GYL HENRIQUE ALBRECHT RAMOS

**Endoscopia de contato (microestomatoscopia)
nas lesões da boca e do lábio: avaliação do método**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Clínica Cirúrgica
Orientador: Prof. Dr. Marcos Roberto Tavares

São Paulo

2008

GYL HENRIQUE ALBRECHT RAMOS

**Endoscopia de contato (microestomatoscopia)
nas lesões da boca e do lábio: avaliação do método**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Clínica Cirúrgica
Orientador: Prof. Dr. Marcos Roberto Tavares

São Paulo

2008

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Ramos, Gyl Henrique Albrecht

Endoscopia de contato (microestomatoscopia) nas lesões da boca e do lábio:
avaliação do método / Gyl Henrique Albrecht Ramos. -- São Paulo, 2008.

85fl. Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Cirurgia.

Área de concentração: Clínica Cirúrgica.

Orientador: Marcos Roberto Tavares.

Descritores: 1.Neoplasias bucais 2.Neoplasias labiais 3.Carcinoma
4.Endoscopia/métodos 5.Diagnóstico precoce

USP/FM/SBD-199/08

A meus pais,
tanto pelo esforço e dedicação persistentes,
pela superação das dificuldades pessoais
e das impostas pela vida,
quanto pela consolidação da ligação
com meus irmãos Lauro e Josiane,
através deles proporcionada.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por tudo e por todos. Pela inspiração.

Nada se faz sozinho e nada é por acaso.

O Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Erasto Gaertner em Curitiba foi a base deste estudo e, desde o ano de 1987, quando, juntamente com os médicos Benedito Valdecir de Oliveira, Luciano José Biasi e Lysandro Antunes Sampaio, pesquisamos as lesões da cavidade bucal com o uso do colposcópio, estamos nesta linha de pesquisa. A médica Paola A. Pedruzzi, os residentes, os funcionários, as secretárias do Grupo de Cirurgia, enfim, todos colaboraram de alguma forma. Resta-me agradecer.

Ter abertas as portas de um serviço do porte do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo requer, além dos pré-requisitos técnico-científicos, a percepção e o entendimento por parte da chefia do mesmo, assim como dos profissionais que o compõem, associada à amizade construída nesses anos de convivência na Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço. Ao doutor Alberto R. Ferraz, e a todos os colegas, meu agradecimento.

O Doutor Marcos Roberto Tavares aceitou a tarefa de auxiliar-me neste estudo para a defesa de tese de doutorado e, devido à sua experiência pessoal, profissional e como orientador de inúmeros estudantes, contribuiu para que esta empreitada, apesar de árdua, fosse rica em aprendizados e transcorresse o mais naturalmente possível. Pela característica própria de orientar, reflexo da forma de

entender a vida, só posso ser-lhe grato e à sua família, pelo esforço e tempo dedicados.

Às participações do Centro de Projetos de Ensino e Pesquisa, dos Departamentos de Cirurgia e o de Anatomia Patológica (especialmente o patologista Daniel C. Ogata) e também do Serviço de Estatística (principalmente o estatístico Dinarte Orlandi) do Hospital Erasto Gaertner e da Comissão de Ética em Pesquisa da Liga Paranaense de Combate ao Câncer, que foram importantes nesta caminhada. Também à Secretaria da Pós-Graduação (personalizada nas senhoras Eliane Falconi M. Gazetto e sua antecessora, a senhora Maria de Fátima Diniz) e à Biblioteca da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (senhora Valéria de Vilhena Lombardi), que prontamente atenderam às minhas solicitações.

Ao Departamento de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná, particularmente ao doutor Marcos Mocellin, que se prontificou a auxiliar no que fosse possível.

O início do estudo e dos exames propostos dependeu da boa vontade e do desprendimento do doutor Rogério A. Dedivitis que, no ano de 2004, dispôs-se a vir a Curitiba para mostrar a técnica que utilizava e, além de tudo, deixar o seu endoscópio de contato para meu uso e cuidados, o que fiz durante o Estudo Inicial. A dentista e patologista doutora Cristiane M. França, que auxiliou nos primeiros entendimentos quanto à identificação e análise das estruturas identificáveis pelo método e que, de forma entusiástica, nos estimulou.

Também ao médico Marcos César, que facilitou o uso de outro aparelho igual para o Estudo Final, e ao dentista Shozo Miyachi pelo encaminhamento de pacientes no Estudo Inicial. A eles o meu reconhecimento.

Aos membros da banca da Qualificação, que foram fundamentais na consolidação do estudo, a saber os doutores Cláudio R. Cernéa, Elaine Stabenow, Rogério A. Dedivitis, Sérgio A. Arap e Dorival de Carlucci. As observações e correções sugeridas tornaram a pesquisa e o aprendizado ainda mais consistentes.

À professora Magda B. Roquette de Pinho Taranto, que orientou a correção do texto e a sua formatação segundo as normas da instituição, compreendendo as minhas dificuldades inerentes ao assunto, e direcionou o aprendizado do mesmo.

Aos meus filhos, Consuelo, Caroline e Fernando, que além do apoio familiar participaram ativamente de vários aspectos da finalização da tese. Agradeço-lhes pelo contínuo interesse em aperfeiçoar as respectivas formações pessoais.

À médica pediatra Denise Augusta de Oliveira, que pacientemente avaliou trechos do texto, fez sugestões pertinentes e acabou envolvida por esta pesquisa. À senhora Denise, pelo amor e compreensão demonstrados, o que facilitou em muito a superação necessária para o desenvolvimento deste trabalho e do aprendizado que representa.

A todos os pacientes que permitiram este estudo, entregando ao médico de sua confiança mais do que o tratamento de uma possível doença, mas uma centelha da energia que os compõe, na forma de matéria orgânica, na expectativa de levar benefício a outrem.

Difícil citar cada pessoa ou instituição que de alguma forma contribuiu para esta fase de minha formação pessoal e profissional, por isto faço um agradecimento universal, contando com a compreensão daqueles que foram aqui por mim neste momento omitidos. Obrigado.

**BUSCAR O AUTO CONHECIMENTO, SEMPRE.
ESTAR DESPERTO**

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Texto: Anneliese Carneiro da Cunha *et al.* **Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias.** Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação, 2^a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviatura dos títulos dos periódicos: *List of Journals Indexed in Index Medicus.*

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de figuras

Lista de gráficos

Lista de quadros

Lista de tabelas

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Revisão sobre a endoscopia de contato.....	4
2 OBJETIVOS.....	11
3 MÉTODOS.....	13
3.1 DESENHO DO ESTUDO.....	14
3.1.1 Comissão de ética.....	16
3.1.2 Critérios de inclusão e de exclusão.....	16
3.1.2.1 Estudo inicial.....	16
3.1.2.2 Estudo Final.....	17
3.2 CASUÍSTICA.....	18
3.2.1 Estudo Inicial.....	18
3.2.1.1 Primeiros 20 casos.....	18
3.2.1.2 Após o 20º caso.....	19
3.2.2 Estudo Final.....	20
3.3 MÉTODO.....	21
3.3.1 Equipamento.....	21
3.3.2 Técnica utilizada na microestomatoscopia de contato.....	23
3.3.3 Estudo Inicial.....	30
3.3.3.1 Método específico para após o 20º caso.....	31
3.3.3.1.1 Local da imagem e da biópsia.....	31

3.3.3.1.2 Dificuldades técnicas.....	31
3.3.3.1.3 Qualidade da imagem.....	32
3.3.3.1.4 Aspectos histológicos.....	32
3.3.3.1.5 Aspectos citológicos ou morfometria.....	33
3.3.4 Estudo Final.....	39
3.3.4.1 Método específico.....	40
3.3.4.1.1 Local da imagem e da biópsia.....	40
3.3.4.1.2 Critérios para a análise das imagens.....	41
3.3.5 Análise estatística.....	44
3.3.6 Avaliação do desempenho da microestomatoscopia.....	45
4 RESULTADOS.....	46
4.1 Estudo Inicial.....	47
4.2 Estudo Final.....	49
5 DISCUSSÃO.....	57
5.1 Estudo Inicial.....	60
5.1.1 Corante, equipamento e dificuldades.....	61
5.1.2 Imagem e critérios.....	64
5.2 Estudo Final.....	66
5.2.1 Critérios.....	66
5.2.2 Cálculos da avaliação da microestomatoscopia de contato.....	69
6 CONCLUSÕES.....	74
7 REFERÊNCIAS.....	76

Anexo e Apêndice

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AP	Anatomopatológico
AR	Alto risco
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
EC	Endoscopia de contato
MR	Médio risco
PR	Pouco risco
RM	Risco mínimo
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fotografia do microcolposcópico Hamou I.....	5
Figura 2 – Microcolposcopia da junção escamo-colunar, corada com lugol a 1% e azul de Waterman, sob aumento de 150 x: área com discariose, discromia e mais densidade nuclear (à direita e azulada)....	6
Figura 3 – Laringe normal, corada com azul de metileno a 1% e sob aumento de 150 x.....	8
Figura 4 – Carcinoma de laringe, corada com azul de metileno a 1% e sob aumento de 150 x.....	8
Figura 5 – Rinofaringe normal, corada com azul de metileno a 1% e sob aumento de 60 x.....	9
Figura 6 – Carcinoma de rinofaringe, corada com azul de metileno a 1% e sob aumento de 150 x.....	9
Figura 7 – Laringoscópio de contato Storz 8715 A, conectado à fonte de luz e à microcâmera.....	22
Figura 8 – Equipamento usado neste estudo para a captura de imagem.....	22
Figura 9 – Fotografia do material usado neste estudo para coloração e manuseio da peça e o suporte do endoscópio.....	23
Figura 10 – Fotografia mostrando a disposição da equipe, do paciente e do equipamento numa microestomatoscopia de contato <i>in vivo</i>	24
Figura 11 – Material para coloração e manuseio da peça nas microestomatoscopias de contato <i>ex vivo</i>	25
Figura 12 – Material para coloração e manuseio da peça nas microestomatoscopias <i>ex vivo</i> e o endoscópio no suporte.....	25
Figura 13 – Sequência de coloração nas microestomatoscopias <i>ex vivo</i> . 1. Posicionamento inicial.....	26
Figura 14 – Sequência de coloração nas microestomatoscopias de contato <i>ex vivo</i>	26
Figura 15 – Sequência de coloração nas microestomatoscopias de contato <i>ex vivo</i> .3. Aspecto após um minuto.....	27

Figura 16 – Figura 16 – Sequência de coloração nas microestomatoscopias de contato <i>ex vivo</i> . 4. Retirada do excesso com soro fisiológico.....	27
Figura 17 – Sequência de coloração nas microestomatoscopias de contato <i>ex vivo</i> . 5. Retirada do excesso com soro fisiológico.....	28
Figura 18 – Sequência de coloração nas microestomatoscopias de contato <i>in vivo</i> . 1. Aspecto inicial após higiene local.....	28
Figura 19 – Sequência de coloração nas microestomatoscopias de contato <i>in vivo</i> . 2. Final da aplicação do corante.....	29
Figura 20 – Sequência de coloração nas microestomatoscopias de contato <i>in vivo</i> . 3. Retirada do excesso com soro fisiológico.....	29
Figura 21 – Microestomatoscopia de contato <i>ex vivo</i> de mucosa normal do lábio sob aumento de 60 x, evidenciando celularidade normal, arquitetura normal, estratificação normal e morfometria normal.....	34
Figura 22 – Microestomatoscopia de contato <i>ex vivo</i> de mucosa normal do lábio sob aumento de 150 x, evidenciando celularidade normal, arquitetura normal, estratificação normal e morfometria normal.....	34
Figura 23 – Microestomatoscopia <i>ex vivo</i> sob aumento de 150 x: mitoses, alterações nucleares, maior celularidade,	35
Figura 24 – Microestomatoscopia de contato <i>in vivo</i> de vermelhão normal do lábio inferior, sob aumento de 60x. Sem núcleo visível	35
Figura 25 – Carcinoma do lábio: microestomatoscopia de contato <i>ex vivo</i> sob aumento de 60 x, evidenciando celularidade aumentada, arquitetura alterada, estratificação alterada, morfometria alterada	36
Figura 26 – Fotografia de lesão inicial 1 do lábio inferior.....	36
Figura 27 – Imagem de microestomatoscopia de contato <i>in vivo</i> , da lesão da Figura 26, sob aumento de 60 x. Nota-se celularidade aumentada e arquitetura, estratificação e morfometria alteradas.....	37
Figura 28 – Lesão inicial 2 do lábio inferior.....	37
Figura 29 – Microestomatoscopia de contato <i>in vivo</i> sob aumento de 60 x da lesão da Figura 28. Todos os critérios estão alterados e nota-se área de ulceração e alteração vascular evidentes.....	38

Figura 30 – Microestomatoscopia de contato <i>in vivo</i> sob aumento de 150 x da lesão da Figura 28. Todos os critérios estão alterados e notam-se área de ulceração e alteração vascular evidentes.....	38
Figura 31 – Exemplo da contagem de células de imagem de mucosa normal do lábio inferior, sob aumento de 150 x e separados por quadrantes. Os núcleos dos quadrantes da direita foram marcados para facilitar a contagem e a demonstração.....	42

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Comparação das médias de celularidade da mucosa labial sem lesão e das lesões do vermelhão do lábio inferior com diagnóstico anatomopatológico de benignidade e de malignidade, obtidas à microestomatoscopia de contato e conforme o diagnóstico do estudo anatomopatológico.....	51
--	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Desenho do Estudo Inicial.....	15
Quadro 2 – Desenho do Estudo Final.....	15
Quadro 3 – Resumo da casuística do Estudo Inicial.....	20
Quadro 4 – Resumo da casuística no Estudo Final.....	21
Quadro 5 – Equipamento utilizado para os estudos.....	23
Quadro 6 – Resumo do método aplicado no Estudo Inicial.....	39
Quadro 7 – Categorias do critério Celularidade e seus respectivos limites, conforme a média e o desvio-padrão do número de células de cada exame de lesões benignas e malignas, com base no anatomopatológico das mesmas.....	43
Quadro 8 – Resumo do método usado no Estudo Final.....	45
Quadro 9 – Estudo Inicial após o 20º caso: local examinado, dificuldades encontradas e sua influência na realização do exame.....	47
Quadro 10 – Fatores que influenciaram a qualidade da imagem.....	48
Quadro 11 – Estudo Inicial: descrição do número de casos, resultado dos Critérios usados à microestomatoscopia de contato e as combinações encontradas, conforme o diagnóstico do próprio exame, nas lesões do lábio inferior.....	48
Quadro 12 – Estudo Final: descrição dos resultados obtidos à microestomatoscopia de contato das mucosas sem lesão do lábio inferior, conforme o anatomopatológico, após análise dos critérios Arquitetura, Estratificação e Morfometria e as combinações encontradas.....	53
Quadro 13 – Estudo Final: descrição dos resultados obtidos à microestomatoscopia de contato das lesões benignas do lábio inferior, conforme o anatomopatológico, após análise dos critérios Celularidade, Arquitetura, Estratificação e Morfometria e as combinações encontradas..	53

