*	Intermed	p*	Parabasal	p*
Idade								
<50 anos	4,97±0,33	Ref.	20,37±0,38	Ref.	74,84±0,53	Ref.	0,00±0,00	Ref.
50-59 anos	5,37±0,51	0,51	20,10±0,52	0,67	74,53±0,81	0,76	0,00±0,00	-
60+ anos	5,57±0,53	0,33	19,77±0,66	0,43	74,58±0,84	0,80	0,08±0,05	0,15
Raça								
Branco	5,35±0,31	Ref.	20,37±0,34	Ref.	74,40±0,50	Ref.	0,01±0,01	Ref.
Não branco	4,89±0,38	0,35	19,72±0,48	0,27	75,36±0,59	0,22	0,03±0,03	0,61
Nível socioeconômico								
Alto	5,15±0,38	Ref.	20,34±0,40	Ref.	74,51±0,58	Ref.	0,02±0,02	Ref.
Baixo	5,25±0,32	0,84	20,03±0,39	0,58	74,86±0,53	0,66	0,02±0,02	0,89
Educação								
Alto	5,39±0,38	Ref.	20,36±0,41	Ref.	74,48±0,58	Ref.	0,00±0,00	Ref.
Médio	5,04±0,38	0,52	20,28±0,46	0,89	74,66±0,62	0,83	0,04±0,03	0,16
Baixo	5,22±0,56	0,80	19,56±0,64	0,30	75,22±0,94	0,51	0,00±0,00	-
Álcool								
Não bebe	4,43±0,36	Ref.	19,35±0,45	Ref.	76,22±0,58	Ref.	0,02±0,02	Ref.
≤3g	6,04±0,56	0,02	20,42±0,68	0,19	73,96±0,85	0,03	0,00±0,00	0,32
>3g	5,53±0,38	0,04	20,85±0,39	0,01	73,60±0,60	0,01	0,02±0,02	0,99
Fumo								
Nunca fumou	5,00±0,33	Ref.	20,24±0,40	Ref.	74,74±0,52	Ref.	0,02±0,02	Ref.
≤20 packyears	5,47±0,42	0,38	20,21±0,49	0,95	74,35±0,72	0,66	0,00±0,00	0,32
>20 packyears	5,38±0,67	0,61	19,90±0,65	0,66	75,14±1,04	0,73	0,05±0,05	0,53
Fumo+Álcool								
Nunca fumou/Não bebe	4,82±0,49	Ref.	19,71±0,58	Ref.	75,43±0,74	Ref.	0,04±0,04	Ref.
Fumo ou Álcool moderado	5,29±0,48	0,50	19,75±0,65	0,97	75,00±0,81	0,70	0,00±0,00	0,32
Fumo ou Álcool pesado	5,34±0,35	0,39	20,57±0,35	0,21	74,23±0,55	0,20	0,02±0,02	0,62
Bochecho								
Não	5,17±0,27	Ref.	20,17±0,31	Ref.	74,74±0,43	Ref.	0,02±0,02	Ref.
Sim	5,32±0,56	0,82	20,16±0,67	0,98	74,56±0,94	0,86	0,00±0,00	0,16
Total	5,21±0,24		20,17±0,28		74,70±0,39		0,02±0,01	

*comparações em relação ao grupo referência (Ref.)

Tabela 3. Distribuição das médias (erro-padrão) do percentual do tipo de células no assoalho bucal de acordo com variáveis independentes.

	Escama	p*	Supnucleo	p*	Intermed	p*	Parabasal	p*
Idade								
<50 anos	2,31±0,30	Ref.	15,46±0,53	Ref.	82,06±0,65	Ref.	0,00±0,00	Ref.
50-59 anos	2,17±0,35	0,75	14,33±0,81	0,25	83,53±0,97	0,21	0,03±0,03	0,31
60+ anos	2,40±0,39	0,82	15,88±0,87	0,68	81,65±0,97	0,72	0,04±0,04	0,32
Raça								
Branco	2,21±0,24	Ref.	15,17±0,48	Ref.	82,48±0,56	Ref.	0,03±0,02	Ref.
Não branco	2,50±0,37	0,51	15,47±0,71	0,72	82,06±0,89	0,69	0,00±0,00	0,16
Socioeconômico								
Alto	2,06±0,25	Ref.	15,64±0,55	Ref.	82,30±0,59	Ref.	0,04±0,03	Ref.
Baixo	2,50±0,30	0,26	14,95±0,56	0,38	82,39±0,71	0,93	0,00±0,00	0,16
Educação								
Alto	2,43±0,33	Ref.	15,41±0,68	Ref.	82,16±0,73	Ref.	0,02±0,02	Ref.
Médio	2,34±0,33	0,84	15,14±0,55	0,76	82,34±0,74	0,86	0,02±0,02	0,93
Baixo	1,96±0,35	0,32	15,26±1,01	0,90	82,73±1,14	0,67	0,00±0,00	0,32
Álcool								
Não bebe	1,63±0,25	Ref.	14,74±0,68	Ref.	83,61±0,75	Ref.	0,02±0,02	Ref.
≤3g	2,75±0,49	0,04	15,08±0,72	0,73	81,79±1,04	0,16	0,04±0,04	0,67
>3g	2,72±0,33	0,01	15,87±0,63	0,22	81,40±0,72	0,04	0,00±0,00	0,32
Fumo								
Nunca fumou	2,18±0,28	Ref.	15,18±0,54	Ref.	82,65±0,65	Ref.	0,02±0,02	Ref.
≤20 packyears	2,47±0,38	0,53	16,47±0,70	0,15	80,76±0,80	0,07	0,00±0,00	0,32
>20 packyears	2,38±0,47	0,71	13,57±0,90	0,13	84,05±1,13	0,29	0,05±0,05	0,53
Fumo+Álcool								
Nunca fumou/Não bebe	1,82±0,35	Ref.	15,46±0,86	Ref.	82,64±0,98	Ref.	0,04±0,04	Ref.
Fumo ou Álcool moderado	2,29±0,42	0,40	15,14±0,70	0,77	82,28±0,93	0,79	0,00±0,00	0,32
Fumo ou Álcool pesado	2,52±0,28	0,12	15,23±0,57	0,82	82,25±0,67	0,74	0,02±0,02	0,62
Bochecho								
Não	2,39±0,23	Ref.	15,04±0,42	Ref.	82,43±0,53	Ref.	0,02±0,02	Ref.
Sim	1,96±0,34	0,31	16,08±1,04	0,36	82,04±1,05	0,74	0,00±0,00	0,16
Total	2,30±0,20		15,26±0,40		82,35±0,47		0,02±0,01	

*comparações em relação ao grupo referência (Ref.)

Tabela 4. Distribuição das médias (erro-padrão) do percentual do tipo de células na borda da língua de acordo com variáveis bucais.

	Escama	p*	Superficial com núcleo	p*	Intermediária	p*	Parabasal	p*
Perda dentária								
0 dentes	4,08±0,45	Ref.	20,00±0,47	Ref.	75,19±0,70	Ref.	0,00±0,00	Ref.
1-19 dentes	5,38±0,30	0,30	20,31±0,37	0,61	74,46±0,50	0,39	0,01±0,01	0,32
20+ dentes	5,21±0,87	0,68	19,86±0,88	0,89	74,86±1,25	0,81	0,07±0,07	0,32
Experiência de carie								
COD=0	5,53±0,54	Ref.	20,20±0,52	Ref.	74,23±0,82	Ref.	0,03±0,03	Ref.
COD≥1	5,09±0,27	0,46	20,16±0,33	0,95	74,86±0,50	0,50	0,01±0,01	0,54
Uso de prótese								
Não usa	5,17±0,28	Ref.	20,43±0,32	Ref.	74,40±0,46	Ref.	0,01±0,01	Ref.
Parcial removível	5,47±0,56	0,63	19,63±0,63	0,26	75,89±0,79	0,59	0,00±0,00	0,31
Prótese total	5,07±0,86	0,92	19,36±0,95	0,29	76,21±1,38	0,22	0,07±0,07	0,42

*comparações em relação ao grupo referência (Ref.)

Tabela 5. Distribuição das médias (erro-padrão) do percentual do tipo de células no assoalho bucal de acordo com variáveis bucais.

	Escama	p*	Superficial com núcleo	p*	Intermediária	p*	Parabasal	p*
Perda dentária								
0 dentes	1,81±0,32	Ref.	15,45±0,65	Ref.	82,74±0,73	Ref.	0,00±0,00	Ref.
1-19 dentes	2,44±0,27	0,13	15,29±0,55	0,85	82,11±0,66	0,52	0,03±0,02	0,16
20+ dentes	2,64±0,58	0,21	14,71±1,00	0,54	82,71±1,31	0,99	0,00±0,00	-
Experiência de carie								
COD=0	2,27±0,34	Ref.	15,27±0,83	Ref.	82,53±0,88	Ref.	0,00±0,00	Ref.
COD≥1	2,31±0,24	0,92	15,26±0,45	1,00	82,29±0,56	0,81	0,02±0,02	0,16
Uso de prótese								
Não usa	2,35±0,25	Ref.	15,51±0,48	Ref.	82,12±0,56	Ref.	0,02±0,02	Ref.
Parcial removível	1,68±0,36	0,13	15,26±1,04	0,83	82,53±1,26	0,76	0,00±0,00	0,16
Prótese total	2,79±0,53	0,47	13,79±0,90	0,09	83,5±1,26	0,32	0,00±0,00	0,16

*comparações em relação ao grupo referência (Ref.)