Quadro 14 – Estudo Final: descrição dos resultados obtidos à microestomatoscopia de contato das lesões malignas do lábio inferior, conforme o anatomopatológico, após análise dos critérios Celularidade, Arquitetura, Estratificação e Morfometria e as combinações encontradas. 54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Aspecto clínico das lesões da boca e do lábio.....	20
Tabela 2 – Teste de normalidade dos dados coletados sob a microestomatoscopia de contato e referentes à contagem de células das lesões com diagnóstico anatomopatológico de benignidade ou de malignidade (53 casos).....	50
Tabela 3 – Análise descritiva da contagem de células coradas da mucosa sem lesão, das lesões com diagnóstico anatomopatológico de benignidade ou de malignidade, por quadrante com maior densidade celular de cada imagem, sob aumento de 150 x.....	50
Tabela 4 - Faixas do critério Celularidade, baseadas nas médias e desvios-padrão da contagem manual das células e núcleos nos exames de microestomatoscopia de contato do Estudo Final, cujos diagnósticos anatomopatológicos foram de benignidade ou malignidade.....	52
Tabela 5 – Estudo Final: número de casos das faixas do critério Celularidade, após a análise do examinador. Foram contabilizados os resultados de todos os casos examinados (69), a dizer, os sem lesão, os benignos e os malignos, conforme o diagnóstico anatomopatológico.....	52
Tabela 6 – Estudo Final: correlação dos critérios utilizados à microestomatoscopia de contato das lesões do lábio inferior e o diagnóstico anatomopatológico, pelo teste de correlação de Kendall.....	54
Tabela 7 – Estudo Final: critérios em conjunto e a análise de regressão para avaliar a significância de cada um, considerando o diagnóstico anatomopatológico.....	55
Tabela 8 – Estudo Final: significância das faixas agrupadas RM (Risco Mínimo) e PR (Pouco Risco) do critério Celularidade, que significa um número de células menor que 64, conforme o diagnóstico anatomopatológico.....	55

Tabela 9 – Estudo Final: distribuição dois a dois, do diagnóstico da microestomatoscopia de contato e do diagnóstico anatomopatológico das lesões do lábio inferior, não incluídos os 16 casos da mucosa sem lesão.....	56
Tabela 10 – Resultados dos cálculos da avaliação da microestomatoscopia de contato das lesões do vermelhão do lábio inferior.....	56

RESUMO

Ramos GHA. *Endoscopia de contato nas lesões da boca e do lábio: avaliação do método* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008.

INTRODUÇÃO: a expectativa de incidência do câncer da cavidade oral estimada para 2008, no Brasil, é de 14.160 casos e cerca de 50% desses tumores serão diagnosticados tardiamente. Os procedimentos diagnósticos menos invasivos e confiáveis podem incrementar o diagnóstico precoce. **OBJETIVOS:** a) descrever as dificuldades da endoscopia de contato aplicada à boca e ao lábio (microestomatoscopia de contato); b) aplicar no diagnóstico das lesões do lábio os critérios usados na endoscopia de contato de outras topografias; c) descrever parâmetro objetivo para a aplicação do critério Celularidade; d) comparar os diagnósticos deste exame, nas lesões do vermelhão do lábio inferior, com os do anatomopatológico. **MÉTODO:** o estudo foi prospectivo, de casos não consecutivos, utilizando o endoscópio de contato Storz 8715 A e o corante azul de toluidina. Foi dividido em Estudo Inicial, com 31 exames (21 do lábio e 10 da boca) para objetivos “a” e “b”, e em Estudo Final, com 69 exames (53 do vermelhão e 16 da mucosa labial sem lesão) para objetivos “c” e “d”. No primeiro, interessaram lesões do lábio e da boca, apenas exames *in vivo* e sem biópsia dirigida. No segundo, interessaram lesões do vermelhão do lábio inferior, apenas exames *ex vivo* e com biópsia dirigida. Os critérios aplicados foram Celularidade, Arquitetura, Extratificação e Morfometria. O critério Celularidade foi dividido em faixas conforme a contagem manual das células de cada lesão benigna e maligna. Foram aplicados análises de regressão e o teste de correlação de Kendall. **RESULTADOS:** a falta de nitidez das imagens ocorreu em 100% dos casos, os critérios, quando alterados em conjunto, definiram malignidade à microestomatoscopia de contato. Estudo Final: o teste de Kendall foi significativo para todos os critérios; O critério Celularidade foi dividido em quatro faixas (Risco Mínimo (RM), Pouco Risco (PR), Médio Risco (MR) e Alto Risco (AR). A análise de regressão destacou que os critérios Estratificação e Celularidade, assim como as faixas Risco Mínimo (RM) e Pouco Risco (PR), juntas, foram significativos para o diagnóstico de malignidade. Não ocorreram falso-negativos e os falso-positivos foram 9,4%. A sensibilidade para o diagnóstico de malignidade foi 100%, a especificidade 88%, o valor preditivo positivo 70,5%, o valor preditivo negativo 100% e a acurácia 90,3%. **CONCLUSÃO:** as dificuldades encontradas (contato do aparelho com a superfície anatômica, deslizamento do aparelho, tremores finos e falta de nitidez da imagem) não inviabilizaram o procedimento. Os critérios puderam ser observados e estavam correlacionados entre si. As faixas RM e PR agrupadas confirmaram a significância da divisão por faixas. A sensibilidade e a especificidade foram altas e com bom valor preditivo positivo para o diagnóstico de lesões malignas do vermelhão do lábio inferior. O estudo sugere que a microestomatoscopia de contato é útil no diagnóstico das lesões do lábio, da boca, especialmente do vermelhão do lábio inferior.

Descritores: 1. Neoplasias bucais; 2. Neoplasias labiais; 3. Carcinoma; 4. Endoscopia/métodos; 5. Diagnóstico precoce.

SUMMARY

Ramos GHA. *Contact endoscopy in oral lesions*: method assessment [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008.

INTRODUCTION: In Brazil, the expectation of incidence of oral cavity cancer is estimated at 14160 cases in 2008. and approximately 50% of such tumors will be diagnosed belatedly. Non-invasive and more reliable diagnostic procedures may enhance the number of early diagnoses. **OBJECTIVES:** 1) to describe difficulties of contact endoscopy related to mouth and lip (contact microstomatoscopy); 2) test the regular used criteria in other sites 3) describe objective parameters for applying Cellularity criterion; 4) compare diagnoses of contact microstomatoscopy in relation to lesions of the lower lip vermillion area (LVA) to anatomopathological diagnoses. **CASUISTICS:** 31 examinations were included in the Initial Study: 21 lip lesions and 10 oral lesions. In the Final Study, there were 69 examinations: 53 of lip vermillion area and 16 of lip mucosa with no lesion. **METHODS:** This study was prospective, the cases were not consecutive, the contact endoscope Storz 8715 A and toluidine blue were used. The experiment was divided into Initial Study (objectives 1 and 2) and Final Study (objectives 3 and 4). In the first study, oral and lip lesions were the focus, only *in vivo* examinations and without directed biopsy. In the second study, lower LVA lesions were the focus, only *ex vivo* cases related to and the biopsy was directed. The Cellularity criterion was divided into ranges in accordance with manual count of every malignant and benign lesion cells. Regression analyses and the Kendall's correlation test were assessed. **RESULTS:** Lack of image clearness occurred in 100% of the cases; the criteria, when altered, defined malignancy through contact microstomatoscopy. In the Final Study, Kendall test was significant in relation to the criteria. Cellularity criterion was divided into four ranges: Minimum Risk (MNR) with less then 43 cells, Low Risk (LR) with 44 to 63 cells, Medium Risk (MR) with 64 to 83 cells, and High Risk (HR) with more than 84 cells. Regression analysis indicated that Stratification and Cellularity criteria, as well as both grouped ranges MNR and LR, were significant in relation to diagnosis of malignancy. False-negatives did not occur; in addition, false-positives represented 9.4%. Sensitivity to diagnosis of malignancy was 100%, 88% of specificity, 70.5% of positive predicted value, 100% of negative predictive value, and 90.3% of accuracy. **CONCLUSION:** Difficulties encountered (contact of the equipment with anatomic surface, sliding of the equipment, slight tremors, and lack of image clearness) did not stop the accomplishment of the procedure. All criteria were observed and correlated. The ranges MR and LR, when grouped, confirmed the significance of the division into ranges. Sensitivity and Specificity were high and presented good positive predictive value in relation to diagnosis of malignant lesions of lower lip vermillion area. This study suggests that contact microstomatoscopy may be applied to diagnosis of oral and lip lesions and, especially, of lower LVA.

Key words: 1.Mouth neoplasms; 2. Lip neoplasms; 3. Carcinoma; 4. Endoscopy/ methods; 5. Early diagnosis.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O câncer da cavidade oral está entre os 10 mais comuns cânceres no mundo e acomete principalmente os homens¹. A estimativa de novos casos e mortes por câncer bucal em 2007 foi de 22.560 e 5.370, respectivamente², sendo que em 2004 os óbitos por câncer bucal e da faringe entre os norte-americanos foram de 1,2 por hora³. No Brasil, a morte causada pelas neoplasias malignas está entre as três mais comuns (acidentes, doenças cardiovasculares e câncer)⁴ e a taxa de incidência do câncer da cavidade oral estimada, por 100.000 homens, para o ano 2008 é de 11 (o quinto colocado), com 10.380 casos em homens e 3.780 em mulheres (total de 14.160)⁵, sendo a região Norte a que apresenta a mais baixa taxa (3,2) e o estado do Rio de Janeiro a mais alta (19,72). No Hospital Erasto Gaertner, instituição terciária referência em oncologia na região metropolitana de Curitiba, estado do Paraná, o número de novos casos de câncer do lábio e da cavidade oral no período de 2000 a 2004 foi de 414, o oitavo mais freqüente naquele Hospital⁶.

Uma avaliação precisa e segura quanto ao comportamento e evolução de uma lesão pré-cancerosa ou mesmo da lesão já maligna ainda não é do conhecimento da prática clínica⁷. O diagnóstico precoce dessas lesões é o melhor meio para maior sobrevida com melhor qualidade⁸, salientando-se que a história natural da carcinogênese, na topografia da cabeça e do pescoço, propicia várias oportunidades para que medidas preventivas sejam aplicadas⁹.

Apesar da facilidade de acesso para examinar a cavidade bucal¹⁰, cerca de 50% desses tumores são diagnosticados tardiamente (estádio III ou IV)¹¹ e uma das metas

a serem atingidas com o objetivo de aumentar-se o número de casos diagnosticados em fase mais precoce e também de lesões pré-cancerosas é a diminuição do tempo entre os primeiros sinais e sintomas e o diagnóstico final¹².

Considerando que os tratamentos protocolares oferecem resultados semelhantes, a criação de programas educacionais e de medidas de saúde pública direcionadas à prevenção primária e ao diagnóstico precoce é o caminho para melhorar esses resultados de maneira geral, em relação ao câncer da cavidade bucal nos países em desenvolvimento¹³. O exame da boca e da orofaringe de pacientes de alto risco exige inspeção detalhada de toda a mucosa¹⁴. Uma lesão passa a ser suspeita quando persiste por mais de 14 dias após surgimento e/ou detecção¹⁵ e a eritroplasia é mais indicativa de malignidade que a leucoplasia¹⁶.

A citologia exfoliativa pode ser um fator importante no auxílio ao diagnóstico de lesões malignas ulceradas, mesmo naquelas clinicamente não suspeitas¹⁶, assim como o azul de toluidina pode orientar a biópsia de lesões duvidosas ao exame clínico^{14,17}. Esses métodos ainda não têm sua aplicação clínica totalmente segura devido aos índices de falso-positivos ou falso-negativos apresentados. Portanto, existe a necessidade de encontrar-se um método não invasivo para o diagnóstico precoce das lesões malignas, *in vivo*¹⁸.

A exemplo da citologia exfoliativa¹⁹ e do azul de toluidina - exames originalmente idealizados para avaliações da cérvix uterina - a colposcopia (aumento óptico de até 40 vezes) também foi aplicada para o auxílio diagnóstico de lesões da cavidade bucal²⁰, com resultados satisfatórios.

Estudos feitos no Hospital Erasto Gaertner em 1989²¹ pela equipe de cirurgia de cabeça e pescoço comprovaram a validade desse método na detecção de lesões

precoces da boca, principalmente se associado ao teste do azul de toluidina (coloração utilizada na microestomatoscopia). Essa avaliação demonstrou, também, que a magnificação das lesões (ao colposcópio, com aumento de até 40 vezes, então chamado de estomatoscópio) auxilia e aumenta a possibilidade de diagnóstico ainda mais precoce, inclusive propiciando a descoberta de outros sinais indicativos de malignidade incipiente, como os vasos atípicos e a eritroplasia em salpicado (apresentado no Congresso Brasileiro de Cirurgia da Cabeça e do Pescoço, em 1989, Fortaleza).

1.1 Revisão sobre a endoscopia de contato

Outro instrumento utilizado pela ginecologia e adaptado para o uso na cavidade bucal é o microcolpo-histeroscópio, que foi patenteado por Hamou²²⁻²⁴ em 1979 para exame do epitélio do colo uterino: com capacidade de aumentos de 60 e 150 vezes, o Hamou I (Figura 1); e de 80 vezes, o Hamou II, com 24 cm de comprimento, ambos com angulação de 30 graus²⁵. O sistema é semelhante à endoscopia, que consiste na “exploração visual de uma cavidade através de endoscópio (tubo ótico, rígido ou leve, provido de sistema de iluminação)”²⁶. L’Estrange descreve o endoscópio como um telescópio para uso médico, instrumento óptico contendo um sistema de lentes e outro de transmissão da luz, que permite a visibilização direta do interior da cavidade do corpo, antes inacessível²⁷.

Figura 1 – Fotografia do microcolposcópio Hamou I

Fonte: <http://www.scienzaonline.com/medicina/isteroscopia.html>.

Hamou *et al.*²⁸ publicaram vários estudos a respeito da microcolposcopia. Outros autores²⁹⁻³⁴, em estudos posteriores, comprovaram que o aparelho proporciona a mesma qualidade de observação (Figura 2) que o anatomopatológico, suficiente para obter-se boa correlação entre os diagnósticos feitos^{23,35-37}. A correlação positiva averiguada foi de 88,5%, sem falso-negativos em uma série selecionada³⁸; 84,4% de acurácia diagnóstica quanto à detecção de neoplasias intra-epiteliais quando com exame Papanicolaou alterado³⁹; sensibilidade de 94%; especificidade de 75%; valor preditivo positivo de 99%; e valor preditivo negativo de 38% para a detecção de lesões intra-epiteliais (displasias) e também malignas em casos com citologia suspeita⁴⁰.

Figura 2 – Microcolposcopia da junção escamo-colunar, corada com lugol a 1% e azul de Waterman, sob aumento de 150 x: área com discariose, discromia e mais densidade nuclear (à direita e azulada)

Fonte: Loyola, Valle, Lopes⁴¹.

As indicações para a microcolposcopia foram estudadas e sugeridas para:

- Identificar lesões endocervicais e da junção escamo-celular (quando a colposcopia não as evidencia).
- Favorecer conização personalizada⁴², diminuindo-se a chance de ressecções incompletas e favorecendo melhor prognóstico⁴³.
- Facilitar ou permitir o estudo do canal endocervical após a conização⁴⁴⁻⁴⁶, nos casos em que a colposcopia falhou em mostrar qualquer lesão³⁷.