Tabela 6. Apresentação dos modelos de regressão linear multivariados da associação entre o percentual de células na borda da língua e as variáveis demográficas, comportamentais e bucais.

	Escama		Superficial com núcleo		Intermediária		Parabasal	
	beta±EP	p	beta ±EP	P	beta ±EP	p	beta ±EP	P
Idade	0,01±0,02	0,75	0,01±0,03	0,70	- 0,03±0,04	0,48	0,01±0,01	0,13
Raça	- 0,12±0,57	0,83	- 0,48±0,66	0,47	0,42±0,90	0,64	0,01±0,03	0,63
Socioeconômico	0,09±0,51	0,86	- 0,37±0,59	0,53	0,47±0,81	0,57	- 0,01±0,03	0,64
Educação	- 0,13±0,39	0,73	- 0,08±0,45	0,87	0,04±0,61	0,95	- 0,01±0,02	0,55
Álcool	0,70±0,29	0,02	0,70±0,34	0,04	- 1,50±0,46	0,01	0,01±0,01	0,79
Fumo	0,17±0,36	0,63	- 0,13±0,41	0,76	0,12±0,56	0,84	0,01±0,02	0,89
Bochecho	0,29±0,61	0,64	- 0,11±0,71	0,87	- 0,23±0,96	0,81	- 0,03±0,03	0,34
CPOD	0,08±0,04	0,06	- 0,03±0,05	0,49	- 0,06±0,06	0,35	0,01±0,01	0,60
Uso de prótese	- 0,27±0,39	0,50	- 0,25±0,45	0,58	0,83±0,61	0,18	0,01±0,02	0,84

Tabela 7. Apresentação dos modelos de regressão linear multivariados da associação entre o percentual de células no assoalho de boca e as variáveis demográficas, comportamentais e bucais.

	Escama		Superficial com núcleo		Intermediária		Parabasal	
	beta ±EP	p	beta ±EP	P	beta ±EP	p	beta±EP	P
Idade	0,03±0,02	0,19	0,07±0,04	0,08	- 0,09±0,05	0,07	0,01±0,01	0,16
Raça	0,37±0,46	0,42	0,59±0,94	0,53	- 0,74±1,11	0,51	- 0,01±0,03	0,88
Socioeconômico	0,23±0,42	0,58	- 0,77±0,84	0,36	0,37±1,00	0,71	- 0,04±0,25	0,17
Educação	- 0,41±0,31	0,19	- 0,18±0,63	0,78	0,52±0,75	0,49	- 0,02±0,02	0,35
Álcool	0,53±0,24	0,03	0,80±0,48	0,10	- 1,30±0,57	0,02	- 0,01±0,01	0,91
Fumo	0,09±0,29	0,75	- 0,46±0,59	0,44	0,34±0,70	0,63	0,01±0,02	0,47
Bochecho	- 0,39±0,50	0,43	0,85±1,00	0,40	- 0,28±1,19	0,82	- 0,03±0,03	0,28
CPOD	- 0,02±0,03	0,50	- 0,02±0,07	0,74	0,04±0,08	0,63	0,01±0,01	0,16
Uso de prótese	0,01±0,31	0,99	- 0,90±0,63	0,16	0,84±0,75	0,27	- 0,03±0,02	0,07

DISCUSSÃO

A citopatologia é utilizada há décadas no diagnóstico precoce de lesões de câncer uterino (PAPANICOLAOU, TRAUT, 1941). Em boca, a técnica já foi aplicada em lesões de origem infecciosas, pré-malignas e malignas (CECCOTTI, 1991; CARVALHO, 1993; FERREIRA et al., 2008). Apesar de seus achados não suplantarem, em termos de diagnóstico, a especificidade e sensibilidade do exame histopatológico (ROBBINS, KUMAR, COTRAN, 1994), são raros os casos de falso-positivos (menos de 1%), e cada vez menores os números de casos falso-negativos (menos de 5%) (SANDLER, CAHN, 1960; SANDLER, 1964; TIECKE, BLOZIS, 1966; SCIUBBA et al., 1999; PÈREZ, LÓPEZ, NAVARRO, 2002; EDRIS, AHMED, MOHAMED, 2011), principalmente quando do uso associado a técnicas histoquímicas (REMMERBACH et al., 2001; SOARES PINTO, 2001; CANÇADO, YURGEL, SANT'ANA FILHO, 2001; MIRANDA, 2009), imunoistoquímicas e a métodos de análises citomorfométricos (COWPE, LONGMORE, GREEN, 1985; OGDEN, WIGHT, RICE, 1990; RADOS et al., 1999; BRUNOTTO et al., 2005; LOSS et al., 2011; MARIJA et al., 2012) ou moleculares (STICH, ROSIN, 1983; NAIR et al., 1991; TRIVEDI, DAVE, ADHVARYU 1993; EL-NAGGAR et al., 2001; BOHRER, 2005; SEZER et al., 2012).

Autores como Folsom et al. (1972), Cowpe, Longmore, Green (1985) relataram suas perdas como um fator limitador do emprego desta técnica devido a material insuficiente e ao envolvimento de um grande número de profissionais na coleta das amostras. Com o passar dos anos e o aperfeiçoamento da técnica houve uma redução nos números de casos perdidos. Em nosso estudo, a padronização da técnica de coleta, armazenamento e preparo dos esfregaços, as calibragens e a obtenção das amostras por apenas um pesquisador garantiram o aproveitamento da totalidade da amostra. Em estudos epidemiológicos envolvendo maior número de responsáveis pela coleta esta limitação deve ser considerada e superada pela calibração, nivelamento e padronização dos pesquisadores envolvidos no projeto.

Estudos já demonstraram a influência de fatores como a radioterapia (PETERS, 1958; SIROTA, EDEN, BILLER, 1988; MEHROTA, SING, 2004), lasers (MARIJA et al., 2012; SEZER et al., 2012), ceratinização (ORELLANA-BUSTOS et al., 2004), álcool (STICH, ROSIN, 1983; TOLBERT, SHY, ALLEN, 1991; PAIVA, 2004), fumo

(KAPCZINSKI, 1997; SOARES PINTO, 2001; CANSADO, YURGEL, SANT'ANNA FILHO, 2004; GEDOZ et al., 2007; MIRANDA, 2009; BANSAL et al. 2012) e outras drogas (WOYCEICHOSKI et al., 2008; GONZÁLEZ-YEBRA et al., 2009; LIMA et al., 2010) nas células esfoliadas da mucosa bucal. Apesar disso, na literatura não encontramos estudos epidemiológicos correlacionando quantitativamente as células descamadas da mucosa bucal normal de pacientes com suas condições bucais, hábitos e fatores sócio demográficos.

Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (<http://www.censo2010.ibge.gov.br/>) a desigual distribuição de renda, a baixa escolaridade, condições precárias de habitação e hábitos são fatores decisivos nas condições de vida e de saúde da população, influenciando inclusive nos problemas de saúde bucal em nosso país. Entre os fatores de riscos para o câncer bucal, citados pelo Instituto Nacional do Câncer, estão: idade superior a 40 anos, hábito de fumar cachimbos e cigarros, consumo de álcool, higiene bucal precária e o uso de próteses dentárias mal ajustadas (<http://www.inca.gov.br/>).

Apesar da relação de todos estes fatores com o eventual desenvolvimento de alterações bucais que podem desencadear o aparecimento do câncer de boca, existe uma lacuna no conhecimento sobre as implicações do estado de saúde bucal sobre o padrão de maturação e escamação da mucosa bucal (KAPCZINSKI, 1997; SILVA, RADOS, 1997; RADOS et al., 1999; PAIVA, 2004). Alterações no padrão citológico descamativo da mucosa bucal normal podem inferir sobre grupos de risco e auxiliar na prevenção desses fatores. O desenho de nosso estudo buscou avaliar através da citopatologia a influência das condições bucais, hábitos e fatores sócios demográficos no padrão citológico da mucosa bucal normal de 117 homens, que buscaram o setor de acolhimento da faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Segundo estudo realizado por Gedoz et al. 2009 a análise das 100 primeiras células presentes em uma lâmina é suficiente para a avaliação do padrão de maturação epitelial da mucosa bucal normal. Em nosso estudo foram coletadas, de cada paciente, 100 células da borda da língua e 100 células do assoalho bucal, totalizando a análise de 23.400 células.

Migliorati, Jones e Baughman (1993) verificaram a possibilidade de diagnóstico da Leucoplasia Pilosa através do uso da citopatologia. Além dele, autores como Kaugars et al (1998), El-Naggar et al. (2001), Epstein, Zhang, Rosin (2002) e Mehrota, Sing (2004) fizeram uso da citopatologia no diagnóstico de diversas lesões bucais, entre elas o Carcinoma Espinocelular. Nosso estudo não teve por objetivo o diagnóstico de lesões presentes na mucosa bucal dos pacientes estudados, soma-se a isso o fato de pacientes com lesões bucais serem previamente excluídos da seleção e devido a isso a não existência de esfregaços com características de malignidade.

Nossa amostra foi composta por homens para que a variável hormonal discutida previamente na literatura (MONTGOMERY, 1951; TROTT, 1958) não influenciasse nos resultados. A faixa etária escolhida (acima de 25 anos) visou contemplar os pacientes com maior probabilidade de aparecimento de lesões como o câncer bucal (SAWYER, WOOD, 1992). Pacientes com lesões bucais visíveis e com história prévia de tumores malignos, ou submetidos à radioterapia ou quimioterápicas não participaram do estudo.

Os homens que compuseram este estudo eram em sua maioria brancos (69,2%) e casados (57,3%), sendo aproximadamente metade da amostra com idade entre 25 e 50 anos (52,1%). Não foram encontradas diferenças significativas quanto ao tipo de células dos esfregaços destes pacientes relacionadas à raça e idade, ao contrário do relatado por Cowpe, Longmore, Green (1985), Anuradha, Sivapathasundharan (2007), KUMAR et al. (2011). Acreditamos que tal diferença tenha relação com a diferente classificação etária utilizada na seleção da amostra nos diferentes estudos e na metodologia aplicada, já que estes trabalhos realizaram análises citomorfométricas das células esfoliadas da mucosa bucal.

Vários estudos investigaram e encontraram correlação entre a baixa escolaridade, baixo nível sócio econômico e doenças bucais de âmbito populacional como a cárie, doença periodontal, hábitos de higiene bucal e o câncer de boca (SMITH, 1979; ELWOOD et al., 1984; FRANCO et al., 1989; SAWYER, WOOD, 1992). Verificamos frente os resultados encontrados em nossa análise que, independente de renda ou escolaridade, CPO e hábitos como a frequência de escovação e o uso de colutórios, esta correlação não pode ser confirmada através da citopatologia da mucosa

bucal normal destes pacientes, uma vez que apresentaram padrões descamativos semelhantes.

Tillonem et al. (1999) , Muto et al. (2000) e Homann et al. (2001) demonstraram que indivíduos que possuem uma higiene bucal precária apresentam um maior acúmulo de acetaldeído (produto da degradação do álcool pelo organismo) devido ao aumento no número de microorganismos como *Cândida albicans* e *Neisseria*. Os resultados por nós encontrados não mostraram diferença significativa nas células descamadas dos esfregaços da língua nem do assoalho da mucosa bucal normal dos pacientes nas variáveis relacionadas à higiene bucal (Frequência de escovação, CPOD, perdas dentárias, uso de colutório, visitas ao dentista). Tanto no assoalho bucal quanto em borda de língua, o número de perdas dentárias e a experiência com cáries não foram fatores de significância no estudo da proporção dos tipos celulares encontrados.

Em 2011, Rocha et al. verificaram que o uso de anticépticos bucais foi capaz de induzir efeitos genotóxicos e apoptose celular. Os autores utilizaram-se da marcação de micronúcleos para chegar a tais resultados. Em nosso estudo verificamos que essas alterações não puderam ser observadas pela citopatologia usual com coloração de Papanicolaou.

Em todas as amostras estudadas o número de células intermediárias foi superior aos demais tipos de células, tanto para a borda de língua quanto para o assoalho bucal. Contrariando os achados de Silverman (1997) nossos resultados refletem os encontrados por Kapczinski (1997), Silva, Rados (1997), Rados et al. (1999), Paiva (2004), provavelmente por se tratarem de estudos com a mesma padronização técnica e de critério de avaliação. A falta desta padronização traz consigo a dificuldade na comparação de resultados. Sugerimos que uma padronização técnica e de interpretação seja estabelecida e seguida para que os resultados sejam somados.

Ao compararmos a média dos diferentes tipos celulares do assoalho e da borda de língua, verificamos que há um aumento proporcional no número de escamas e células superficiais com núcleo na borda de língua, evidenciando uma maior ceratinização e descamação desta área. Confirmamos os achados de Rados et al. que em 1999 demonstraram diferenças nesta proporção nos diferentes sítios anatômicos analisados.

A frequência e a intensidade do uso de álcool e do fumo estão diretamente relacionadas ao aumento do risco no desenvolvimento do câncer de boca. Estudos como os de Wynder, Bross, Feldman (1957), La Vecchia et al. (1986) e De Stefani et al. (1998) afirmam esta relação. Em nosso estudo não foram encontradas diferenças significativas nas células descamadas nos esfregaços dos pacientes que faziam uso concomitante de fumo e álcool quando comparados aos pacientes que não fumavam nem bebiam. Burzlaff e Bohrer em 2007 verificaram um aumento do número de células superficiais com núcleo em todos os sítios avaliados em pacientes que fumavam e bebiam concomitantemente, provavelmente pelo fato de neste grupo terem sido encontrados fumantes e alcoolistas com exposição maior a estes fatores quando comparados aos demais grupos. Em nosso estudo o grupo que fazia uso concomitante de álcool e fumo foi estratificado ainda em três grupos distintos (aqueles que nunca fumaram nem beberam, os que fumavam ou bebiam moderadamente e os que fumavam ou bebiam de forma intensa), pormenorizando os dados encontrados.

Pacientes que nunca fumaram ou beberam apresentaram uma diminuição no número médio de escamas tanto no assoalho bucal quanto na borda de língua. Este resultado evidencia a ação do álcool na perda de adesão e no aumento da permeabilidade tecidual a este e a outras substâncias (SQUIER, COX, HALL, 1986; DU et al., 2000; SQUIER, FINKELSTEIN, 2001; HOWE et al., 2001).

Existem dificuldades relatadas em estudos sobre o efeito do álcool na cavidade bucal, entre elas a ingestão de diferentes graduações e tipos alcoólicos entre os participantes, além da imprecisão na referência das doses ingeridas e na frequência do uso do álcool (WYNDER, BROSS, FELDMANN, 1957; BRUGERE et al., 1986; WIGHT, OGDEN, 1998; KABAT, WYNDER, 1989). Com os resultados obtidos em nosso estudo verificamos que, independente da quantidade, da graduação e do tipo de álcool ingerido, o álcool foi capaz de causar alterações significativas de escamação na mucosa bucal de pacientes normais detectáveis pela citologia esfoliativa. Frente ao encontrado, pacientes alcoolistas devem ser tratados com distinção nos estudos de citopatologia bucal e nas campanhas de prevenção ao câncer bucal.

Estudos citomorfométricos comprovaram que o uso crônico do álcool é capaz de alterar a morfologia celular diminuindo área citoplasmática e aumentando a área nuclear (OGDEN, WIGHT, RISE, 1999), alterações semelhantes as que ocorrem nas células

descamadas das lesões pré-malignas e malignas (RAMAESCH et al., 1998). Outros autores demonstraram ainda uma diminuição da espessura do epitélio da mucosa bucal normal devido ao aumento na descamação (OGDEN et al., 1989; LARENTIS et al., 2000), redução do volume das mesmas (VALENTINE et al., 1985; MARTINEZ et al., 1998 e 2000) e aumento da proliferação destas células (MAIER et al., 1994; HOMANN et al., 1997; MAITO et al., 2003; CARRARD et al., 2004). Em nosso estudo comparando-se as médias do percentual de células encontradas nos diferentes sítios constatamos que a variável álcool influenciou significativamente em ambos os sítios, aumentando o número de escamas anucleadas e células superficiais com núcleo e diminuindo o percentual médio de células intermediárias. Não houve diferença significativa nas demais variáveis estudadas nos diferentes sítios.

Estudos sobre a ação do álcool na mucosa bucal verificaram que o mesmo interfere na sua permeabilidade. Concentrações alcoólicas entre 15% e 25% facilitaram a penetração de diferentes substâncias, incluindo as carcinogênicas, presentes no fumo (SQUIER, COX, HALL, 1986; DU et al., 2000; HOWE et al., 2001). A função lipídica de impedir a desidratação e a penetração de agentes externos, mantendo a barreira de permeabilidade, fica debilitada frente ao consumo de álcool (SQUIER, COX, HALL, 1986; SQUIER, FINKELSTEIN, 2001; SQUIER, KREMER, WERTZ, 2003). O aumento da descamação em decorrência do uso crônico do álcool verificado em nosso estudo demonstra que a citologia usual é capaz de evidenciar estas alterações e pode ser utilizada como mecanismo de controle dos pacientes pertencentes a este grupo de risco.

O ácido retinóico, produto da metabolização da vitamina A em nosso organismo, necessário para a diferenciação celular, tem sua absorção, degradação e distribuição alterados na presença do uso crônico do álcool, o que implica em subsequente alteração da maturação das células epiteliais (MASCRES, JOLY, 1981; VALENTINE et al. 1985; BRUNT, O'DONNELL MC GHEE, 1995; SANFELICE, PADILHA, SANT'ANA FILHO, 2003; FIGUERO-RUIZ et al. 2004). Alterações metabólicas pelo uso crônico do álcool podem ter sido clinicamente detectadas em nosso pelas alterações no padrão de descamação/ ceratinização deste grupo de pacientes.

Apesar de estudos demonstrarem que o hábito de fumar ser capaz de alterar a velocidade de proliferação das células da mucosa bucal normal (CANSADO, YURGEL, SANTANNA FILHO, 2001; SOARES PINTO, 2001; ORELLANA-BUSTOS et al.,

2004; GEDOZ et al., 2007; MIRANDA, 2009) a ponto inclusive de causar danos genéticos (BOHRER et al., 2005; LIMA et al., 2010; BANSAL et al., 2012) responsáveis por lesões pré-malignas e malignas, nosso estudo demonstrou que o fumo por si só não altera o padrão de maturação e descamação apresentados pela mucosa bucal normal, a ponto de ser detectado pela técnica por nós utilizada. Para que se verifiquem possíveis alterações causadas pelo fumo em tais células seria imprescindível a utilização de técnicas adicionais ao modelo metodológico aplicado.