Alguns autores afirmaram⁴⁷ que a microcolposcopia é a evolução da citologia, mais sensível e com mais acurácia diagnóstica (considerando-se o canal endocervical)⁴⁸, que não se opõe à citologia e à colposcopia e também contribui para a decisão terapêutica mais racional⁴⁹. No Brasil, o médico Newton Vianna de Albuquerque, chefe do Serviço de Ginecologia do Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz, foi um dos estimuladores dessa técnica⁴¹.

Com a possibilidade de avaliação celular *in situ* e imediata, e à disposição da comunidade médica, o método foi aplicado em outras topografias, tendo sido a mucosa da cavidade bucal uma delas, conforme publicado em 1989²⁷. O autor, doutor L'Estrange, da escola de Odontologia da Universidade de Queensland, Brisbane, Austrália, citou que esse método poderia ser a ponte entre a microscopia de superfície da mucosa e a histologia. Salientou, ainda, que outros estudos seriam necessários para estabelecer o grau de correlação existente entre a endoscopia de contato e a histologia. Somente a partir de 2004 outras pesquisas relacionadas à cavidade bucal foram apresentadas à comunidade médica⁵⁰⁻⁵⁴, voltadas para lesões benignas^{50,54} e/ou malignas⁵¹⁻⁵³.

Afora o útero, a laringe é a topografia mais estudada por meio desse método até o momento, inicial e principalmente pelo médico Mário Andréa, do Departamento de Otolaringologia da Faculdade de Medicina de Lisboa, Portugal⁵⁵⁻⁵⁹. Outros autores também reproduziram e aplicaram esse exame⁶⁰⁻⁶². Eles demonstraram que é possível analisar o arranjo do epitélio escamoso como um todo, bem como as alterações celulares, afirmando que o normal corresponde a um arranjo homogêneo, com núcleos esferóides e isocrômicos e relação núcleo-citoplasma uniforme (Figuras 3,4).

Figura 3 - Laringe normal, corada com azul de metileno
a 1% e sob aumento de 150 x

Fonte: Andréa (1995)⁵⁸.

Figura 4 – Carcinoma de laringe, corada com azul de metileno
a 1% e sob aumento de 150 x

Fonte: Andréa (1995)⁵⁸.

Mário Andréa, em 1997, aplicou o método para avaliação da mucosa nasal e sugeriu alterações no aparelho, citando as doenças em que teria aplicabilidade⁶³. Outros pesquisadores posteriormente usaram-no para a nasofaringe, interessando a mucosa normal⁶⁴, o carcinoma⁶⁵⁻⁶⁷, as alterações vasculares⁶⁸, o papiloma invertido e o pólipó nasal unilateral⁶⁹.

Figura 5 – Rinofaringe normal, corada com azul de metileno
a 1% e sob aumento de 60 x

Fonte: Xiaoming *et al.* (2001)⁶⁴.

Figura 6 – Carcinoma da rinofaringe, corada com azul de metileno
a 1% e sob aumento de 150 x.

Fonte: Xiaoming *et al.* (2001)⁶⁴.

Em 1999, Richtsmeier⁷⁰ e outros autores comprovaram a utilidade do método para diferenciar tecidos viscerais do pescoço e vislumbraram sua utilidade durante operações. Em nosso meio já foi utilizada para a identificação das paratireóides, por Dedivitis, em 2003,⁷¹ e Guimarães, em 2006⁷².

Todos os estudos baseiam-se nas alterações já conhecidas pela citopatologia, como: as nucleares e o conseqüente aumento da relação núcleo-citoplasmática; a

maior densidade celular por campo; mitoses atípicas ou normais na camada superficial; as mudanças do padrão de distribuição da camada superficial do epitélio; e a perda da maturação celular nessa camada, entre outras^{41,65,73-75}.

Independentemente do método diagnóstico utilizado, resultado positivo deve ser confirmado por biópsia para exame anatomopatológico.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

- Descrever as dificuldades da endoscopia de contato (microestomatoscopia) para exames de lesões da mucosa da boca e do lábio, inclusive do vermelhão.
- Aplicar os critérios já usados na endoscopia de contato de outras topografias no diagnóstico das lesões do lábio.
- Descrever parâmetro objetivo para facilitar a aplicação do critério Celularidade.
- Comparar os diagnósticos da microestomatoscopia das lesões do vermelhão do lábio inferior com os do anatomopatológico.

3 MÉTODOS

3 MÉTODOS

3.1 DESENHO DO ESTUDO

O estudo foi prospectivo, não randomizado, não controlado, de casos não consecutivos de lesões do lábio inferior e da cavidade bucal e foi dividido em duas partes: Estudo Inicial e Estudo Final. O Estudo Inicial foi desenvolvido no período compreendido entre dois de dezembro de 2004 e 28 de fevereiro de 2005, voltado para as endoscopias de contato (microestomatoscopias) de lesões *in vivo*, no ambulatório. O Estudo Final foi realizado no período entre dezembro de 2005 e julho de 2007, direcionado para as endoscopias de contato (microestomatoscopias) de lesões *ex vivo*, ou seja, das peças cirúrgicas produtos das ressecções de lesões malignas (carcinoma espinocelular) do lábio inferior, ainda não fixadas em formol, no centro cirúrgico. Os Quadros 1 e 2 resumem os Estudos Inicial e Final e os respectivos objetivos estabelecidos.

Quadro 1 - Desenho do Estudo Inicial

Quadro 2 - Desenho do Estudo Final

3.1.1 Comissão de ética

O projeto foi aprovado pelas Comissões de Ética e Pesquisa do Hospital Erasto Gaertner sob a identificação *pp 1149* (em cinco de abril de 2005, com validade retrospectiva) – (ANEXO A) e ratificado pela Comissão do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética – CAAE – 0845.0.015.015-07) em 14 de novembro de 2007.

3.1.2 Critérios de inclusão e de exclusão

3.1.2.1 Estudo Inicial

Foram incluídos no Estudo Inicial:

A) Primeiros 20 casos

- Do Ambulatório de Cirurgia de Cabeça e do Pescoço do Hospital Erasto Gaertner, em Curitiba, provenientes do atendimento habitual desse hospital, do Ambulatório de Cirurgia da Cabeça e do Pescoço do Departamento de Otorrinolaringologia da Universidade Federal do Paraná, do Centro de Diagnóstico do Sistema de Saúde Municipal (nível secundário) e da clínica privada do pesquisador.
- Com ou sem lesão das mucosas da boca ou do lábio inferior, inclusive do vermelhão.

- Com ou sem biópsia.
- Sem exposição prévia regional à radioterapia.
- Sem tratamento cirúrgico sobre o sítio da lesão.
- Sem tratamento quimioterápico prévio.

B) Após o 20º caso

- Do Ambulatório de Cirurgia de Cabeça e do Pescoço do Hospital Erasto Gaertner, em Curitiba, provenientes do atendimento ambulatorial habitual desse hospital e da clínica privada do pesquisador.
- Com lesão das mucosas da boca ou do lábio inferior, inclusive do vermelhão.
- Com ou sem biópsia, sendo que a suspeição clínica de malignidade foi comprovada por biópsia.
- Sem exposição prévia à radioterapia.
- Sem tratamento cirúrgico sobre o sítio da lesão.
- Sem tratamento quimioterápico prévio.

Foram excluídos do Estudo Inicial:

- A qualquer momento, o paciente que houvesse retirado seu consentimento.
- A verificação de que as informações sobre os tratamentos prévios cirúrgicos, radio ou quimioterápicos eram equivocadas.

3.1.2.2 Estudo Final

Foram incluídos no Estudo Final os pacientes:

- Do Ambulatório de Cirurgia de Cabeça e do Pescoço do Hospital Erasto Gaertner, em Curitiba, provenientes do atendimento habitual desse hospital.
- Com lesão do vermelhão do lábio inferior.
- Com diagnóstico de carcinoma espinocelular já definido e com cirurgia programada.
- Sem exposição prévia regional à radioterapia.
- Sem tratamento cirúrgico sobre o sítio da lesão.
- Sem tratamento quimioterápico prévio.

Foram excluídos do Estudo Final:

- A qualquer momento, o paciente que houvesse retirado seu consentimento.
- A verificação de que as informações referentes aos tratamentos prévios cirúrgicos, radio ou quimioterápicos eram equivocadas.
- A impossibilidade de fazer-se a cirurgia.
- Por dificuldades técnicas do processo do exame ou nas avaliações seguintes.

3.2 CASUÍSTICA

3.2.1 Estudo Inicial

3.2.1.1 Primeiros 20 casos

Dos primeiros 20 casos do Estudo Inicial, três foram provenientes da clínica privada, nove do ambulatório secundário do sistema de saúde da Prefeitura

Municipal e oito do Serviço de Cirurgia da Cabeça e do Pescoço do Hospital Erasto Gaertner.

Em relação à topografia da lesão examinada, cinco foram do lábio inferior e 15 da cavidade bucal, todos *in vivo* e corados com azul de toluidina. O aspecto clínico macroscópico foi de candidíase em um caso, eritroplasia em três, leucoplasia em 10, ulceração maligna em quatro e vasos atípicos em um caso e normal em outro.

3.2.1.2 Após o 20º vigésimo caso

Foram incluídos 31 pacientes, 10 com lesão na boca e 21 no lábio. Das lesões da cavidade bucal, quatro foram na língua, três no assoalho, uma no palato duro, uma na área retromolar e uma na mucosa jugal.

Destes 31, oito foram provenientes da clínica privada e 23 do próprio Serviço de Cirurgia da Cabeça e do Pescoço do Hospital Erasto Gaertner.

Os aspectos clínicos das lesões do lábio e da boca estão descritos na Tabela 1. O resumo da casuística do Estudo Inicial após o 20º caso está no Quadro 3.

Tabela 1 - Aspecto clínico das lesões da boca e do lábio

ASPECTO CLÍNICO	LÁBIO	BOCA	TOTAL
Leucoplasia	4	5	9
Carcinoma	6	2	8
Ceratose	6	0	6
Normal ou hiperemia	3	3	6
Vegetação e crostas	1	0	1
Submucoso	1	0	1
TOTAL	21	10	31

Quadro 3 - Resumo da casuística do Estudo Inicial

3.2.2 Estudo Final

Nesta fase foram incluídos 17 pacientes com lesão no vermelhão do lábio inferior, todos *ex vivo* (peças produtos da ressecção cirúrgica radical do tumor primário), tendo-se excluído um caso por falta de identificação adequada das peças de biópsias nos frascos encaminhados ao Serviço de Patologia. Os demais 16 pacientes totalizaram 74 exames de microestomatoscopia com os respectivos anatomopatológicos (Quadro 4).

Destes 74 exames, 16 foram utilizados para a avaliação da celularidade da mucosa do lábio sem lesão e cinco não tiveram exames anatomopatológicos conclusivos e/ou não tiveram as imagens correspondentes (gravação) em condição de serem avaliadas e foram excluídos. Assim, 53 exames foram incluídos na avaliação quanto à benignidade e à malignidade.

Quadro 4 - Resumo da casuística no Estudo Final

3.3 MÉTODO

3.3.1 Equipamento

O aparelho utilizado para este estudo foi o laringoscópio de contato, modelo 8715 A da *Karl Storz*, uma óptica com angulação zero grau, 23 cm de comprimento (total de 33 cm, desde a ocular), 4 mm de diâmetro, que proporciona aumentos da

imagem de 60 e 150 vezes. Esse aparelho foi cedido por profissional médico, cirurgião da cabeça e do pescoço, na Fase I, e pela empresa *Karl Storz*, na Fase II. A microcâmera foi a *Karl Storz 202321 – 20*, a fonte de luz a *Karl Storz Xenon 175*, o videocassete *Sony SLV 40 BR*, a digitalização das imagens VHS foi feita pelo aparelho *Sansung DVD Recorder DVDR 150*, o monitor de TV foi *Sony KV 1450 B* e o computador utilizado foi o *Toshiba A 55 Series* (Figuras 7 e 8 e Quadro 5).

Figura 7 - Laringoscópio de contato Storz 8715 A, conectado à fonte de luz e à microcâmera

Fonte: Pesquisador.

Figura 8 – Equipamento usado neste estudo para a captura de imagem

Fonte: Pesquisador.

Figura 9 – Fotografia do material usado neste estudo para coloração e manuseio da peça e o suporte do endoscópio

Fonte: Pesquisador.

Quadro 5 - Equipamento utilizado para os estudos

Equipamento	Especificações
Endoscópio de contato	<i>Karl Storz 8715a</i>
Microcâmera	<i>Karl Storz 202321 – 20</i>
Fonte de Luz	<i>Karl Storz Xenon 175</i>
Vídeo	<i>Sony SLV 40 BR</i>
Digitalização	<i>Sansung DVD Recorder DVDR 150</i>
TV	<i>Sony KV 1450 B</i>
Computador	<i>Toshiba A 55 Series</i>

3.3.2 Técnica utilizada na microestomatoscopia de contato

O exame de endoscopia de contato da boca e do lábio (microestomatoscopia de contato) consistiu no contato da lente do endoscópio com a mucosa, com o

vermelhão e/ou com a lesão. As imagens obtidas em ambos os estudos foram gravadas pelo sistema de vídeo VHS e convertidas para DVD (digitalizadas), instaladas no computador. Desses arquivos, foram gravadas fotos para documentação e análise posterior.

Figura 10 – Fotografia mostrando a disposição da equipe, do paciente e do equipamento numa microestomatoscopia de contato *in vivo*

Fonte: Pesquisador.

A rotina da coloração dos locais a serem examinados, tanto dos casos *in vivo* quanto *ex vivo*, foi:

- Higiene local com soro fisiológico aplicado com gaze umedecida.
- Aplicação de solução aquosa de ácido acético a 1% por um minuto, para facilitar a remoção da saliva e o excesso de fibrina.
- Aplicação de solução aquosa de azul de toluidina a 1%, por um minuto.
- Retirada do excesso de corante com gaze embebida em soro fisiológico (Figuras 11 a 20).

Figura 11 - Material para coloração e manuseio da peça nas
microestomatoscópias de contato *ex vivo*

Fonte: Pesquisador.

Figura 12 – Material para coloração e manuseio da peça nas
microestomatoscópias de contato *ex vivo* e o endoscópio no suporte

Fonte: Pesquisador.

Figura 13 – Seqüência de coloração nas microestomatoscopias de contato *ex vivo*

1. Posicionamento inicial

Fonte: Pesquisador.

Figura 14 – Seqüência de coloração nas microestomatoscopias de contato *ex vivo*.

2. Aplicação azul toluidina

Fonte: Pesquisador.

Figura 15 – Sequência de coloração nas microestomatoscopias de contato *ex vivo*.

3. Aspecto após um minuto

Fonte: Pesquisador.

Figura 16 – Sequência de coloração nas microestomatoscopias de contato *ex vivo*

4. Retirada do excesso com soro fisiológico

Fonte: Pesquisador.

Figura 17 – Seqüência de coloração nas microestomatoscópias de contato *ex vivo*

5. Retirada do excesso com soro fisiológico

Fonte: Pesquisador.

Figura 18 – Seqüência de coloração nas microestomatoscópias de contato *in vivo*

1. Aspecto inicial após higiene local

Fonte: Pesquisador

Figura 19 – Seqüência de coloração nas microestomatoscopias de contato *in vivo*.

2. Final da aplicação do corante

Fonte: Pesquisador.

Figura 20 – Seqüência de coloração nas microestomatoscopias de contato *in vivo*.

3. Retirada do excesso com soro fisiológico

Fonte: Pesquisador

A metodologia detalhada de cada parte do estudo está descrita a seguir.

3.3.3 Estudo Inicial

As primeiras 20 microestomatoscopias de contato foram feitas com a finalidade de adquirir os conhecimentos práticos básicos necessários para a continuação do estudo e os seguintes foram utilizados para atingir os objetivos propostos.

Todos os exames foram *in vivo*, isto é, realizados diretamente no indivíduo, ambulatorialmente. A posição dos pacientes, deitados ou sentados, foi escolhida de acordo com as necessidades de conforto deles e do posicionamento e apoio do aparelho. Não foi utilizado qualquer tipo de anestesia, a não ser quando feita a biópsia. Esta sempre foi realizada sob anestesia local com xylocaína a 2% sem vasoconstritor, utilizando-se agulha de insulina.

O procedimento foi efetuado nas dependências do Hospital Erasto Gaertner (conforme a disponibilidade do aparelho, de material, de espaço físico e de pessoal) ou na clínica privada, nos primeiros 20 casos; e os demais apenas nas dependências do Hospital Erasto Gaertner.

Todos foram submetidos a uma entrevista, com preenchimento dos dados rotineiros de anamnese do serviço, e receberam esclarecimentos quanto ao estudo e ao exame, que foi agendado após terem concordado por escrito (Apêndice A).

Os exames de endoscopia de contato (microestomatoscopia de contato) e as análises das imagens foram feitos pelo mesmo profissional médico, especialista em

Cirurgia de Cabeça e do Pescoço, com assessoria de patologistas.

3.3.3.1 Método específico para após o 20º caso

3.3.3.1.1 Local da imagem e da biópsia

O diagnóstico inicial das lesões foi clínico, observando-se os detalhes de toda ela. Da mesma forma, o exame de microestomatoscopia de contato foi de toda a lesão, não apenas de determinado local da mesma ou da sua periferia. As dificuldades e soluções encontradas foram anotadas para posterior análise, assim como as classificações de cada exame, conforme os critérios utilizados.

Quando realizada, a biópsia foi feita com pinça “saca-bocados”, cujo local foi definido pelo aspecto macroscópico e, portanto, não foi direcionada pela endoscopia de contato (microestomatoscopia de contato) e seguiu o protocolo de atendimento do Ambulatório de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Erasto Gaertner. Não foi sempre feita pelo mesmo profissional

3.3.3.1.2 Dificuldades técnicas

Foram coletados dados referentes às dificuldades e limitações técnicas encontradas e relacionadas ao aparelho (laringoscópio de contato) e as referentes às características anatômicas da boca e do lábio. Cada situação encontrada foi enquadrada conforme a classificação a seguir: sem dificuldades, pouca dificuldade (permite o exame em mais de 90% dos casos) e muita dificuldade (permite o exame

em menos de 50% dos casos) ou então: não atrapalha o exame, atrapalha pouco (em menos de 50% dos casos) ou muito (em mais de 90% dos casos).

3.3.3.1.3 Qualidade da imagem

Foi classificada como suficiente ou insuficiente, considerando-se a capacidade da geração, da captura e da visualização de núcleos ou da superfície do vermelhão.

3.3.3.1.4 Aspectos histológicos

Interessaram: a celularidade, que é a quantidade de núcleos visibilizados; a arquitetura, que é a forma de distribuição das células; e a estratificação, que é a existência de células com maturação compatível com a camada superficial:

Celularidade - classificada como normal ou aumentada, com base nos achados da microestomatoscopia de contato de áreas sem lesão da mucosa bucal e labial e da superfície do vermelhão dos mesmos pacientes, considerando: a) o número de núcleos encontrados por campo (que é a área de abrangência do foco do endoscópio de contato sob aumento de 150 vezes); b) se da mucosa ou do vermelhão, pois neste não é esperado encontrarem-se núcleos na superfície; c) a observação do examinador.

Arquitetura - distribuição celular, arranjo das células da camada superficial visível pela microestomatoscopia de contato, sob os aumentos de 60 e 150 vezes, classificada como normal ou alterada, sempre considerando o normal esperado para a área focalizada, conforme a avaliação do examinador (Figuras 21 e 22).

Estratificação - classificada como normal quando encontradas células compatíveis com o esperado para a camada superficial do vermelhão (maduras, anucleadas e com citoplasma abundante) ou, então, o esperado para a camada superficial da mucosa da boca, onde, além das células maduras da camada superficial, podem-se verificar também células da camada intermediária; e anormal quando encontradas células da camada intermediária e/ou da camada basal da mucosa, no caso do vermelhão, e da camada basal no caso da mucosa. Classificação feita conforme a observação do examinador (Figuras 23 a 26).

3.3.3.1.5 Aspectos citológicos ou morfometria

Existindo células nucleadas identificadas ao exame do vermelhão ou da mucosa do lábio ou da cavidade bucal, consideraram-se morfometria alterada: mudanças identificadas na forma do núcleo; acentuada concentração do corante no mesmo; aumento da relação núcleo-citoplasma; presença de nucléolo hipercromático e de figuras mitóticas. Caso essas características não fossem encontradas, combinadas ou individualmente, a morfometria era tida como normal (Figuras 28 a 30 e resumo do método no Quadro 6).

Figura 21 – Microestomatoscopia de contato *ex vivo* de mucosa normal do lábio sob aumento de 60 x, evidenciando celularidade normal, arquitetura normal, estratificação normal e morfometria normal

Fonte: Pesquisador.

Figura 22 – Microestomatoscopia de contato *ex vivo* de mucosa normal do lábio sob aumento de 150 x, evidenciando celularidade normal, arquitetura normal, estratificação normal e morfometria normal

Fonte: Pesquisador.

Figura 23 – Microestomatoscopia *ex vivo* sob aumento de 150 x: mitoses, alterações nucleares, maior celularidade

Os principais itens (exceto vasos) a serem analisados são evidenciados: 1 – célula em metáfase; 2 – células em citocinese; 3 – área tumoral, com provável queratina, difícil discernir citoplasma e/ou núcleo. Maior celularidade; 4 – núcleos com área menor, pode ser atipia; 5 – borramento provavelmente por estiramento do tecido na hora do contato com o aparelho.

Fonte: Ramos *et al.* (2006)⁵².

Figura 24 – Microestomatoscopia de contato *in vivo* de vermelhão normal do lábio inferior, sob aumento de 60x. Sem núcleo visível

Fonte: Pesquisador.

Figura 25 – Carcinoma do lábio: microestomatoscopia de contato *ex vivo* sob aumento de 60 x, evidenciando celularidade aumentada, arquitetura alterada, estratificação alterada, morfometria alterada

Fonte: Pesquisador.

Figura 26 – Fotografia de lesão inicial 1 do lábio inferior

Fonte: Pesquisador.

Figura 27 – Imagem de microestomatoscopia de contato *in vivo*, da lesão da Figura 26, sob aumento de 60 x. Nota-se celularidade aumentada e arquitetura, estratificação e morfometria alteradas

Fonte: Pesquisador.

Figura 28 – Lesão inicial 2 do lábio inferior

Fonte: Pesquisador.

Figura 29 – Microestomatoscopia de contato *in vivo* sob aumento de 60 x da lesão da Figura 28. Todos os critérios estão alterados e nota-se área de ulceração e alteração vascular evidentes

Fonte: Pesquisador.

Figura 30 – Microestomatoscopia de contato *in vivo* sob aumento de 150 x da lesão da Figura 28. Todos os critérios estão alterados e notam-se área de ulceração e alteração vascular evidentes

Fonte: Pesquisador.

Quadro 6 - Resumo do método aplicado no Estudo Inicial

CASOS <i>IN VIVO</i>
1- EXAME DE ENDOSCOPIA DE CONTATO (ácido acético – azul toluidina – soro fisiológico)
2- COM OU SEM BIÓPSIA
3- IMAGENS DIGITALIZADAS
4- RELAÇÃO DAS DIFICULDADES ENCONTRADAS
5- APLICAÇÃO DOS CRITÉRIOS HISTOLÓGICOS E CITOLÓGICOS

3.3.4 Estudo Final

Todos os pacientes foram submetidos a uma entrevista, com preenchimento dos dados rotineiros de anamnese do Serviço de Cirurgia da Cabeça e do Pescoço do Hospital Erasto Gaertner e receberam esclarecimentos quanto ao estudo e ao exame, o qual foi agendado após consentimento por escrito (Apêndice A).

Definiu-se que todos os exames seriam em *ex vivos*, isto é, nas peças resultantes da ressecção cirúrgica radical do tumor primário, opção escolhida por aumentar e facilitar a representatividade da amostra. As peças foram imediatamente encaminhadas para a microestomatoscopia de contato, sem a utilização de formol ou de qualquer outro fixador. Foram colocadas sobre uma compressa numa bandeja e submetidas ao procedimento, que foi realizado nas dependências do Hospital Erasto Gaertner, conforme a disponibilidade do aparelho, de material, de espaço físico no centro cirúrgico e de pessoal.

Todo o processo, inclusive as biópsias e as análises, foi feito pelo mesmo profissional médico (desde o primeiro), especialista em Cirurgia de Cabeça e do Pescoço (exame e análise das imagens), com assessoria de patologistas.

3.3.4.1 Método específico

Os principais detalhes referentes a esta fase do Estudo Final estão ordenados a seguir.

3.3.4.1.1 Local da imagem e da biópsia

A fim de simular situações da prática clínica em que lesões precoces fossem o alvo do diagnóstico, procurou-se capturar imagens de locais situados ao menos a 4 mm de distância do limite da lesão principal, localizadas às 12, três e nove horas, além de diretamente na lesão ou na transição desta com o vermelhão ou mucosa ou, ainda, em outros locais de interesse para o estudo, como crostas e alterações de cor. A imagem macroscópica capturada exatamente desses locais foram as consideradas para o diagnóstico ou suspeição clínicos, como se fossem a única queixa e/ou sinal apresentados pelo paciente.

3.3.4.1.2 Critérios para a análise das imagens

A) Qualidade da imagem

Foi classificada como suficiente ou insuficiente. Suficiente quando foi possível visibilizar ou no mínimo identificar a superfície característica do vermelhão, que normalmente não apresenta núcleos, e a partir daí as alterações identificáveis pelo método (Figuras 22, 23 e 24).

B) Aspectos histológicos

Celularidade: na busca por parâmetros mais objetivos que o da simples observação das imagens pelo examinador, o critério Celularidade, já utilizado em outros estudos, foi dividido pelo pesquisador em quatro faixas ou categorias. Os pontos de corte utilizados como limites dessas categorias foram alcançados a partir da contagem manual dos núcleos de cada uma das imagens obtidas no Estudo Final, sob aumento de 150 vezes, de todos os exames incluídos e considerando-se o diagnóstico anatomopatológico das mesmas. Cada imagem foi dividida em quadrantes para facilitar as comparações futuras e foi definido que para essas comparações seria escolhido o quadrante com maior densidade celular encontrada (Figura 31).

Figura 31 - Exemplo da contagem de células de imagem de mucosa normal do lábio inferior, sob aumento de 150 x e separados por quadrantes. Os núcleos dos quadrantes da direita foram marcados para facilitar a contagem e a demonstração.

Fonte: Pesquisador.

Assim, o número de células das lesões benignas, considerando-se a média mais o desvio-padrão, foi o ponto de corte para o limite inferior da categoria chamada de Pouco Risco para a malignidade (PR). O limite superior foi o número de células das lesões malignas, considerando-se a média menos o desvio-padrão. A partir desse limite, inicia-se a outra categoria chamada de Médio Risco (MR) para a malignidade e que tem como limite superior o valor da média de células das lesões malignas. Novamente a partir desse limite, inicia-se a categoria chamada de Alto Risco (AR) para a malignidade e que não tem número de células definido como limite superior. A categoria compreendida abaixo do limite inferior da faixa Pouco Risco (PR) foi chamada de Celularidade de Risco Mínimo (RM) - (Quadro 7).

Quadro 7 - Categorias do critério Celularidade e seus respectivos limites, conforme a média e o desvio-padrão do número de células de cada exame de lesões benignas e malignas, com base no anatomopatológico das mesmas

CATEGORIA	RM	PR	MR	AR
Limites	Média do número de células das lesões benignas + → desvio-padrão	Média do número de células das lesões malignas – → desvio-padrão	Média do número de células das → lesões malignas	
Número de células por quadrante com maior densidade celular	44	64	84	

RM= risco mínimo, PR = pouco risco, MR = médio risco, AR = alto risco

A mucosa mais distante da lesão do lábio e macroscopicamente livre de qualquer lesão e cujo anatomopatológico revelou benignidade sem displasia foi a considerada controle e base para a contagem dos núcleos. A superfície normal do vermelhão não deve ter núcleos detectados.

Arquitetura: como no Estudo Inicial, é a distribuição celular, o arranjo das células da camada superficial visível pela microestomatoscopia de contato, sob os aumentos de 60 e 150 vezes, classificada como normal ou alterada, sempre

considerando o normal esperado para a área focalizada, conforme a avaliação do examinador (Figuras 26 e 27).

Estratificação: como no Estudo Inicial, foi classificada como normal quando encontradas células compatíveis com o esperado para a camada superficial do vermelhão (maduras e pouco a nenhum núcleo e citoplasma abundante); e anormal quando encontradas células da camada intermediária e/ou basal da mucosa.

Classificação feita conforme a observação do examinador (Figura 29).

C) Aspectos citológicos ou morfometria

Semelhantemente ao Estudo Inicial, caso existissem células nucleadas identificadas ao exame do vermelhão, considerou-se morfometria alterada se identificadas mudanças na forma do núcleo, acentuada concentração do corante no mesmo, aumento da relação núcleo-citoplasma ou a presença de nucléolo hipercromático e de figuras mitóticas. Caso estas características não fossem encontradas, combinadas ou individualmente, a morfometria era tida como normal.

3.3.5 Análise estatística

As variáveis foram analisadas pelo estatístico Dinarte Orlandi (CONRE nº 7520-A), da Liga Paranaense de Combate ao Câncer, utilizando análise descritiva, análise de regressão e o teste de correlação de Kendall, pelo *software* estatístico

Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versão 12.0. O nível de significância considerado foi de 5%.

3.3.6 Avaliação do desempenho da microestomatoscopia de contato

Comparou-se o diagnóstico da endoscopia de contato (microestomatoscopia de contato) com o do anatomopatológico (padrão referência) e calcularam-se a sensibilidade, a especificidade, os valores preditivos negativo e positivo e a acurácia do emprego da microestomatoscopia de contato para o diagnóstico de malignidade (Quadro 8).