A experiência de cárie e o número de dentes perdidos por si só não influenciaram significativamente no padrão de descamação da mucosa bucal normal dos pacientes analisados (Tabelas 4 e 5).

Não foram verificadas diferenças significativas no padrão de maturação das células esfoliadas da mucosa normal da borda da língua e assoalho quando comparadas as médias do percentual de células encontradas nos esfregaços dos pacientes portadores ou não de próteses. Apesar disso devemos registrar uma tendência à diminuição no número de escamas anucleadas e células superficiais com núcleo no assoalho bucal de pacientes portadores de próteses parciais removíveis (Tabelas 4 e 5).

No modelo de regressão linear multivariada foi possível demonstrar e reiterar que, das variáveis estudadas, o álcool influenciou significativamente no padrão descamativo da mucosa bucal da língua e do assoalho bucal dos pacientes selecionados. As demais variáveis mesmo quando correlacionadas entre si não apresentaram significância (Tabelas 6 e 7).

Deste modo verificamos que o uso crônico do álcool pode ser considerado como fator de risco populacional, causando alterações locais como o aumento da descamação e maturação celular. Em estudos citológicos da tipificação das células descamadas da mucosa bucal normal é imprescindível uma forma criteriosa de seleção e estratificação da amostra, principalmente tomando-se cuidado em agrupar estes pacientes.

O estudo citopatológico usual (Papanicolaou) foi capaz de identificar alterações quantitativas e qualitativas do efeito do álcool nas células descamadas da mucosa bucal da população estudada e pode ser de grande valia em estudos populacionais mais amplos, já que oferece facilidade na execução e baixo custo. Possíveis alterações no padrão de descamação da mucosa bucal pelas demais variáveis estudadas não foram

detectadas pelo estudo citopatológico das células descamadas da mucosa frente a estes fatores. Sugerimos que para detecção de tais alterações esta técnica seja associada a métodos citomorfológicos, histoquímicos ou imunohistoquímicos.

CONCLUSÕES

Foi encontrada associação entre um dos fatores comportamentais (o álcool) e o padrão citopatológico da mucosa bucal de homens adultos.

O consumo de álcool foi a variável de impacto com significância estatística.

Em borda de língua houve um aumento na ceratinização caracterizado pelo aumento da presença de escamas e células superficiais com núcleo.

No assoalho bucal o aumento da ceratinização também pode ser verificado pelo aumento das escamas e das células superficiais com núcleo (sem diferença significativa). Além do aumento significativo das células intermediárias.

Com relação ao uso de próteses parciais removíveis foi possível constatar uma diminuição no número de escamas anucleadas.

As demais variáveis estudadas não apresentaram associação significativa com o padrão de descamação da mucosa bucal normal com a técnica utilizada.

REFERÊNCIAS

- ALLEGRA, S.R. et al. Cytologic diagnosis of occult and “in-situ” carcinoma of the urinary system. **ActaCytol.**, Chicago, v. 10, no. 5, p. 340-349, Sept./Oct. 1966.
- ANURADHA, A.; SIVAPATHASUNDHARAM, B. Image analysis of normal exfoliated gingival cells. **Indian J. Dent. Res.**, Mumbai, v. 18, no. 2, p. 63-66, Apr./June 2007.
- ANURADHA, A. et al. Cytomorphometric analysis of exfoliativebuccal cells type II diabetic patients. **J. Dr NTR Univ. Health Sci.**, Vijayawada, v. 1, no. 1, p. 33-37, 2012.
- BÁNÓCZY, J. Exfoliativecytologic examinations in the early diagnosis of oral cancer. **Int. Dent. J.**, Chichester, v. 26, no.4, p. 398-404, Dec. 1976.
- BANSAL, H. et al. Evaluation of micronuclei in tobacco users: a study in Punjabi population. **Contemp. Clin. Dent.**, Mumbai, v. 3, no. 2, p. 184-187, Apr. 2012.
- BOHRER, P. L. et al. Assessment of micronucleus frequency in normal oral mucosa of patients exposed to carcinogens. **ActaCytol.**, Basel, v. 49, no. 3, p. 265-272, May/June 2005.
- BRAMLEY, P.A.; SMITH, C.J. Oral cancer and precancer: establishing a diagnosis. **Br. Dent. J.**, London, v. 168, no. 3, p. 103-107, Feb. 1990.
- BRUGERE, J. et al. Differential effects of tobacco and alcohol in cancer of the larynx, pharynx and mouth. **Cancer**, Hoboken, v. 57, no. 2, p. 391-395, Jan. 1986.
- BRUNOTTO, M. et al. Valoración de la citología exfoliativa como fator de predicción en lesiones de la mucosa oral. **Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal**, Valencia, v. 10, Suppl. 2, p. 92- 102, 2005.
- BRUNT, P.W.; O'DONNELL, MC GHEE, J. Chronic alcohol abuse: othersystems. **Medicine**, Oxford, v. 23, p. 66-68, 1995.
- BURZLAFF, J. B.; BOHRER, P. L. et al. Exposure to alcohol or tobacco affects the pattern of maturation in oral mucosal cells: a cytohistologicalstudy. **Cytopathology**, Oxford, v. 18, no. 6, p. 367-375, Dec. 2007.
- CANÇADO, R.P.; YURGEL, L.S.; SANT'ANNAFilho, M. Evaluation of the nucleolar organizer region associated proteins in exfoliative cytology of normal buccal mucosa. Effect of smoking. **Oral Oncol.**, Amsterdam, v. 37, no. 5, p. 446- 54, July 2001.
- CARRARD, V. et al. Quantification of silver-staining nucleolar organizer region in epithelial cells of tongue of mice after exposure to, or intake of, alcohol. **Alcohol**, New York, v. 34, no 2-3, p. 233-238, Oct./Nov. 2004.

CARVALHO, G. **Citologia oncológica**. São Paulo: Ateneu, 1993.

CECCOTTI, E.L. Oral exfoliative cytology in the study of leukoplakia. **R. Asoc. Odontol. Argent.**, Buenos Aires, v. 79, n. 1, enero/mar. 1991.

CHAUDHRY, A.P.; SCHMUTZ, J.A.; HANKS, C.T. Comparison of cytologic and histologic findings in induced carcinoma. **J. Dent. Res.**, Thousand Oaks, v. 46, no. 1, p. 253-256, Jan./Feb. 1967.

COWPE, J.G.; LONGMORE, R.B.; GREEN, M.W. Quantitative exfoliative cytology of normal oral squames: an age, site and sex related survey. **J. R. Soc. Med.**, London, v. 78, no. 12, p. 995- 1004, Dec. 1985.

DAS, R. K.; DASH, B. C. Genotoxicity of 'gudakhu', a tobacco preparation. II. In habitual users. **Food Chem. Toxicol.**, Exeter, v. 30, no. 12, p. 1045-1049, Dec. 1992.

DE STEFANI, E. et al. smoking patterns and cancer of the oral cavity and pharynx: a case-control study in Uruguay. **Oral Oncol.**, Amsterdam, v. 34, no. 5, p. 340-346, Sept. 1998.

DIAS, E.P. et al. Estudo comparativo de raspados orais submetidos à técnica de citologia em meio líquido e citopatologia convencional. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 44, n. 1, p. 25-29, fev. 2008.

DINIZ-FREITAS, M. et al. Applications of exfoliative cytology in the diagnosis of oral cancer. **Med. Oral**, Valencia, v. 9, no. 4, p. 355-61, ago./oct.2004.

DU, X. et al. Penetration of N-nitrosornicotine (NNN) across oral mucosa in the presence of ethanol and nicotine. **J. Oral Pathol. Med.**, Oxford, v. 29, no. 2, p. 80-85, Feb. 2000.

EDRIS, A.M.M.; AHMED, H.G.; MOHAMED, E.A. Accuracy of exfoliative cytology in Sudanese patients undergoing oral biopsy. **RSBO**, Joinville, v. 8, n. 3, p. 255-260, jul./set. 2011.

EISEN, D.; FRIST, S. The relevance of the high positive predictive value of the oral brush biopsy. **OralOncol.**, Amsterdam, v. 41, no. 7, p. 753-755, Aug. 2005.

EL-NAGGAR, A.K. et al. p-53 gene alterations and expression in primary oral and laryngeal squamous carcinoma. **Carcinogenesis**, Oxford, v. 22, no. 5, p. 729-735, May 2001.

ELWOOD, J.M. et al. Alcohol, smoking, social and occupational factors in the aetiology of cancer of the oral cavity, pharynx and larynx. **Int. J. Cancer**, New York, v. 34, no. 5, p. 603-612, Nov. 1984.

EPSTEIN, J.B.; ZHANG, L.; ROSIN, M. Advances in the diagnosis of oral premalignant and malignant lesions. **J. Can. Dent. Assoc.**, Toronto, v. 68, no. 10, p. 617-621, Nov. 2002.