Quadro 8 - Resumo do método usado no Estudo Final

CASOS <i>EX VIVO</i>
1- EXAME ENDOSCOPIA DE CONTATO (ácido acético – azul toluidina – soro fisiológico)
2- BIÓPSIA DIRECIONADA
3- IMAGENS DIGITALIZADAS
4- CONTAGEM MANUAL DOS NÚCLEOS POR QUADRANTE
5- CÁLCULO DOS PONTOS DE CORTE DO CRITÉRIO CELULARIDADE
4-CLASSIFICAÇÃO DAS IMAGENS CONFORME OS CRITÉRIOS
5- COMPARAÇÃO DOS DIAGNÓSTICOS DA ENDOSCOPIA DE CONTATO COM OS DO ANATOMOPATOLÓGICO E CÁLCULO DA SENSIBILIDADE, DA ESPECIFICIDADE, VALORES PREDITIVOS POSITIVOS E NEGATIVOS E ACURÁCIA.

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 Estudo Inicial

As dificuldades encontradas em relação ao aparelho e às estruturas anatômicas examinadas (lábio e cavidade bucal) foram referentes ao contato da superfície da lente, aos tremores finos e ao deslizamento do aparelho. Essas dificuldades variaram conforme a topografia, exposto no Quadro 9. A média de tempo para cada exame, sem a realização da biópsia, foi de 12 minutos.

Quadro 9 – Estudo Inicial após o 20º caso: local examinado, dificuldades encontradas e sua influência na realização do exame

Topografia (Número de casos)	Contato * (Lente X Lesão)	Tremores Finos**	Deslizamento do Aparelho***
Lábio (21)	Sem	Muito	Pouco
Soalho bucal (3)	Pouca	Pouco	Pouco
Língua (4)	Pouca	Pouco	Pouco
Palato duro (1)	Muita	Muito	Pouco
Jugal (1)	Sem	Pouco	Muito
Retromolar (1)	Pouca	Pouco	Pouco

* Sem dificuldades, pouca (permite exame em mais de 90% dos casos) e muita (permite exame em menos de 50% dos casos)

***, ** pouco (atrapalha em menos de 50% dos casos) e muito (atrapalha a coleta de imagens em mais de 90% dos casos).

Em todos os casos a nitidez da imagem obtida não foi perfeita e foi possível a identificação das estruturas e sua avaliação. Tiveram menos ou mais nitidez e qualidade conforme o sítio da lesão, a quantidade de ulceração, o volume de crostas,

a eficiência da limpeza prévia do local, a colaboração do paciente, a presença de saliva, a mobilidade da estrutura e o apoio para o aparelho (Quadro 10).

Quadro 10 - Fatores que influenciaram a qualidade da imagem

SÍTIO DA LESÃO
ULCERAÇÃO
VOLUME DE CROSTAS
LIMPEZA
QUANTIDADE DE SALIVA
MOBILIDADE DA ESTRUTURA
APOIO PARA O APARELHO
COLABORAÇÃO DO PACIENTE

Os critérios aplicados às 21 microestomatoscopias de contato das lesões do lábio incluídos após o 20º caso (Celularidade, Arquitetura, Estratificação e Morfometria), seus resultados e suas combinações correlacionadas ao diagnóstico da microestomatoscopia de contato e com o do anatomopatológico estão no Quadro 11.

Quadro 11 – Estudo Inicial: descrição do número de casos, resultado dos critérios usados à microestomatoscopia de contato e as combinações encontradas, conforme o diagnóstico do próprio exame, nas lesões do lábio inferior

Nº	Celularidade	Estratificação	Arquitetura	Morfometria	Diagn EC
13	AUMENTADA	ALTERADA	ALTERADA	ALTERADA	MALIGNO
1	AUMENTADA	ALTERADA	ALTERADA	NORMAL	BENIGNO
1	AUMENTADA	NORMAL	ALTERADA	ALTERADA	BENIGNO
1	AUMENTADA	NORMAL	ALTERADA	ALTERADA	SUSPEITO
2	AUMENTADA	NORMAL	NORMAL	NORMAL	BENIGNO
3	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	BENIGNO

Diagn Ec = Diagnóstico da endoscopia de contato.

Fonte: Pesquisador.

4.2 Estudo Final

Dos 69 exames realizados, 53 foram direcionados para locais com alguma lesão visível ou local próximo dela e 16 para a mucosa labial sem lesão. Dos com lesão, 39 (73,5 %) tiveram diagnóstico anatomopatológico de benignidade e 14 (26,5 %) de carcinoma espinocelular.

O teste de normalidade dos dados coletados sob a microestomatoscopia de contato e referentes à contagem de células da mucosa labial sem lesão e das lesões com diagnóstico anatomopatológico de benignidade ou de malignidade resultou normal. O mesmo teste, referente apenas às lesões com diagnóstico anatomopatológico de benignidade ou de malignidade, também resultou normal e está demonstrado na Tabela 2.

Os resultados da análise descritiva da contagem de células coradas, à microestomatoscopia de contato, da mucosa labial sem lesão e das lesões com diagnóstico anatomopatológico de benignidade e de malignidade estão contidos na Tabela 3.

A comparação das médias de celularidade da mucosa labial sem lesão e das lesões do vermelhão do lábio inferior com diagnóstico anatomopatológico de benignidade e de malignidade, obtidas à microestomatoscopia de contato e conforme o diagnóstico do estudo anatomopatológico, está exposta no Gráfico 1. As faixas do critério Celularidade e seus limites e o número de casos encontrados em cada uma estão nas Tabelas 4 e 5, respectivamente. Os resultados dos critérios Estratificação, Arquitetura, Morfometria (alterados ou normais) e Celularidade (faixas) e as combinações decorrentes encontradas, conforme o anatomopatológico, estão nos

Quadros 12, 13 e 14. O resultado da aplicação do teste de correlação de Kendall para os quatro critérios está na Tabela 6 e a análise de regressão dos quatro critérios e respectivas significâncias, conforme o anatomopatológico, está na Tabela 7.

A análise de regressão feita para avaliar a significância das faixas agrupadas RM e PR está na Tabela 8.

Tabela 2 - Teste de normalidade dos dados coletados sob a microestomatoscopia de contato e referentes à contagem de células das lesões com diagnóstico anatomopatológico de benignidade e de malignidade (53 casos)

	Classificação	Shapiro-Wilk		
		Estatística	Casos	Significância
Celularidade	Benigno e Maligno	0,871	53	0,000

Tabela 3 - Análise descritiva da contagem de células coradas da mucosa sem lesão, das lesões com diagnóstico anatomopatológico de benignidade e de malignidade, por quadrante com maior densidade de cada imagem, sob aumento de 150 x

	SEM LESÃO	BENIGNO	MALIGNO
MÉDIA	25,35	27,31	84,86
DESVIO-PADRÃO	5,68	17,10	20,84
MÍNIMO	19	6	50
MÁXIMO	40	68	117
NÚMERO DE CASOS E %	16 (23)	39 (56,5)	14 (20,5)

Gráfico 1 - Comparação das médias de celularidade da mucosa labial sem lesão e das lesões do vermelhão do lábio inferior com diagnóstico anatomopatológico de benignidade e de malignidade, obtidas à microestomatoscopia de contato e conforme o diagnóstico do estudo anatomopatológico

CI Células = contagem das células, confiabilidade de 95%; * = Teste-t para comparação entre as médias dos grupos benigno e maligno, valor-p=0,0000; ** = Teste-t para comparação entre os grupos benigno e sem lesão, valor-p=0,5930.

Tabela 4 – Faixas do critério Celularidade, baseadas nas médias e desvios-padrão da contagem manual das células e núcleos nos exames de microestomatoscopia de contato do Estudo Final, cujos diagnósticos anatomopatológicos foram de benignidade ou malignidade

Faixa	Risco Mínimo	Pouco Risco	Médio Risco	Alto Risco
Limites				
(contagem de células)	1 a 43	44 a 63	64 a 83	84 ou mais

Tabela 5 – Estudo Final: número de casos das faixas do critério Celularidade, após a análise do examinador. Foram contabilizados os resultados de todos os casos examinados (69), a dizer, os sem lesão, os benignos e os malignos, conforme o diagnóstico anatomopatológico

Classificação	Frequência
RM	9
PR	47
MR	7
AR	6
Total	69

Quadro 12 – Estudo Final: descrição dos resultados obtidos à microestomatoscopia de contato das mucosas sem lesão do lábio inferior, conforme o anatomopatológico, após análise dos critérios Arquitetura, Estratificação e Morfometria e as combinações encontradas

Quantidade	Celularidade	Arquitetura	Estratificação	Morfometria
12	RM	NORMAL	NORMAL	NORMAL
2	RM	NORMAL	NORMAL	ALTER
2	RM	ALTER	ALTER	ALTER

RM = Risco Mínimo; ALTER = Alterada.

Quadro 13 – Estudo Final: descrição dos resultados obtidos à microestomatoscopia de contato das lesões benignas do lábio inferior, conforme o anatomopatológico, após análise dos critérios Celularidade, Arquitetura, Estratificação e Morfometria e as combinações encontradas

CASOS BENIGNOS CRITÉRIOS				
Quantidade	Celularidade	Arquitetura	Estratificação	Morfometria
9	RM	NORMAL	NORMAL	NORMAL
8	RM	NORMAL	ALTER	NORMAL
6	RM	ALTER	ALTER	ALTER
4	PR	ALTER	ALTER	ALTER
4	RM	ALTER	ALTER	NORMAL
1	RM	NORMAL	NORMAL	ALTER
1	RM	ALTER	NORMAL	NORMAL
1	RM	ALTER	ALTER	ALTER
1	RM	ALTER	ALTER	ALTER
1	PR	NORMAL	NORMAL	NORMAL
1	PR	ALTER	ALTER	ALTER
1	MR	NORMAL	NORMAL	NORMAL
1	MR	ALTER	ALTER	ALTER

RM = Risco Mínimo; PR = Pouco risco; MR = Médio Risco; ALTER = Alterada.

Quadro 14 – Estudo Final: descrição dos resultados obtidos à microestomatoscopia de contato das lesões malignas do lábio inferior, conforme o anatomopatológico, após análise dos critérios Celularidade, Arquitetura, Estratificação e Morfometria e as combinações encontradas

Quantidade	Celularidade	Arquitetura	Estratificação	Morfometria
5	MR	ALTER	ALTER	ALTER
5	AR	ALTER	ALTER	ALTER
3	PR	ALTER	ALTER	ALTER
1	AR	ALTER	ALTER	ALTER

PR = Pouco risco; MR = Médio Risco; AR = Alto Risco; ALTER = Alterada.

Tabela 6 – Estudo Final: correlação dos critérios utilizados à microestomatoscopia de contato das lesões do lábio inferior e o diagnóstico anatomopatológico, pelo teste de correlação de Kendall

Critério	Coef. Cor.	Valor P
Celularidade	0,298	0,0068
Arquitetura	0,545	0,0000
Estratificação	0,569	0,0000
Morfometria	0,457	0,0001

Coef. Cor. = Coeficiente de correlação

Tabela 7 - Estudo Final: critérios em conjunto e a análise de regressão para avaliar a significância de cada um, considerando o diagnóstico anatomopatológico

Modelo		Coeficiente não-padronizado		Coeficiente padronizado	t	Sig.
		B	Erro-Padrão	Beta		
1	(Constante)	-0,915	0,253		-3,619	0,001
	CELULARIDADE	0,278	0,081	0,316	3,454	0,001
	ARQUITETURA	0,255	0,227	0,193	1,122	0,266
	ESTRATIFICAÇÃO	0,500	0,184	0,371	2,724	0,008
	MORFOMETRIA	0,068	0,185	0,051	0,366	0,715

a. Variável dependente: DIAG_ANAT_PAT

t = resultado do Teste Qui-Quadrado ; Sig. = Grau de significância

Tabela 8 – Estudo Final: significância das faixas agrupadas RM (Risco Mínimo) e PR (Pouco Risco) do critério Celularidade, que significa um número de células menor que 64, conforme o diagnóstico anatomopatológico

Modelo		Coeficiente não-padronizado		Coeficiente padronizado	t	Sig.
		B	Erro-Padrão	Beta		
1	Constante	1,189	0,478		2,487	0,016
	ESTRATIFICAÇÃO	0,483	0,163	0,451	2,956	0,005
	CELULARIDADE	-0,547	0,180	-0,376	-3,034	0,004
	ARQUITETURA	0,099	0,203	0,091	0,485	0,629
	MORFOMETRIA	-0,217	0,174	-0,196	-1,245	0,219

a. Variável dependente: DIAG_ANAT_PAT

t = resultado do teste estatístico intrínseco; Sig. = Grau de significância.

Comparando o resultado do diagnóstico para malignidade das lesões do lábio inferior (não incluídos os 16 casos da mucosa sem lesão), à microestomatoscopia de contato, com o resultado do anatomopatológico (Tabela 9), obtiveram-se 12 verdadeiro-positivos, cinco falso-positivos, nenhum falso-negativo e 36 verdadeiro-negativos.

Tabela 9 – Estudo Final: distribuição dois a dois, do diagnóstico da microestomatoscopia de contato e do diagnóstico anatomopatológico das lesões do lábio inferior, não incluídos os 16 casos da mucosa sem lesão

	AP +	AP -	TOTAL
EXAME +	12 (22,6 %)	5 (9,4 %)	17 (32 %)
EXAME -	0	36 (67,9 %)	36 (68 %)
TOTAL	12 (22,6 %)	41 (77,4 %)	53 (100 %)

AP = Anatomopatológico; + = positivo; - = negativo Fonte: Pesquisador.

A sensibilidade do método (100%), a especificidade (88%), o valor preditivo positivo (70,5%) e o valor preditivo negativo (100%) e também a acurácia (90,3%) obtidos estão contidos na Tabela 10.

Tabela 10 - Resultados dos cálculos da avaliação da microestomatoscopia de contato das lesões do vermelhão do lábio inferior

AVALIAÇÃO	VALOR %
SENSIBILIDADE	100
ESPECIFICIDADE	88
VALOR PREDITIVO POSITIVO	70,5
VALOR PREDITIVO NEGATIVO	100
ACURÁCIA	90,3

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Apesar de serem conhecidos os fatores causais, em destaque o tabagismo - pela maior facilidade da disseminação da informação e das atitudes adotadas pelos responsáveis pela administração da saúde de cada país -, a incidência do câncer bucal ainda é significativa³ e os índices de sobrevida há cinco anos não melhoram.

Mesmo sendo fácil o acesso ao exame da cavidade bucal¹⁰, cerca de 50% desses tumores são diagnosticados tardiamente (estádio III ou IV)¹¹. O Registro Hospitalar de Câncer 2000-2004 do Hospital Erasto Gaertner, em Curitiba, mostra a ocorrência de 0,5% de casos de câncer bucal diagnosticados na fase de carcinoma *in situ*, 24,4% no estágio I, 21,5% no estágio II, 14% no estágio III e 31,4% no estágio IV⁶. Houve melhora, se comparado com o mesmo registro do período de 1990 a 1999, em que apenas um caso de carcinoma *in situ* foi notificado⁷⁶.