FERREIRA, F.M. et al. Análise citomorfométrica de esfregaços bucais de fumantes obtidos pela citopatologia esfoliativa em base líquida. **Pesq.Bras. Odontoped. Clin.**

Integr., São Paulo, v. 8, p. 81-6, jan./jun.2008.

FIGUERO-RUIZ, E. et al. Effects of the consumption of alcohol in the oral cavity: relationship with oral cancer. **Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal**, Valencia, v. 9, n. 1, p. 14-23, ene./feb. 2004.

FOLSOM, T.C. et al. Oral exfoliative study: review of the literature and report of a three-year study. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, St Louis, v.33, no. 1, p. 61-74, Jan., 1972.

FRANCO, E.L. et al. Risk factors for oral cancer in Brazil: a case-control study. **Int. J. Cancer**, New York, v. 43, no. 6, p. 992-1000, June 1989.

GATTAS, G. J. et al. Frequency of oral mucosa micronuclei in gas station operators after introducing methanol. **OccupMed.**, London, v. 51, no. 2, p. 107-113, Mar. 2001.

GEDOZ, L. et al. Proliferative activity in clinically healthy oral mucosa exposed to tobacco smoking and alcohol: a longitudinal study using the agNOR staining technique. **Anal. Quant. Cytol. Histol.**, St. Louis, v. 29, no. 4, p. 231-238, Aug. 2007.

GEDOZ, L. et al. Validation of cytopathology as a technique for analysis of epithelial cell maturation in oral mucosa of smokers and nonsmokers. **Anal. Quant. Cytol. Histol.**, St. Louis, v. 31, no. 2, p. 96-100, Apr. 2009

GIUNTA, J.; MEYER, I.; SHKLAR, G. The accuracy of the oral biopsy in the diagnosis of cancer. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, St. Louis, v.28, no. 4, p. 552-556, Oct. 1969.

GOJE, S.K.; RASHMI, G. Cytomorphometric analysis for metal bracket effects on human buccal mucosa. **Indian J. Dent. Adv.**, Nalgonda, v. 2, no. 1, p. 115-121, 2010.

GONSEBATT, M. E. et al. Cytogenetic effects in human exposure to arsenic. **Mutat. Res.**, Amsterdam, v. 386, no. 3, p. 219-228, June 1997.

GONZÁLEZ-YEBRA, A.L. et al. Exposure to organic solvents and cytogenetic damage in exfoliated cells of the buccal mucosa from shoe workers. **Int. Arch. Occup. Environ. Health**, Berlin, v. 82, no. 3, p. 373-80, Feb. 2009.

GRAHAM, R. M. The effect of radiation on vaginal cells in cervical carcinoma; description of cellular changes. **Surg. Gynecol. Obstet.**, Chicago, v.84, no. 2, p. 153-165, 1947.

HOMANN, N. et al. High acetaldehyde levels in saliva after ethanol consumption: methodological aspects and pathogenetic implications. **Carcinogenesis**, Oxford, v. 18, no. 9, p. 1739-1743, Sept. 1997.

HOMANN, N. et al. Poor dental status increases acetaldehyde production from ethanol in saliva: a possible link to increased oral cancer risk among heavy drinkers. **Oral Oncol.**, Amsterdam, v. 37, no. 2, p. 153-158, Feb. 2001.

HOWE, N.M. et al. Short-term exposure to alcohol increases the permeability of human oral mucosa. **Oral Dis.**, Copenhagen, v. 7, no. 6, p. 349-354, Nov. 2001.

IGIC, M. et al. Cytomorphometric and clinical investigation of the gingival before and after low-level laser therapy of gingivitis in children. **Lasers Med. Sci.**, London, v. 27, no. 4, p. 843-848, Sept. 2012.

JADHAV, K.; GUPTA, N.; AHMED, M.B. Micronuclei: An essential biomarker in oral exfoliated cells for grading of oral squamous cell carcinoma. **J.Cytol.**, Mumbai, v. 28, no.1, p. 7-12, Jan. 2011.

JAJARM, H.H.; MOHTASHAM, N.; RANGIANI, A. Evaluation of oral mucosa epithelium in type II diabetic patients by exfoliative cytology method. **J. Oral Sci.**,Tokyo,v.50, no. 3, p. 335- 40, Sept. 2008.

JOSEPH, B.K. Oral cancer: prevention and detection. **Med. Princ. Pract.**, Basel, v.11, suppl. 1, p. 32-35, 2002.

KABAT, G.C.; WYNDER, E.L. Type of alcoholic beverage and oral cancer. **Int. J. Cancer**, New York, v. 43, no. 2, p. 190-194, Feb. 1989.

KAPCZINSKI, M.P. **Estudo das células epiteliais em mucosa bucal clinicamente normal de mulheres através da citopatologia**. 1997. 93f. Dissertação (Mestrado em Patologia Bucal) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

KAUGARS, G.E. et al. The use of exfoliative cytology for the early diagnosis of oral cancers: is there a role for it in education and private practice? **J. Cancer Educ.**, New York, v. 13, no. 2, p. 85-89, Summer 1998.

KAYAL, J. J. et al. Incidence of micronuclei in oral mucosa of users of tobacco products singly or in various combinations. **Mutagenesis**, Swansea, v. 8, no. 1, p. 31-33, Jan. 1993.

KING Jr., O.H. Cytology – its value in the diagnosis of oral cancer. **Dent. Clin. NorthAm.**, Philadelphia, v. 15, no. 4, p. 817-26, Oct. 1971.

LA VECCHIA, C. et al. Mortality from alcohol related disease in Italy. **J, Epidemiol. Community Health**, London, v. 40, no. 3, p. 257-261, Sept. 1986.

LARENTIS, C.L. et al. **Avaliação citopatológica da mucosa bucal de camundongos fêmeas submetidos ao consumo e aplicação tópica de álcool**. In: SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS, IX, Porto Alegre, 2000. Livro de Resumos. p. 325, resumo 038.

LEIMOLA- VIRTALLEN, R. et al. Estrogen response in buccal mucosa – a cytological and immunohistological assay. **Maturitas**, Limerick, v.27, p. 41- 45, May 1997.

LIMA, C. F. et al. Cytogenetic damage of oral mucosa by consumption of alcohol, tobacco and illicit drugs. **J. Oral Pathol. Med.**, Oxford, v. 39, no. 6, p. 441-446, July 2010.

- LLEWELLYN, C.D. et al. Squamous cell carcinoma of the oral cavity in patients aged 45 years and under: a descriptive analysis of 116 cases diagnosed in the South East of England from 1990 to 1997. **Oral Oncol.**, Amsterdam, v.39, no. 2, p. 106- 114, Feb. 2003.
- LOSS, R. et al. Cytological analysis of the epithelial cells in patients with oral candidiasis. **Mycoses**, Berlin, v. 54, no. 4, p. e130-135, July 2011.
- MAIER, H. et al. Effect of chronic alcohol consumption on the morphology of the oral mucosa. **Alcohol Clin. Exp. Res.**, Oxford, v. 18, no. 2, p. 387-391, Apr. 1994.
- MAITO, F.L. et al. Proliferating cell nuclear antigen expression on tongue of mice after intake of, or topical exposure to, alcohol. **Alcohol**, New York, v. 31, no. 1-2, p. 25-30, Aug./Oct. 2003.
- MARTINEZ, M. et al. Morphological effects on the hard palatine mucosa of Calomys callous submitted to experimental chronic alcoholism. **J. Submicroscop. Cytol. Pathol.**, Siena, v. 34, no. 1, p. 77-83, Jan. 2002.
- MASCRES, C.; JOLY, J.G. Histochemical and ultrastructural study of the rat oral mucosa, after chronic administration of alcohol. **J. Biol. Buccale**, Paris, v. 9, no. 3, p. 279-295, Sept. 1981.
- MEHROTRA, R.; SING, M. Serial scrape smear cytology of radiation response in normal and malignant cells of oral cavity. **Indian J. Pathol. Microbiol.**, Mumbai, v. 47, no. 4, p. 497-502, Oct. 2004.
- MIGLIORATI, C. A.; JONES, A.C.; BAUGHMAN, P.A. Use of exfoliative cytology in the diagnosis of oral hairy leukoplakia. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, St. Louis, v. 76, no.6, p. 704-710, Dec. 1993.
- MIRANDA, F.V. **Estudo do efeito do fumo sobre a velocidade da proliferação das células da mucosa bucal – ação da suspensão do hábito.** 2009. Dissertação (Mestrado em Patologia Bucal) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
- MONTGOMERY, P.W. A study of exfoliative cytology of normal human oral mucosa. **J. Dent. Res.**, Alexandria, v. 30, no. 1, p. 12-18, Feb. 1951.
- MOURIQUAND, J.; DARGENT, M.; PAPILLON, J. Radiation cell changes in cells from the oral cavity. **ActaCytol.**, v. 3, p. 451- 454, 1959.
- MUTO, M. et al. Acetaldehyde production by non-pathogenic Neisseria in human oral microflora: implications for carcinogenesis in upper aerodigestive tract. **Int. J. Cancer**, New York, v. 88, no. 3, p. 342-350, Nov. 2000.
- NAIR, U. et al. Evaluation of frequency of micronucleated oral mucosa cells as a marker for genotoxic damage in chewers of betel liquid with or without tobacco. **Mutat. Res.**, Amsterdam, v. 261, no. 11, p. 163-168, 1991.
- NAVONE, R. et al., The impact of liquid-based oral cytology on the diagnosis of oral squamous dysplasia and carcinoma. **Cytopathology**, Oxford, v. 18, no. 6, p. 356-360, Dec. 2007.