O diagnóstico precoce dessas lesões é o melhor meio para maior sobrevida e melhor qualidade de vida. A criação de programas educacionais e de medidas de saúde pública direcionados à prevenção primária e ao diagnóstico é o melhor caminho para obterem-se esses resultados, particularmente nos países em desenvolvimento¹³. Salienta-se que a história natural da carcinogênese, na topografia da cabeça e do pescoço, propicia várias oportunidades para que medidas preventivas sejam aplicadas⁹.

Essa detecção ao exame clínico de lesões em estágio mais precoce é consequência de uma série de fatores associados; e um dos principais, se não o mais importante, é a suspeição de que determinada lesão possa ser maligna ou estar em processo de malignização. Tanto os profissionais da saúde⁷⁷ quanto os leigos devem

estar informados sobre o assunto⁷⁸⁻⁸¹, pois a má-interpretação dos sinais e sintomas e o conseqüente atraso do diagnóstico são freqüentes⁸². E é mais importante ainda que a educação básica e ampla da população aconteça e que o sistema de saúde da região esteja ativo e seja efetivo⁸³.

O sistema de saúde adequado, a educação profissional^{84,85} e principalmente a educação da população interagem e somam-se, produzindo resultados de curto, médio e longo prazos em todos os sentidos.

Uma avaliação precisa e segura quanto ao comportamento e evolução de uma lesão pré-cancerosa ou mesmo da lesão já maligna ainda não está descrita e/ou aplicada na prática clínica⁷. A busca por um método diagnóstico que permita a detecção o mais precoce possível de uma lesão maligna da mucosa bucal tanto por dentistas quanto por médicos⁸⁶ motiva estudos a respeito em vários países ao longo do tempo e o diagnóstico anatomopatológico de uma peça de biópsia é o método de escolha⁸⁷. Por ser um procedimento agressivo, a biópsia não é facilmente aceita pelas pessoas, principalmente quando a lesão é assintomática e, mais ainda, se é feita em campanhas de saúde bucal^{88,89}. Portanto, existe a necessidade de encontrar-se um método não invasivo para o diagnóstico precoce das lesões malignas, *in vivo*¹⁴, que, entre outras vantagens, sobreponha-se à relutância das pessoas em submeterem-se ao exame.

O diagnóstico clínico, que pelos dentistas pode ter sensibilidade de 74% quanto à identificação de leucoplasias, eritroplasias e lesões ulceradas suspeitas^{1,90}, pode ser auxiliado por métodos não invasivos como a citologia^{16,19,84,91}, o teste do azul de toluidina^{84,4}, a estomatoscopia^{20,21,92} e outras¹⁸ novas tecnologias.

A observação clínica a olho nu é baseada na impressão diagnóstica imediatamente formulada pelo examinador, pela semelhança dos epitélios de revestimento. Na busca por métodos diagnósticos mais precisos que esse e menos invasivos, a estomatoscopia também foi aplicada para o auxílio diagnóstico de lesões da cavidade bucal^{20,21}, com resultados satisfatórios, além da citologia exfoliativa e do teste do azul de toluidina (exames originalmente idealizados para avaliações da cérvix uterina). É um exame feito com o colposcópio, aproveitando o aumento óptico de até 40 vezes que ele proporciona.

5.1 Estudo Inicial

O estudo prospectivo iniciado em dezembro de 2004 foi estimulado pela potencialidade do exame de endoscopia de contato, até então mais conhecido pela sua aplicação para a laringe, que pode aumentar a capacidade de discernimento das diferenças entre as lesões da mucosa bucal. As experiências em campanhas de prevenção do câncer, em particular da boca, bem como a prática clínica diária, evidenciaram a dificuldade das pessoas em se submeterem à biópsia, um exame invasivo com real desconforto psicológico e físico. Também muito importante é obter diagnóstico imediato diante de uma lesão mínima (ulcerada, não-ulcerada, vascularizada, avermelhada ou esbranquiçada), particularmente em pacientes de risco ou que já foram submetidos a tratamento curativo, tanto radioterápico como cirúrgico. A possibilidade de existir um exame de imagem que pudesse demonstrar o melhor possível a atividade intrínseca de uma lesão e, quem sabe, com acurácia

semelhante à do diagnóstico padrão, que é o anatomopatológico, levou ao início do planeamento e das ações deste estudo quase ao mesmo tempo.

Ao tecer comentários acerca do “Atlas de endoscopia rígida e de contato na microcirurgia do laringe” (*Atlas of Rigid and Contact Endoscopy in Microlaryngeal Surgery*), de Mário Andréa e Oscar Dias⁵⁸, Michael E. Johns salientou que havia vasto potencial para a aplicação da endoscopia de contato em todas as áreas da Medicina e que sua disseminação era questão de tempo. Da mesma forma que o método então utilizado para o colo uterino²² foi adaptado para o uso na laringe, progressivamente outras topografias foram incluídas, como a nasofaringe⁶⁴⁻⁶⁹, a fossa nasal⁶³, a própria mucosa bucal e estruturas viscerais do pescoço⁷⁰⁻⁷². Esses autores procuraram detalhar as nuances da técnica para cada topografia, as dificuldades e soluções, mas basicamente demonstraram que o exame de endoscopia de contato era factível e útil e que a confiabilidade e a acurácia deveriam ser fruto de investigações futuras.

5.1.1 Corante, equipamento e dificuldades

Um endoscópio de contato foi colocado à disposição no período de dezembro de 2004 a fevereiro de 2005, com a adequada orientação quanto ao seu manuseio feita presencial e diretamente por profissional médico habilitado para tal. Com isto, os 20 casos iniciais do Estudo Inicial foram previamente selecionados e convocados e constituíram a base do aprendizado da técnica deste exame.

Esta seleção foi um adiantamento de três semanas das consultas agendadas nos ambulatoriais do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Erasto Gaertner e do Departamento de Otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Também foi resultado do encaminhamento de pacientes pelo Centro de Diagnóstico Bucal da Secretaria Municipal de Curitiba.

O **corante** utilizado neste estudo foi o azul de toluidina, devido à experiência obtida por outros estudos no Serviço, para outras finalidades⁴, além de ser bem aceito na comunidade científica quanto às suas propriedades^{93,94}. Destaca-se, ainda, que promove melhor visualização do número de núcleos e de mitoses que o corante azul de metileno⁹⁵. É um corante metacromático do grupo das tiazinas, solúvel em água e em álcool⁹⁶, tem afinidade e provoca coloração evidente tanto no meio intranuclear quanto citoplasmático (no caso, devido ao ácido ribonucléico).

A aplicação do corante foi de acordo com o preconizado pelo Instituto Nacional do Câncer^{84,97} e por outros autores⁹⁸, com adaptações para este estudo. A finalidade foi corar o núcleo das células e assim mantê-lo pelo máximo de tempo possível para proporcionar boa visibilização das características a serem analisadas.

O **aparelho** utilizado para este estudo foi o mesmo da endoscopia de contato da laringe, uma óptica com angulação zero grau, 23 cm de comprimento e 4 mm de diâmetro. Esse comprimento ocasiona a acentuação dos finos tremores das mãos, já citado por outros autores^{27,52}, provocando a piora do foco da imagem e menos precisão na sua aplicação na lesões, principalmente sob o aumento de 150 vezes. Os tremores estão presentes em mais de 90% dos exames do lábio e do palato duro. Esta dificuldade não impossibilita o exame, pois produz imagem passível de ser avaliada, exigindo mais paciência, e é minimizada pela prática acumulada.

Como não foi utilizado qualquer suporte específico para o aparelho, um dos aprendizados com os 20 primeiros foi a necessidade de ter um apoio para o mesmo, e a solução encontrada foi a adaptação de um suporte para braço usado para a coleta de sangue nos laboratórios. Com uma faixa crepe ao redor do apoio, o aparelho ficou mais firme, diminuindo a extensão dos tremores, e também liberou uma das mãos para o manuseio da óptica e/ou de instrumentos como as pinças de biópsia, as gizes e outros. Esta foi a técnica usada para os demais exames do estudo. Uma das possíveis soluções para os tremores finos das mãos é o uso do rinoscópio de contato, com 16 cm de comprimento e 4 mm de diâmetro⁶⁹.

A angulação de zero grau implicou dificuldades de contato conforme o local examinado, uma vez que isso pode até inviabilizar o exame, pois pode gerar imagem não passível de avaliação. O palato duro e a área retromolar foram os locais em que mais freqüentemente isto ocorreu, sendo que a utilização de óptica com angulação de 30 graus pode ser a solução, como já observado em 2007⁵⁴.

As **particularidades** do exame *in vivo* foram:

- O deslizamento do aparelho em decorrência da saliva, que ocorreu em todas as localizações, mas foi mais freqüente na região jugal, seguido do ventre lingual. Entretanto, durante o exame a respiração bucal provocou o ressecamento do local e facilitou o procedimento. Uma secagem prévia com gaze sem provocar trauma e sangramento no local foi rotina.
- O acúmulo de saliva sobre a lesão a ser examinada também trouxe prejuízo ao exame e foi necessária a absorção da mesma por gaze ou a aspiração regular, quando disponível.

- Os movimentos involuntários, como durante os exames da língua, que, somados ao deslizamento e aos tremores finos, pioraram as condições do exame.

Apesar dessas particularidades, foi possível a captura de imagens consideradas suficientes. Nos exames em *ex vivos*, esses fatores não ocorreram.

5.1.2 Imagem e critérios

A imagem foi um critério considerado neste estudo, pois resume todo o processo de captura com a tecnologia disponível na instituição para este exame e para esta pesquisa, o que reflete na qualidade final das imagens e no diagnóstico. Em todos os exames, a imagem resultante não teve a nitidez ideal ou desejada, principalmente quando o aumento foi de 150 vezes. Inerente ao conjunto do processo utilizado, esta “falta de nitidez” ou de “foco” implicou a necessidade de adaptação e de aprendizado.

Mesmo assim, os casos tiveram imagens suficientes, que permitiram a identificação das estruturas e sua avaliação, com menos ou mais nitidez e qualidade, dependendo: do sítio da lesão; se *in vivo* ou *ex vivo*; da quantidade de ulceração; do volume de crostas; da limpeza prévia do local; da colaboração do paciente; da presença de maior ou menor quantidade de saliva; da mobilidade da estrutura; e do apoio para o aparelho. Muitos desses fatores foram citados pelos autores dos estudos

referentes a outras topografias e à cavidade bucal²⁷ e aqui foram confirmados e acrescidos, salientando-se o fator se *in vivo* ou *ex vivo*.

Considerou-se **imagem suficiente** nessas investigações aquela que permitisse a visualização de núcleos e, no caso do vermelhão, a superfície do tecido normal, uma vez que, diante de qualquer núcleo ou célula alterado e suspeito de malignidade, a exemplo da citopatologia, a imagem assume grau máximo de importância.

Os critérios aplicados foram escolhidos por serem já consagrados pela citopatologia⁹⁹ e pela histopatologia⁷⁵, além do fato de terem sido usados e citados por estudos anteriores de endoscopia de contato^{41,49,58,64,66}: a **celularidade**, que é a quantidade de células por quadrante do campo da mucosa ou do vermelhão; a **arquitetura** ou padrão de distribuição das células superficiais do epitélio, que, se alterada, é indicativa de anormalidade^{64,73}; e a **estratificação**^{13,100,101}, que é a presença ou ausência de células imaturas ou intermediárias e de mitoses nas camadas superficiais¹⁰². A **morfometria**, conforme o padronizado pela Organização Mundial da Saúde em 1978⁷⁴ e pelo Sistema Bethesda para citopatologia cervicovaginal¹⁰³, é a identificação de alterações do volume e da forma dos núcleos e da maior intensidade de coloração dos mesmos²⁵, das características da relação núcleo-citoplasmática, da presença de células maiores, com forma variada e com vacuolização citoplasmática^{64,73}.

Uma das dúvidas que surgiram no início da pesquisa foi se os critérios poderiam ser identificados a partir da imagem gerada e se poderiam ser utilizados para o exame da cavidade bucal, apesar da falta de nitidez constante. No Estudo Inicial, após a aplicação dos critérios em todas as imagens das lesões, com base nos diagnósticos da endoscopia de contato de cada uma, a combinação mais comum

quando do diagnóstico de malignidade foi: Celularidade aumentada, Estratificação alterada, Arquitetura alterada e Morfometria alterada (Quadros 9 e 11). Como essa combinação foi considerada lógica e até esperada, confiou-se na utilidade e na reprodutibilidade dos critérios da endoscopia de contato nas lesões da cavidade bucal (microestomatoscopia de contato), nas condições deste estudo.

5.2 Estudo Final

5.2.1 Critérios

A subjetividade é um fator constante nos diagnósticos anatomopatológicos e citopatológicos e na microestomatoscopia de contato também. A experiência obtida no Estudo Inicial e no Estudo Final mostrou que o método produz imagens semelhantes nos casos *in vivo* e *ex vivo*, permitindo a troca de conclusões de um para outro, e também que nada mudou em termos da subjetividade.

Para aumentar a objetividade, deve-se padronizar o máximo possível as observações de cada critério e, acreditando-se que o critério Celularidade, na prática, era o que inicialmente poderia ser mais facilmente quantificado, ele foi escolhido para ser estudado mais detalhadamente. Essa opção foi adequada, pois a análise da significância dos quatro critérios quando em conjunto ressaltou Celularidade e Estratificação como significativos (Tabela 8). A contagem das células pode ser feita manual ou visualmente pelo examinador ou então com o auxílio de programas de

informática desenvolvidos para este fim. Devido às dificuldades geradas pela falta de nitidez, não foi possível a aplicação desses programas e a contagem foi manual.

Para facilitar a contagem e a futura aplicação clínica dos resultados, todos os exames tiveram suas respectivas imagens divididas por quadrantes e ela foi direcionada para o quadrante com densidade celular mais intensa (Figura 31).

Conforme o diagnóstico anatomopatológico, os exames de endoscopia de contato (microestomatoscopia de contato) foram divididos em três classes: sem lesão (da mucosa do lábio longe da lesão principal); com lesão benigna; e com lesão maligna. A média da contagem de células e núcleos para cada classe foi a base para a divisão do critério Celularidade, considerando-se os limites dos respectivos desvios-padrão, chegando a ocorrer um entrecruzamento dos mesmos quando das categorias de lesões malignas e benignas. Como resultante, as faixas foram definidas e nominadas como Risco Mínimo, Pouco Risco, Médio Risco e Alto Risco. Devido ao fato desta classificação ser o resultado direto da correlação do número de células com o resultado anatomopatológico, a sua aplicação nessa mesma amostra fica prejudicada, mas, apesar disto, existe a tendência a ser validada nos próximos levantamentos.

Da mesma forma, a escolha prévia dos quatro critérios, Celularidade, Arquitetura, Estratificação e Morfometria, para este trabalho foi coerente, pois foram utilizados para os exames de cito-histopatologia e citados nas pesquisas de endoscopia de contato para outras topografias. A correlação entre eles, quando usados para a microestomatoscopia de contato das lesões do vermelhão do lábio, foi comprovada neste estudo pelo teste de correlação entre variáveis de Kendall. Ficou

evidente que todos os critérios têm correlação entre si, considerando-se o diagnóstico anatomopatológico (Tabela 7).

Analisando-se a significância dos critérios em conjunto por meio da análise de regressão, considerando o diagnóstico anatomopatológico, o critério Celularidade foi o que teve maior significância, seguido do critério Estratificação. Arquitetura e Morfometria não foram aqui significativas. Ressalta-se que o maior número de células está diretamente ligado à possibilidade de existir malignidade, sendo a presença de alterações nucleares necessária para caracterizá-la. Como o vermelhão do lábio não tem normalmente núcleos na sua camada superficial, a existência deles, mesmo que única, significa que a estratificação está alterada, segundo a definição adotada neste estudo, mas não quer dizer que a morfometria esteja alterada, o que representaria um sinal de malignidade. Esta é uma possível explicação para que o critério Estratificação seja significativo nesta análise e o critério morfometria não. Da mesma forma, podem existir casos em que apenas um núcleo seja detectado e tenha alterações significativas para a malignidade, o que implica a necessidade de prosseguir com as avaliações. Esta situação não é incomum na oncocolocitologia de rotina.

A força do critério Celularidade é tanta que as combinações dos critérios dois a dois resultam em significância apenas quando este está incluído, ou seja, Celularidade e Arquitetura, Celularidade e Estratificação e Celularidade e Morfometria.

A partir das faixas consideradas no critério Celularidade, quando agrupadas as faixas RM e PR, que são as que representam contagem abaixo de 64 células por quadrante, os critérios Celularidade e Estratificação são significativos em relação aos

diagnósticos do anatomopatológico. Quando consideradas as faixas MR e AR juntas, que representam contagem de células e núcleos acima de 64 inclusive, por quadrante, apenas a morfometria é significativa. Assim, provavelmente, quando o número de células é maior, a diferenciação entre as lesões malignas ou inflamatórias é a morfometria, que são as alterações nucleares, enquanto para as faixas com menor número de células a estratificação é o fiel da balança. Convém lembrar que a qualidade da imagem à microestomatoscopia de contato é fundamental para a avaliação das estruturas.

O critério Celularidade, associado ao Estratificação e ao Morfometria, é válido na elaboração do raciocínio diagnóstico da microestomatoscopia de contato e os limites usados na divisão do critério Celularidade em faixas podem ser confirmados em novos estudos. A capacidade do método em detectar estes parâmetros enfatiza o seu potencial para o diagnóstico das lesões de forma não invasiva e em nível ambulatorial ou mesmo no intra-operatório ou como adjuvante ao diagnóstico por congelação, interessando o epitélio, linfonodos, lesões da pele, enfim, qualquer estrutura passível de um exame sob a magnificação da imagem que este aparelho propicia ou que virá a propiciar.

5.2.2 Cálculos da avaliação da microestomatoscopia de contato

A sensibilidade é definida como a medida da capacidade de um exame ou teste em detectar os indivíduos portadores de uma doença ou evento¹⁰⁴. Um teste sensível dificilmente deixa de detectar pessoas com a doença, sendo pouco provável que

afirme que um portador da doença não a tenha (falso-negativo). Um teste com esta característica pode ser útil¹⁰⁵, entre outros, para investigar pessoas sem queixas, como nos exames periódicos, nos rastreamentos para auxiliar no diagnóstico precoce de uma doença¹⁰⁴. Tem muita utilidade quando é negativo, já que tem grande capacidade para detectar os casos positivos, diminuindo a possibilidade de falso-negativos.

Com base nas indicações citadas, vê-se que um exame diagnóstico sensível é de grande utilidade, já que o carcinoma da boca em fase inicial é curável, faz parte de um diagnóstico diferencial extenso e preenche pelo menos três requisitos de 22 considerados numa implementação de programas de *screening*, advogados pelo *National Screening Committee*¹⁰⁶.

Especificidade é a medida da capacidade que um teste tem de identificar os indivíduos sem a doença, dando resultado negativo, com pouca probabilidade de falso-positivos¹⁰⁷. Um teste específico dificilmente cometerá o erro de dizer que pessoas sadias são doentes (falso-positivo). A qualidade ou utilidade desse exame é confirmar a existência de uma doença, quando ele é positivo, principalmente quando esta assume gravidade tal como malignidade, com fortes suspeitas clínicas de que ela esteja presente¹⁰⁵.

É possível utilizar dois ou mais testes que tenham a sensibilidade e a especificidade com valor inverso para que se complementem, conforme a situação ou necessidade em questão, aumentando a segurança do processo diagnóstico.

A sensibilidade e a especificidade de um teste são propriedades que auxiliam na decisão de usá-lo ou não, enfim, são dados referentes ao teste. Na prática diária, após a obtenção do resultado do teste escolhido, é de interesse conhecer a probabilidade

de que o resultado esteja certo. Os medidores dessa probabilidade são os valores preditivos positivos e negativos¹⁰⁵, que estão intimamente relacionados com a prevalência da doença em questão, pois se o mesmo for aplicado em uma área de grande prevalência de determinada doença, o valor preditivo positivo será maior; e menor quando numa área de menor prevalência.

Os valores encontrados neste estudo foram de 100% para sensibilidade, 88% para especificidade, 70,5% para valor preditivo positivo, 100% para valor preditivo negativo e 90,3% para a acurácia.

Lingen *et al.* (2008)¹⁰⁶ enumeraram cinco características que um teste de *screening* deve ter:

- Ser simples, seguro e aceito pela população.
- Ser capaz de detectar a doença em fase inicial na sua evolução natural.
- Detectar preferencialmente aquelas lesões que têm propensão a progredir.
- Detectar aquelas lesões que sejam tratáveis ou tenham sua progressão prevenida com uma intervenção.
- Ter alta sensibilidade (poucos falso-negativos) e alto valor preditivo positivo.

No presente estudo, a microestomatoscopia de contato possui a maior parte dessas características, tendo no valor preditivo positivo não tão alto um ponto que deve ser sempre lembrado.

Outros exames muito utilizados como auxiliares nos rastreamentos ou no nível secundário, como a citologia exfoliativa e o teste do azul de toluidina, têm estudos com metodologias diferentes e com valores dos cálculos de avaliação também diversos¹⁰⁸. Mesmo assim, são aceitos como testes auxiliares no diagnóstico e na

suspeição de lesões malignas da cavidade bucal, mesmo que com certas restrições. Como exemplo, a sensibilidade do teste do azul toluidina varia de 78 a 100% e a especificidade de 31 a 100%¹⁰⁶. A citologia exfoliativa tem baixa sensibilidade, com alto número de falso-negativos¹⁰⁹, obtendo-se apenas 23% em um levantamento brasileiro⁴.

A sensibilidade foi de 100%, o que significa que o exame tem altíssima capacidade para detectar as lesões malignas com os critérios utilizados e com as imagens obtidas, mas que também pode levar a falso-positivos. Ocorreram cinco casos de falso-positivos neste estudo, provocando a queda do valor preditivo positivo (70,5). Isto provavelmente reflete a dificuldade em definir o limite entre as displasias de alto grau e o carcinoma, já evidenciada nos exames de citologia exfoliativa, nos quais as alterações citológicas e morfológicas do líquen plano, por exemplo, podem ser consideradas atípicas e por isto ser classificadas como suspeitas de malignidade¹⁰⁶. Também talvez esses falso-positivos possam ter ocorrido por vício do estudo ou da técnica da coleta da biópsia ou da confecção do bloco de parafina, pela presença de processo inflamatório crônico ou de crostas ou por fator não percebido até o momento.

Os falso-negativos não ocorreram, o que mostra que o método tem altíssima capacidade para excluir a malignidade quando diante de lesões benignas (valor preditivo negativo de 100%). Assim, a perspectiva é de que os pacientes portadores de lesão maligna não deixarão de ser tratados, pois as avaliações que são feitas após o diagnóstico de malignidade, e aqui obrigatoriamente está a biópsia incisional, mesmo quando diante de um falso-positivo, farão com que esse paciente esteja mantido sob os cuidados da equipe de saúde e não seja perdido do contato. Não

havendo, ou sendo mínima, a chance de falso-negativo, também a dispensa ou o prolongamento da data de revisão de pacientes com o diagnóstico de benignidade não trará prejuízo aos mesmos.

O método é útil por ser reprodutível e de execução rápida e de certo modo fácil, podendo direcionar e até evitar a realização de biópsias em áreas de fácil acesso como o lábio e alguns sítios da cavidade bucal. Sua aplicação pode ser especialmente útil em campanhas de diagnóstico precoce do câncer da boca, entre outras aplicações a serem estudadas.

Da mesma forma como os demais testes diagnósticos existentes para qualquer outra doença, existe a necessidade de mais detalhamento dos critérios utilizados ou a opção de acrescentarem-se outros que melhorem a qualidade do método e dos resultados dos cálculos de avaliação. Neste sentido, a utilização de tecnologia sempre atualizada para a captura de imagens, estudos para melhor detalhamento dos critérios utilizados e também a participação de outros pesquisadores são exemplos do que deve ser feito.

6 CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

- As dificuldades encontradas em relação à endoscopia de contato no Estudo Inicial foram: a falta de nitidez em todos os exames, a falta de contato do aparelho com a superfície mucosa de alguns dos sítios da boca, os tremores finos e o deslizamento do aparelho. No entanto, não foram dificuldades que inviabilizaram o exame.
- Os critérios Celularidade, Arquitetura, Estratificação e Morfometria, testados no Estudo Inicial e aplicados ao lábio inferior, foram passíveis de identificação e análise.
- O critério Celularidade foi dividido em quatro faixas, conforme o número de células detectadas, a saber: RM (Risco Mínimo), PR (Pequeno Risco), MR (Médio Risco) e AR (Alto Risco). As faixas RM e PR, quando agrupadas (representam uma contagem de células abaixo de 64), foram significativas em relação ao diagnóstico anatomopatológico.
- A sensibilidade do método foi de 100%, a especificidade 88%, o valor preditivo positivo 70,5% , o valor preditivo negativo 100% e a acurácia 90,3%.

7 REFERÊNCIAS¹

¹ Referências normatizadas com base no *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Serviço de Biblioteca e Documentação da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2005.

7 REFERÊNCIAS

1. Scully C, Newman L, Bagan JV. The role of the dental team in preventing and diagnosing cancer: oral cancer diagnosis and screening. *Dent Update*. 2005 Jul-Aug; 32(6):326-8, 331-2, 335-7.
2. National Cancer Institute. *Oral câncer*. Disponível em: www.cancer.gov/cancertopics/types/oral. Acessado em dez 2007.
3. Bsoul SA, Huber MA, Terezhalmay GT. Squamous cell carcinoma of the oral tissues: a comprehensive review for oral healthcare providers. *J Contemp Dent Pract*. 2005. Nov 15;6(4):1-16.
4. Ramos GHA, Oliveira BV, Biasi L, Sampaio Jr LA. Avaliação da citologia e do teste do azul de toluidina no diagnóstico dos tumores malignos da mucosa oral. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço*, 2007; 36(1):27-9.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer, INCa. *Estimativa 2008*. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2008>. Acessado em dez. 2007.
6. Liga Paranaense de Combate ao Câncer. Hospital Erasto Gaertner. *Registro hospitalar de câncer: 2000-2004* [relatório em CD-ROM]. Curitiba: LPCC, 2007.
7. Thomson PJ, Soames JV, Booth C, O'Shea JA. Epithelial cell proliferative activity and oral cancer progression. *Cell Prolif*. 2002 Aug;35 Suppl 1:110-20.
8. Wilder-Smith P, Krasieva T, Jung WG, Zhang J, Chen Z, Osann K *et al*. Noninvasive imaging of oral premalignancy and malignancy. *J Biomed Opt*. 2005 Sep-Oct;10(5):051601.
9. Matthias C. Early detection and prevention of carcinomas of the oral cavity and pharynx MMW *Fortschr Med*. 2005 Dec 1;147(48):53-5.
10. Gillenwater A, Papadimitrakopoulou V, Richards-Kortum R. Oral premalignancy: new methods of detection and treatment. *Curr Oncol Rep*. 2006 Mar; 8(2):146-54.
11. Holmes JD, Dierks EJ, Homer LD, Potter BE. Is detection of oral and oropharyngeal squamous cancer by a dental health care provider associated with a lower stage at diagnosis? *J Oral Maxillofac Surg*. 2003 Mar; 61(3):285-91.
12. Onizawa K, Nishihara K, Yamagata K, Yusa H, Yanagawa T, Yoshida H. Factors associated with diagnostic delay of oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol*. 2003 Dec; 39(8):781-8.

13. Carvalho AL, Singh B, Spiro RH, Kowalski LP, Shah JP. Cancer of the oral cavity: a comparison between institutions in a developing and a developed nation. *Head Neck*. 2004 Jan; 26(1):31-8.
14. Mashberg A, Samit A. Early diagnosis of asymptomatic oral and oropharyngeal squamous cancers. *CA Cancer J Clin*. 1995 Nov-Dec; 45(6):328-51.
15. Scala M, Moresco L, Comandini D, Monteghirfo S, Tomei D. The role of the general practitioner and dentist in the early diagnosis of preneoplastic and neoplastic lesions of the oral cavity. *Minerva Stomatol*. 1997 Mar; 46(3):133-7.
16. Banoczy J. Exfoliative cytologic examinations in the early diagnosis of oral cancer. *Int Dent J*. 1976 Dec; 26(4):398-404.
17. Silverman Jr S. Early diagnosis of oral cancer. *Cancer*. 1988 Oct 15; 62(8 Suppl):1796-9.
18. Olivo M. *Endoscopic fluorescence imaging to detect neoplasia in oral cavities*. Cancer update (National Cancer Centre Singapore). 2004, v.3.
19. Papanicolaou GN. New cancer diagnosis. *Proceedings of the third race Betterment Conference*, Januart 2-6. 1928:528-534.
20. Shedd D P, Hukill P B, Bahn S. In vivo staining properties of oral cancer. *Amer J Surg*. 1965, 110:631-34.
21. Oliveira BV, Ramos GHA, Sampaio LA, Biasi L. Uso do colposcópio na avaliação de lesões da boca. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço*. 2007, 36:83-6.
22. Hamou JE. Microhysteroscopy. *Acta Endoscópica*. 1980; 10:415-22.
23. Hamou JE. *Microendoscopy and contact endoscopy*. Brevet Français 79; 04168 Paris, 1979; International Patent PCT/FR80/0024, Paris, 1980.US Patent 4.385.810. Washington, DC, 1983.
24. Hamou JE. Microhysteroscopy: a new procedure and its original applications in gynecology. *J Reprod Med*. 1981; 26:375-82.
25. Loyola A, Valle E, Lopes LM. In: *CPDT- Centro Pré-Natal de Diagnóstico e Tratamento: microcolposcopia*. Disponível em http://www.cpdtd.com.br/sys/interna.asp?id_secao=3&id_noticia=51. Acessado em 05 dez. 2007.
26. Houaiss A, Villar MS, Franco FMM. *Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa*. Editora Objetiva Ltda: Rio de Janeiro, 2001.
27. L'Estrange P, Bevenius J, Williams L. Intraoral application of microcolpohysteroscopy: a new technique for clinical examination of oral tissues