NEVES, J.F.; MARTINS, M.H.; GREIN, R.L. Citopatologia esfoliativa e biópsia. **Odontól. Mod.**, Rio de Janeiro, v.8, n.6, p. 17-24, jun. 1981.

NICHOLS, M.L. et al. Interobserver variability in the interpretation of brush cytologic studies from head and neck lesions. **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.**, Chicago, v. 117, no. 12, p. 1350-1355, Dec. 1991.

NOVELLI, M.D. et al. Estudo comparativo entre a citologia esfoliativa e os achados clínicos de 1498 pacientes. **Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.**, São Paulo, v.35, n.5, p. 416-19, set./out. 1981.

OGDEN, G.R.; COWPE, J.G.; GREEN, M.W. Effect of radiotherapy on oral mucosa assessed by quantitative exfoliative cytology. **J. Clin. Pathol.**, London, v. 42, no. 9, p. 940- 943, Sept. 1989.

OGDEN, G.R.; COWPE, J.G.; GREEN, M.W. Quantitative exfoliative cytology of normal buccal mucosa: effect of smoking. **J. Oral Pathol. Med.**, Oxford, Copenhagen, v.19, no.2, p. 53- 55, Feb. 1990.

OGDEN, G. R.; WIGHT, A.J.; RICE, P. Effect of alcohol on the oral mucosa assessed by quantitative cytomorphometry. **J. Oral Pathol. Med.**, Oxford, v. 28, no. 5, p. 216-220, May 1999.

ORELLA-BUSTOS, .A.I. et al. Evaluación del grado de queratinización y el recuento de AgNORs en citología exfoliativa de mucosa oral normal de individuos fumadores y no fumadores. **Med. Oral**, Valencia, v.9, no. 3, p. 197- 203, maio/jul.2004.

OZKUL, Y. et al. Induction of micronuclei by smokeless tobacco on buccal mucosa cells of habitual users. **Mutagenesis**, Swansea, v. 12, no. 4, p. 285-287, July 1997.

PAIVA, R. L. et al. AgNOR quantification in cells of normal oral mucosa exposed to smoking and alcohol. A cytopathologic study. **Anal. Quant. Cytol. Histol.**, St. Louis, v.26, no. 3, p. 175-180, June 2004.

PAPANICOLAOU, G.N.; TRAUT, H.F. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, New York, v. 42, no.2, p. 193-206, Aug. 1941.

PASTOR, S. et al. Micronuclei in peripheral blood lymphocytes and buccal epithelial cells of Polish farmers exposed to pesticides. **Mutat. Res.**, Amsterdam, v. 495, no. 1-2, p. 147-156, Aug. 2001.

PEREIRA, B.R. et al. Metal and ceramic bracket effects on human buccal mucosa epithelial cells. **Angle Orthod.**, Appleton, v. 79, no. 2, p.373-79, Mar. 2009.

PEREZ, O.G.R.; LÓPEZ, M.A.; NAVARRO, M.C.A. Citologia exfoliativa en el diagnóstico precoz de lesiones oncológicas bucales. **R. Cubana Estomatol.**, Habana, v. 39, n. 2, p. 1-6, maio/ago. 2002.

PESCHKE, R. **Avaliação citopatológica das leucoplasias da mucosa bucal antes e após biópsia.** 1999. Dissertação (Mestrado em Patologia Bucal) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

PETERS, H. Cytologic smears from the mouth, cellular changes in diseases and after radiation. **Am. J. Clin. Pathol.**, Chicago, v. 29, p. 219- 225, 1958.

PRASAD, H.; RAMESH, V.; BARAMURALI, P. Morphologic and cytomorphometric analysis of exfoliated buccal mucosal cells in diabetes patients. **J. Cytol.**, Mumbai, v. 27, no. 4, p.113-117, Oct. 2010.

RADOS, P.V. et al. Citologia esfoliativa da cavidade bucal. **R. Fac. Odontol. Porto Alegre**, Porto Alegre, v. 40, n. 1, p. 52-56, set. 1999.

RAMAESH T. et al. Cytomorphometric analysis of squames obtained from normal oral mucosa and lesions of oral leukoplakia and cell carcinoma. **J. Oral Pathol. Med.**, Oxford, v.27, p. 83-6, June 1998.

RAMOS, G.H.A. et al. Avaliação da citologia e do teste do azul de toluidina no diagnóstico dos tumores malignos da mucosa oral. **R. Bras. Cir. Cabeça Pescoço**, São Paulo, v. 36, n. 1, p. 27-29, jan./fev./mar. 2007.

REBOIRAS-LOPEZ, M. D. et al. Comparison of the Cytobrush(R), dermatological curette and oral CDx(R) brush test as methods for obtaining samples of RNA for molecular analysis of oral cytology. **Cytopathology**, Oxford, v. 23, no. 3, p. 192-197, June 2012.

REMMERBACH, T. W. et al. Cytologic and DNA-cytometric early diagnosis of oral cancer. **Anal. Cell. Pathol.**, Amsterdam, v. 22, no. 4, p. 211-221, 2001.

REMMERBACH, T. W. et al. Diagnostic value of nucleolar organizer regions (AgNORs) in brush biopsies of suspicious lesions of the oral cavity. **Anal. Cell. Pathol.**, Amsterdam, v. 25, no 3, p. 139-146, 2003.

REMMERBACH, T. W. et al. Toward a multimodal cell analysis of brush biopsies for the early detection of oral cancer. **Cancer**, Hoboken, v. 117, no. 3, p. 228-235, June 2009.

ROBBINS, S.L.; KUMAR, V.; CONTRAN, R.S. **Pathology basis of disease**. 5.ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994. p. 298-299.

ROCHA, R.S. **Avaliação do uso do teste de micronúcleo em células esfoliadas como biomarcador para o desenvolvimento do cancer oral em usuários de bebidas alcoólicas e antissépticos bucais**. 2011. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) – Programa de Pós Graduação em Biotecnologia, Universidade de Feira de Santana, Bahia.

ROSAS, S.L. et al. Promoter hypermethylation patterns of p16, O6-methylguanine-DNA-methyltransferase, and death-associated protein kinase in tumors and saliva of head and neck cancer patients. **Cancer Res.**, Denville, v. 61, no. 3, p. 939-942, Feb. 2001.

ROVIN, S. An assessment of the negative oral cytologic diagnosis. **J. Am. Dent. Assoc.**, Chicago, v. 74, no. 4, p. 759- 762, Mar. 1967.

SANDLER, C. Reability of oral exfoliative cytology for detection of oral cancer. **J.**

Am.Dent. Assoc., Chicago, v.68, no.5, p. 489-499, Apr. 1964.

SANDLER, H.C.; CAHN, L.R. Exfoliative cytology for detection of early mouth cancer. **Oral. Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, St. Louis, v.13, no. 8, p. 994- 1009, Aug. 1960.

SANFELICE, J.C.; PADILHA, D.M.P.; SANT'ANA FILHO, M. Alterações morfológicas em epitélio lingual de camundongos expostos ao álcool etílico a 40°GL. **R. Fac. Odontol. Porto Alegre**, Porto Alegre, v. 44, n. 1, p. 3-14, jul. 2003.

SAWYER, D.R.; WOOD, N.K. Oral cancer. Etiology, recognition, and management. **Dent. Clin. North Am.**, Philadelphia, v. 36, n. 4, p. 919-944, Oct. 1992.

SCIUBBA, J.J. Improving detection of precancerous and cancerous oral lesions. Computer-assisted analysis of the oral brush biopsy. U.S. Collaborative OralCDx Study Group. **J. Am. Dent. Assoc.**, Chicago, v. 130, no. 10, p. 1445-1457, Oct. 1999.

SEZER, U. et al. Cytomorphological changes in buccal mucosa of patients treated with low-level 1,064-nm laser radiation. **Lasers Med. Sci.**, London, v. 27, no. 1, p. 219-222, Jan. 2012.

SHAREEF, B. T.; ANG, K.T.; NAIK, V.R. Qualitative and quantitative exfoliative cytology of normal oral mucosa in type 2 diabetic patients. **Med. Oral Patol. Oral Cir.Bucal.**, Valencia, v. 13, no. 11, p.E693-696, 2008.

SILVA, M.C.; RADOS, P.V. Citopatologia: um recurso auxiliar na prevenção do câncer bucal em pacientes do sexo masculino. **R. Fac. Odontol. Porto Alegre**, Porto Alegre, v.38, n. 2, p. 3-10, dez. 1997.

SILVERMAN JUNIOR, S. Oral cavity. In: BIBBO, M. **Comprehensive cytology**. 2. Ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1997. Cap. 17, p.403-411.

SILVERMAN JUNIOR. S.; BECKS, H.; FARBER, S. M. The diagnostic value of intraoral cytology. **J. Dent. Res.**, Thousand Oaks, v.37, no.2, p. 195-205, Apr. 1958.

SIROTA, D.K.; EDEN, A.R.; BILLER, H.F.. Multiple head and neck neoplasia following radiation for benign disease during childhood. **J. Surg. Oncol**, Hoboken, v. 38, no. 2, p. 101- 103, July 1988.

SMITH, E.M. Epidemiology of oral and pharyngeal cancers in the United States: review of recent literature. **J. Natl. Cancer Inst.**, Cary, v. 63, no. 5, p. 1189-1198, Nov. 1979.

SOARES PINTO, T.A. **Quantificação do número de AgNORs em células descamativas da mucosa bucal e sua relação com o tamanho do núcleo em indivíduos fumantes**. 2001. Dissertação (Mestrado em Patologia Bucal) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

SPAFFORD, M.F. et al. Detection of head and neck squamous cell carcinoma among exfoliated oral mucosal cells by microsatellite analysis. **Clin. Cancer Res.**, Denville, v. 7, no. 3, p. 607-612, Mar. 2001.

SQUIER, C.A.; COX, P.; HALL, B.K. Enhanced penetration of nitrosomornicotine across oral mucosa in the presence of ethanol. **J. Oral Pathol.**, Copenhagen, v. 15, no.

5, p. 276-279, May 1986.

SQUIER, C.A.; FINKELSTEIN, W.W. Mucosa bucal. In: TEN CATE, A.R. **Histologia bucal: desenvolvimento, estrutura e função**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p. 323-339.

SQUIER, C.A.; KREMER, M.J.; WERTZ, P.W. Effect of ethanol on lipid metabolism and epithelial permeability barrier of skin and oral mucosa in the rat. **J. Oral Pathol. Med.**, Oxford, v. 32, no. 10, p. 595-599, Nov. 2003.

STICH, H.F.; ROSIN, M.P. Quantitating the synergistic effect of smoking and alcohol consumption with the micronucleus test on human buccal mucosa cells. **Int. J. Cancer**, New York, v. 32, no. 3, p. 305-308, Mar. 1983.

SVIRSKY, J. A. et al. Comparison of computer-assisted brush biopsy results with follow up scalpel biopsy and histology. **Gen. Dent.**, Chicago, v. 50, no. 6, p. 500-503, Nov./Dec. 2002.

TEN CATE, R. **Histologia bucal: desenvolvimento, estrutura e função**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

TIECKE, R.W.; BLOZIS, G.G. Oral cytology. **J. Am. Dent. Assoc.**, Chicago, v. 72, no. 4, p. 855-861, Apr. 1966.

TILLONEN, J. et al. Role of yeasts in the salivary acetaldehyde production from ethanol among risk groups for ethanol-associated oral cavity cancer. **Alcohol Clin. Exp. Res.**, Oxford, v. 23, no. 8, p. 1409-1415, Aug. 1999.

TOLBERT, P. E.; SHY, C. M.; ALLEN, J.W. Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: a field test in snuff users. **Am. J. Epidemiol.**, Cary, v. 134, no. 8, p. 840-850, Oct. 1991.

TRIVEDI, A.H.; DAVE, B.J.; ADHVARYU, S.G. Monitoring of smokeless tobacco consumers using cytogenetic endpoints. **Anticancer Res.**, Ahiki, v. 13, no. 6A, p. 2245-2249, Nov./Dec. 1993.

TROTT, J.R. A desquamative cytological study of gingiva and oral mucosa in women. **J. Periodontol.**, Copenhagen, v.29, p. 213-20, 1958.

VALENTINE, J.A. et al. A histological analysis of the early effects of alcohol and tobacco usage on human lingual epithelium. **J. Oral Pathol.**, Copenhagen, v. 14, no. 8, p. 654-665, Sept. 1985.

WANDEUR, T. et al. Exfoliative cytology of the oral mucosa in burning mouth syndrome: a cytomorphological and cytomorphometric analysis. **Gerodontology**, Oxford, v. 28, no 1, p. 44-48, Mar. 2011.

WIGHT, A.J.; OGDEN, G.R. Possible mechanisms by which alcohol may influence the development of oral cancer: a review. **Oral Oncol.**, Amsterdam, v. 34, no. 6, p. 441-447, Nov. 1998.

WOYCEICHOSKI, I.E. et al. Cyto-morphometric analysis of crack cocaine effects on the oral mucosa. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Rad. Endod.**, St. Louis, v.

105, no. 6, p. 745-749, June, 2008.

WYNDER, E.L.; BROSS, I.J.; FELDMAN, R.M. A study of the etiological factors in cancer of the mouth. **Cancer**, Oboken, v. 10, no. 6, p. 1300-1323, Nov./Dec. 1957.

ANEXO A

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA**Termo Consentimento Livre e Esclarecido**

Caro paciente

Este estudo está sendo realizado pela Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e tem como objetivo avaliar a influencia da condição bucal, hábitos e fatores sócio-demográficos no padrão citológico da mucosa bucal normal. Para isso será realizado um questionário, um exame clínico em sua boca, além de uma raspagem com uma escovinha para coletar células da língua e do assoalho bucal para serem analisadas no microscópico.

Os possíveis desconfortos associados à participação neste estudo são aqueles decorrentes da realização de um exame bucal e da raspagem. Serão tomadas todas as medidas necessárias para tornar os procedimentos o mais seguro possível, como utilização de materiais descartáveis e instrumental esterilizado, portanto, sem riscos adicionais.

Os benefícios relacionados à participação neste estudo são o acesso às suas condições de saúde bucal e a avaliação das células descamadas da sua mucosa bucal. Além disso, o conhecimento adquirido com este estudo poderá contribuir para um melhor conhecimento das causas de lesões bucais. Fica ainda assegurado o direito ao sigilo de todas informações coletadas, não sendo permitido acesso por outra pessoa que não o próprio participante ou responsável.

Toda e qualquer dúvida será esclarecida pelos envolvidos nesta pesquisa a qualquer momento. A pesquisadora responsável (C.D. Me Cristina Baumgart) estará a disposição para esclarecimentos, a qualquer hora, através dos telefones 3024-8816. Fica, ainda, assegurada a liberdade dos participantes de recusarem-se a participar do estudo a qualquer momento que desejarem, sem que isso traga conseqüências aos mesmos.

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

Porto Alegre, ____ de _____ de 2008.

Participante

C.D. Me. Cristina Baumgart

R.G.: _____

R.G.:405730737

ANEXO B

QUESTIONÁRIO

1. DADOS PESSOAIS

SENHA: _____ D.N. : ___/___/_____

Endereço: _____ Cidade: _____

Telefone: _____ Profissão: _____

Ocupação: _____ Clínica: _____

Sua raça ou cor é: 1 () branca 2 () negra/preta 3 () parda/mulata 4 () amarela 5 () indígena

Você está: 1 () casado ou vivendo com alguém 2 () solteiro
3 () divorciado 4 () viúvo 5 () outro

Você é alfabetizado? 1 () sim 2 () não

Você estudou até:

1 () nunca estudou 2 () 1ª a 4ª série 1º 3 () 5ª a 8ª série 1º 4 () 2º incompleto
5 () 2º completo 6 () 3º incompleto 7 () 3º completo

2. HISTÓRIA MÉDICA

Você tem ou teve?

Diabetes - 1 () sim 2 () não 3 () não sei

Asma - 1 () sim 2 () não 3 () não sei

infecções respiratórias recorrentes (3 ou +/ ano) 1 () sim 2 () não 3 () não sei

doenças do coração ou vasculares - 1 () sim 2 () não 3 () não sei

artrite reumatóide - 1 () sim 2 () não 3 () não sei

pressão alta - 1 () sim 2 () não 3 () não sei

pressão baixa - 1 () sim 2 () não 3 () não sei

algum tipo e tumor - 1 () sim 2 () não 3 () não sei

Fez ou está fazendo:

uso de medicamentos - 1 () sim 2 () não 3 () não sei

qual (ais)?

radio ou quimioterapia - 1 () sim 2 () não 3 () não sei

3. HÁBITOS DE HIGIENE BUCAL

Com que frequência você escova os dentes?

1 () uma vez p/ semana

2 () 2 – 5 vezes por semana

3 () uma vez por dia

4 () mais de uma vez por dia

5 () nunca escova

Você divide a escova de dentes com outras pessoas? 1 () sim 2 () Não

O que você usa frequentemente para limpar os dentes?

1 () nada 2 () palito de dentes 3 () fio dental 4 () outro

Com que frequência?

1 () 1 vez por semana 2 () 2-5 vezes por semana 3 () uma vez por dia

4 () mais de uma vez por dia 5 () nunca usa

Você usa algum produto pra bochecho?

1 () nenhum 2 () Cepacol 3 () listerine 4 () malva 5 () outros

Com que frequencia?

1 () 1 vez por semana 2 () 2-5 vezes por semana 3 () uma vez por dia

4 () mais de uma vez por dia 5 () nunca usa

Quando foi a última vez que você foi ao dentista?

1 () muitos anos atrás 2 () 1-3 anos atrás 3 () menos de 1 ano

4 () não lembra 5 () nunca visitou

Você tem ido ao dentista nos últimos 5 anos:

1 () quando tem dor, um dente quebrado ou outra urgência

2 () tem ido regularmente pra fazer manutenção e evitar problemas futuros

De quanto em quanto tempo? ____ meses

3 () não tem ido

4. FATORES COMPORTAMENTAIS

Você fuma atualmente? 1 () sim 2 () não

Quantos cigarros por dia? _____

Há quantos anos? _____

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

Quantos cigarros por dia? _____

Por quantos anos? _____

Há quanto tempo parou de fumar? _____

Você toma chimarrão: 1 () frequentemente 2 () algumas vezes 3 () raramente 4 () nunca

Você ingere bebidas alcoólicas: 1 () frequentemente 2 () algumas vezes 3 () raramente 4 () nunca

Qual tipo? 1 () nenhum 2 () cerveja 3 () cachaça 4 () vinho 5 () outros

Quantas doses/copos você, geralmente, ingere por semana? _____

5. NÍVEL SÓCIO ECONÔMICO

Quanto você recebe por mês?

1 () até 1 SM - até R\$ 415,00

2 () 1 a 2 SM - R\$ 415,00 a R\$ 830,00

3 () 2 a 3 SM - R\$ 830,00 a R\$ 1245,00

4 () 3 a 5 SM - R\$ 1245,00 a R\$ 2075,00

5 () 5 a 10 SM - R\$ 2075,00 a R\$ 4150,00

6 () 10 a 20 SM - R\$ 4150,00 a R\$ 8300,00

7 () + 20 SM - + DE 8300,00

Quantas você possui?

TVs coloridas 0 () não possui 1 () 2 () 3 () 4 ou mais ()
rádios 0 () não possui 1 () 2 () 3 () 4 ou mais ()
banheiros 0 () não possui 1 () 2 () 3 () 4 ou mais ()
automóveis 0 () não possui 1 () 2 () 3 () 4 ou mais ()
empregados 0 () não possui 1 () 2 () 3 () 4 ou mais ()
aspiradores de pó 0 () não possui 1 () 2 () 3 () 4 ou mais ()
máquinas de lavar roupa 0 () não possui 1 () 2 () 3 () 4 ou mais ()
videocassetes / DVDs 0 () não possui 1 () 2 () 3 () 4 ou mais ()
refrigeradores 0 () não possui 1 () 2 () 3 () 4 ou mais ()
freezer (considerar 1 refrig. Duplex) 0 () não possui 1 () 2 () 3 () 4 ou mais ()
quantas pessoas você sustenta economicamente? ____ pessoas (além de vc mesmo – pessoas com renda própria)
Quantas pessoas moram com você? ____ pessoas (além de vc mesmo)

* Este questionário foi aplicado em âmbito populacional em um estudo com amostra representativa da região metropolitana de Porto Alegre, validado e testado por SUSIN et al, em 2004.¹

¹Periodontal attachment loss in an urban population of Brazilian adults: effect of demographic, behavioral, and environmental risk indicators.

Susin C, DallaVecchia CF, Oppermann RV, Haugejorden O, Albandar JM. J Periodontol. 2004 Jul;75(7):1033-41.

ANEXO C

Critérios da OMS para índice CPOD

Codificação	Condição Dentária
Coroa	
0	Hígido
1	Cariado
2	Restaurado, com cárie
3	Restaurado, sem cárie
4	Ausente por motivo de cárie
5	Ausente, por qualquer outro motivo
6	Selante de fissuras
7	Suporte de prótese, coroa protética ou faceta/ implante
8	Dente não-erupcionado, coroa não exposta
9	Traumatismo (fratura)

Fonte: OMS – 1999 adaptado

ANEXO D

Critérios para condições protéticas

0	Sem prótese
1	PPR SUPERIOR
2	PPR INFERIOR
3	PPR SUP E INF
4	PT SUPERIOR
5	PT INFERIOR
6	PT DUPLA
7	PT E PPR
8	PARCIAL FIXA SUP/ INF
9	NÃO REGISTRADO

ANEXO E

FICHA DE COLETA
EXAME CLÍNICO - CPOD

NOME: _____

DATA: _____

17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

CONDIÇÕES PROTÉTICAS:

ANEXO F

TÉCNICA DE PAPANICOLAOU MODIFICADO

- Após raspagem da cavidade bucal com o “cytobrush” e distensão sobre a lâmina:
- As amostras são colocadas em solução fixadora em tubos para transporte
- No laboratório, sobre a bancada, identificar as lâminas com o número de registro do paciente.
- Proceder a TÉCNICA DE PAPANICOLAOU MODIFICADO
- Álcool absoluto 15 segundos;
- Água destilada 15 segundos;
- Hematoxilina de Harris, com 0.5 g de Ácido Acético Glacial – 60 segundos;
- Descansar em papel absorvente;
- Lavar em água corrente até que esta permaneça límpida;
- Carbonato de Lítio** 0,25% durante 15 segundos;
- Álcool 15 segundos;
- Álcool 15 segundos;
- Álcool 15 segundos;
- Álcool 15 segundos;
- Orange G6 durante 60 segundos, com Ácido Fosfotúngstico(0,15 g/l);
- Descansar em papel absorvente;
- Álcool 15 segundos;
- Álcool 15 segundos;
- Policromo*** durante 3 minutos;
- Descansar em papel absorvente;
- Álcool 15 segundos;
- Álcool 15 segundos;
- Álcool 15 segundos;
- Descansar em papel absorvente;
- Xilol durante 5 minutos;
- Xilol durante 5 minutos;
- Montagem com Bálsamo do Canadá;

*Técnica preconizada por Papanicolaou (1941) e modificada pelo Serviço de Citologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, sendo utilizada no Laboratório de Patologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

**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. Deve-se trocar a solução, no momento que ocorrer turvamento.

**Composição do Policromo: 200 ml corante EA36 e 600 ml corante EA65 (proporção 3:1).

ANEXO G

CRITÉRIOS DE MALIGNIDADE

Terminologia diagnóstica:

Esfregaço negativo: não encontramos células malignas.

Esfregaço suspeito: menos de três células malignas em todo o esfregaço ou quando apenas células displásicas estão presentes

Esfregaço positivo: mínimo de três células malignas em todo o esfregaço.

Em relação ao núcleo

Espaços vazios: em decorrência do aumento de conteúdo de cromatina e de seu desarranjo no interior do núcleo, podemos encontrar espaços completamente vazios de cromatina ou até de suco nuclear, sendo uma condição de malignidade. É o mais seguro critério citológico de malignidade. (cromatina aumentada com arranjo irregular, com granulações grosseiras e cordões densos e tortuosos).

Hipercromasia: Coloração escurecida do núcleo em decorrência do aumento do conteúdo de cromatina que acaba por apertar o núcleo em um processo inicial de cariopinose. É considerada o segundo critério quando acompanhada de pelo menos outros dois critérios.

Espessamento acentuado e irregular da membrana nuclear: real aspecto observado em células malignas.

Halos perinucleares: Halo ou vacúolo nuclear em volta de um ou mais nucléolos. Maior predominância em células de adenocarcinoma.

Figuras aberrantes de mitose: Significam quase sempre sinal de malignidade.

Formações aberrantes na estrutura da cromatina: cordões grosseiros e grânulos irregulares de cromatina. Associado a outros critérios torna-se grande valor.

Grande nucléolo e/ou aumento do número deles: irregular, com, tendência para o arredondado ou ovalado e coloração mais densa que o resto do núcleo.

Irregularidade do contorno nuclear externo: desenhos anormais do núcleo como lobulações, saliências e reentrâncias, formações laterais em botão. É de grande auxílio quando a hipercromasia está presente.

Aumento exagerado do núcleo: importante quando junto com hipercromasia, tendência a diagnóstico errôneo.

Modificações nucleares degenerativas: vacúolo nuclear, membrana nuclear rota ou reabsorção do núcleo (células fantasmas).

Amoldamento do núcleo: núcleos se apertando uns contra os outros.

Anisocariose: acentuada diferença de tamanho entre núcleos ou células malignas. Critério de invasão tumoral

Espaços claros: espaços mais claros que o restante do núcleo, deve estar associado a outros critérios.

Forma aberrante do núcleo: associado a outros critérios, principalmente hiperchromasia poderá diagnosticar malignidade.

Cromatina sexual aberrante: corpúsculo de Baar exageradamente grandes e/ou múltiplos em uma célula maligna.

Em relação ao citoplasma

Coloração do citoplasma: tendência cianófila nos estágios iniciais e a coloração eosinófila pode sugerir carcinoma escamoso da cavidade oral.

Presença de vacúolos anormais: grandes e únicos ou pequenos e múltiplos, com contornos nítidos e empurrando o núcleo para a periferia é observado em adenocarcinoma.

Inclusões no citoplasma: inclusões (grânulos, corpos estranhos) no citoplasma de células malignas. Estas possuem atividade fagocitária exaltada.

Queratinização irregular do citoplasma: comumente encontrado em células de tumor invasivo do tipo escamoso

Queratinização exagerada do citoplasma: citoplasma opaco e uniformemente eosinofílico (rosa escuro ou vermelho). Associado a tumor invasivo.

Em relação a toda a célula

Formas celulares aberrantes: oferece reais perigos de interpretação, necessário que a malignidade celular esteja bem definida.

Em relação às células ou grupos de células no esfregaço

Anisocariose e, secundariamente anisocitose: variação no tamanho do núcleo e do citoplasma.

Grupamentos densos de células e núcleos soltos: exibem acentuada hiperchromasia.

Irregularidade no padrão celular: alteração ou ausência de uniformidade das células e seus núcleos.

Estratificação acentuada de grupos celulares ou paraqueratose: encontrado em estágios avançados de carcinoma escamoso. Quando associado à hiperchromasia nuclear, alongamentos ou outras anormalidades nucleares.