- at high magnification. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, March 1989; 67(3):282-5.
28. Hamou JE, Salat-Baroux J, Siegler AM. Diagnosis and treatment of intrauterine adhesions by microhysteroscopy. *Fertil Steril*. 1983; 39:321-26.
 29. Hamou JE. Microhysteroscopy. *Clin Obstet Gynecol*. 1983 Jun;26(2):285-301.
 30. Taylor PJ, Hamou JE. Hysteroscopy. *J Reprod Med*. 1983 Jun; 28(6):359-89.
 31. Hamou JE, Salat-Baroux J, Coupez F, De Brux J. Microhysteroscopy: a new approach to the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol*. 1984; 53:567-74.
 32. Hamou JE, Salat-Baroux J, Henrion R. *Hysteroscopie et micro-colpo-hysteroscopie*. EMC 72, B10, Ed Technique, Paris, 1985.
 33. Hamou JE. Hysteroscopie et micro-colpo-hysteroscopie. *Atlas et traité*. Masson, Paris, 1986.
 34. Hamou JE. *Hysteroscopy and microcolpohysteroscopy*. Text and atlas. Norwalk, Conn: Appleton and Lange, 1991.
 35. Souter W, Fenton D, Gudgeon P, Sharp F. Quantitative microcolpohysteroscopy assessment of the extent of endocervical involvement by cervical intraepithelial neoplasia. *Br j Obstet Gynecol*. 1984; 91:712-5.
 36. Mengalia K, Scarselli G, Tantini C. Hysteroscopy evaluation of endometrial Câncer. *J Reprod Med*. 1984; 29:701-4.
 37. Pasetto N, Piccione E, Sesti F. Role of microcolposcopy in the diagnostic evaluation of cervical pre-invasive lesions. *Int J Gynaecol Obstet*. 1991 Mar; 34(3):249-52.
 38. Vancaillie T, Schimidt EH, Bonk U, Beller FK. Standardizing microcolposcopy. Assessing the criteria for evaluating the presence and degree of cervical intraepithelial neoplasia. *J Reprod Med*. 1987 Oct;32(10):769-73.
 39. Sharma R, Mittal S, Kriplani A, Buckshee K. Microcolpohysteroscopy compared with colposcopy in evaluation of abnormal cervical cytology. *Indian J. Cancer*. 1995 Sep;32(3):131-4.
 40. Pitynski K, Basta A, Kolawa W, Szkutnik-Ryczek K. The value of micro-colpo-hysterectomy in the diagnosis and therapeutic evaluation of squamous intraepithelial lesions. *Przegl Lek*. 1999; 56(1):41-4.

41. Loyola A, Valle E, Lopes LM. In: *CPDT- Centro Pré-Natal de Diagnóstico e Tratamento: microcolposcopia*. Disponível em http://www.cpdtd.com.br/sys/interna.asp?id_secao=3&id_noticia=51. Acessado em 05 dez 2007.
42. Borsh C, Lambrecht E. Microcolpohysteroscopy. *Geburtshilfe Frauenheilked*. 1991 Mar; 51(3):171-7.
43. Guerra B, Guida G, Falco P, Gabrielli S, Martinelli GN, Bovicelli L. Microcolposcopic topographic endocervical assessment before excisional treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol*. 1996 Jul; 88(1):77-81.
44. Pace S, Labi GL, Figliolini M, Stentella P, De Falco V, Mastrone M *et al*. Intraepithelial cervical lesions: colpo-microcolposcopic diagnosis. *Minerva Ginecol*. 1993 Jan-Feb; 45(1-2):9-11.
45. Vigada G, Malanetto C. Role of microcolpohysteroscopy at an ambulatory center of level II preventive gynecologic oncology in the study of pre-neoplastic lesions of the uterine cervix. *Minerva Ginecol*. 1995 May; 47(5):183-7.
46. Tseng P, Hunter V, Reed TP, Wheelless CR. Microcolpohysteroscopy compared with colposcopy in the evaluation of abnormal cervical cytology. *Obstet Gynecol*. 1987 Apr; 69(4):675-8.
47. Reed TP, Saade G. Microcolposcopy. When and how to do it. *J Reprod Med*. 1993 Sep; 38(9):725-8.
48. Framarino dei Malatesta ML, Carraro C, Silvestrini I, Marzetti L, Vecchione A. Microcolposcopy vs colposcopy in evaluating abnormal Pap smear. Comparison with histological findings. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 1993; 20(4):236-40.
49. Mencaglia L, Branconi F, Scarselli G, Locatelli F, Savino L, Chelo E *et al*. The microcolposcopy in the management of the cervical intraepithelial neoplasia. *Eur J Gynaecol Oncol*. 1983; 4(3):216-9.
50. Negoro A, Umemoto M, Fukazawa K, Terada T, Sakagami M. Observation of tongue papillae by video microscopy and contact endoscopy to investigate their correlation with taste function. *Auris Nasus Larynx*. 2004; 31:255-9.
51. Ramos GHA, Dedivitis RA, Padron C, Pedruzzi P, Oliveira BV. Câncer de boca e do lábio: microestomatoscopia. In: *10º Congresso Brasileiro de Cirurgia de Cabeça e Pescoço*; 2005; Salvador. p.77.
52. Ramos GHA, Dedivitis RA, Padron C, Pedruzzi P, Oliveira BV. Avaliação das lesões da cavidade oral por endoscopia de contato. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço*. 2006; v 35,n 2, p 85-87.

53. Ramos GHA, Dedivitis RA, Padron C, Pedruzzi P, Oliveira BV. Contact endoscopy of oral cavity and lip lesions. *First World Congress of the International Academic of Oral Oncology (IAOO)*; Poster presentation. Amsterdam, The Netherlands, May 2007.
54. Pelucchi S, Bianchini C, Travagli M, Pastore A. Contact endoscopy of the oral mucosa: preliminary results. *Acta Otorhinolaryngologica Itálica*, 2007, 27:59-61.
55. Andrea M, Dias O. Rigid and contact endoscopy associated to microlaryngeal surgery. *Arq Portugueses ORL. Pat Cerv-Fac*, Lisboa [Supl2], 1994.
56. Andrea M, Dias O, Santos A. Contact endoscopy of the vocal cord: normal and pathological patterns. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1995; 115:314-6.
57. Andrea M, Dias O, Santos A. Contact endoscopy during microlaryngeal surgery. A new technique for endoscopic examination of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1995; 104:333-39.
58. Andrea M, Dias O. *Atlas of rigid and contact endoscopy in microlaryngeal surgery*. Philadelphia, New York: Lippincott-Raven Publishers, 1995.
59. Andrea M, Dias O. New techniques of laryngeal assessment. In Cummings *Textbook of otolaryngology*. Mosby, 1998.
60. Carriero E, Galli J, Fadda G, di Girolamo S, Ottaviani F, Paludetti G. Preliminary experiences with contact endoscopy of the larynx. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2000;257:68-71.
61. Wardrop PJC, Sim S, Mclarem K. Contact endoscopy of the larynx: a quantitative study. *J Laryngol Otol*. 2000; 114:437-40.
62. Dedivitis RA. Laringoscopia de contato. In: Dedivitis RA, Barros APB, eds. *Métodos de avaliação e diagnóstico de laringe e voz*. São Paulo: Editora Lovise, 2001. p. 99-106.
63. Andrea M, Dias O, Macor C, Santos A, Varandas J. Contact endoscopy of the nasal mucosa. *Acta Otolaryngol*. 1997 Mar; 117(2):307-11.
64. Xiaoming H, Haiqiang M, Manquan D, Jianyong S, Kela L, Xiaoman L *et al*. Examination of nasopharyngeal epithelium with contact endoscopy. *Acta Otolaryngol*. 2001; 121:98-102.
65. Pak MW, To KF, Leung SF, van Hasselt CA. In vivo diagnosis of nasopharyngeal carcinoma using contact rhinoscopy. *Laryngoscope*. 2001; 11(8):1453-8.

66. Pak MW, To KF, Leung SF, van Hasselt CA. In vivo diagnosis of persistent and recurrent nasopharyngeal carcinoma by contact endoscopy. *Laryngoscope*. 2002; 112(8 Pt 1):1459-66.
67. Pak MW, To KF, Leung SF, van Hasselt CA. In vivo real-time diagnosis of nasopharyngeal carcinoma using contact rhinoscopy. *Head Neck*. 2005 Nov; 27(11):1008-13.
68. Folz BJ, Werner JA. Contact endoscopy of the nose in patients with Rendu-Osler-Weber syndrome. *Auris Nasus Larynx*. 2007 Mar; 34(1):45-8.
69. Romano FR, Voegels RL, Goto EY, Prado FA, Butugan O. Nasal contact endoscopy for the in vivo diagnosis of inverted schneiderian papilloma and unilateral inflammatory nasal polyps. *Am J Rhinol*. 2007; 21(2):137-44.
70. Richtsmeier WJ, Huang P, Scher RL. In situ identification of normal visceral tissues using contact telescopic microscopy. *Laryngoscope*. 1999; 109(2 Pt 1):216-20.
71. Dedivitis RA, Guimarães AV. Contact endoscopy for intraoperative parathyroid identification. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. 2003 March; 112(3): 242-5.
72. Guimarães AV. *Uso da endoscopia de contato para a identificação das glândulas paratireóides durante a tireoidectomia [tese]*, São Paulo: Universidade de São Paulo; 2007.
73. Parisi CMA. Disponível em <http://http://www.carmeloparisi.it/microcolposcopia.html>. Acessado em 05 dez. 2007).
74. Carriero E, Galli J, Fadda G, Di Girolamo S, Ottaviani F, Paludetti C. Preliminary experiences with contact endoscopy of the larynx. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2000; 257:68-71.
75. WHO Collaborating Centre for Oral Precancerous Lesions. Definition of leucoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. *Oral Surg oral Med Oral Pathol*. 1978; 46(4):518-39.
76. Liga Paranaense de Combate ao Câncer. Hospital Erasto Gaertner. *Registro hospitalar de câncer: 1990-1999* [relatório em CD-ROM]. Curitiba: LPCC, 2007.
77. Carter LM, Ogden GR. Oral cancer awareness of undergraduate medical and dental students. *BMC Med Educ*. 2007 Nov 15; 7(1):44.
78. Epstein JB, Scully C. Assessing the patient at risk for oral squamous cell carcinoma. *Spec Care Dentist*. 1997 Jul-Aug; 17(4):120-8.
79. Ramos GHA. Câncer da gengiva superior. In: Rapoport A, editor. *Câncer da Boca*. São Paulo: Pancast, 1997. p.69-83.

80. Scuteriu MM, Voroneanu M. [Current aspects of risk factors in early stage cancer of the oral cavity]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*, 2006 Apr-Jun; 110(2):425-31.
81. Carter LM, Ogden GR. Oral cancer awareness of general medical and general dental practitioners. *Br Dent J*. 2007 Sep 8;203(5):E10; discussion 248-9.
82. Scott SE, McGurk M, Grunfeld EA. The process of symptom appraisal: cognitive and emotional responses to detecting potentially malignant oral symptoms. *J Psychosom Res*. 2007 Jun; 62(6):621-30.
83. Morelatto RA, Herrera MC, Fernández EN, Corball AG, López de Blanc SA. Diagnostic delay of oral squamous cell carcinoma in two diagnosis centers in Córdoba Argentina. *J Oral Pathol Med*. 2007 Aug; 36(7):405-8.
84. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência a Saúde. Instituto Nacional de Câncer.-INCA, *Falando sobre o câncer da boca*.- Rio de Janeiro: INCA, 2002.
85. Robinson PN, Mickelson AR. Early diagnosis of oral cavity cancers. *Otolaryngol Clin North Am*. 2006 Apr; 39(2):295-306.
86. De Faria PR, Cardoso SV, de A Nishioka S, Silva SJ, Loyola AM. Clinical presentation of patients with oral squamous cell carcinoma when first seen by dentists or physicians in a teaching hospital in Brazil. *Clin Oral Investig*. 2003 Mar; 7(1):46-51
87. Macluskey M, Ogden GR. An overview of the prevention of oral cancer and diagnostic markers of malignant change: 2. Markers of value in tumour diagnosis. *Dent-Update*. 2000 Apr; 27(3): 148-52.
88. Sassi LM, Ramos GHA, Oliveira BV, Ramos C. Early detection of mouth tumors: a clinical study of Paraná-Brasil. In: *1st World Congress on Head and Neck Oncology*, 1998, Madrid-Spain. Final Program and Book Abstracts, Madrid: Editorial Garsi; 1998.p.162.
89. Kolesaric N, Börner BI, Sader R, Meyer J, Zeilhofer HF. Early detection and prevention of oral precancer. An enquiry among dentists in Switzerland. [*Schweiz Monatsschr Zahnmed*](#). 2007; 117(9):911-9.
90. Jullien JA, Downer MC, Zakrzewska JM, Speight PM. Evaluation of a screening test for the early detection of oral cancer and precancer. *Community Dent Health*. 1995; 12(1):3-7.
91. Rapoport A, Kowalski LP. O diagnóstico clínico em cabeça e pescoço. In: Brandão LG & Ferraz AR. *Cirurgia de cabeça e pescoço*. Livraria Roca Ltda, 1(2):5-9, 1989.

92. Gynther GW, Rozell B, Heimdhal A. Direct oral microscopy and its value in diagnosing mucosal lesions: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000 Aug; 90(2):164-70.
93. Gandolfo A S, Pentenero A M, Broccoletta R, Paganob M, Carrozzoa M, Scullyd C. Toluidine blue uptake in potentially malignant oral lesions in vivo: Clinical and histological assessment. *Oral Oncology.* 2006; 42(1),88-94.
94. Mashberg A, Barsa P. Screening for oral and oropharyngeal squamous carcinomas. Professional Education publication. *American Cancer Society, Inc.* New York, NY, 1984.
95. *Dedalus.usp.br*;4500/aleph/por/usp/tes/find-acc/2596115.
96. Tetu E. *Recursos diagnósticos: Teste do azul de toluidina.* In: Tommasi AF, Garrafa V, editores. *Câncer Bucal.* São Paulo: Medisa Editora Ltda.; 1980. p.416-21.
97. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCa). *Coordenação de Programas de Controle de Câncer (Pro-Onco): Câncer de Boca. Manual de detecção de lesões suspeitas -* Rio de Janeiro: INCa, 1992.
98. Helsper JT. Staining techniques: screening tests for oral cancer. In: American Cancer Society. *Oral Cancer: diagnosis, treatment and rehabilitation.* 1972, 32-5.
99. Birdsong GG, Davey DD, Darragh TM, Elgert PA, Henry M. Amostra adequada. In: Salomon D, Nayar R, eds. *Sistema Bethesda para citopatologia cervicovaginal.* Rio de Janeiro: Revinter, 2005; 1-11.
100. Osterkamp RW, Whitten JB. The etiology and pathogenesis of oral cancer. In: American Cancer Society. *Oral Cancer: diagnosis, treatment and rehabilitation.* 1972, 48-52.
101. Araújo NS, Araújo VC. Histopatologia do câncer bucal. In: Tommasi AF, Garrafa V, eds. *Câncer Bucal.* Medisa Editora Ltda, 1980; 447-70.
102. Carvalho MB. História natural do câncer da cavidade oral. In: Rapoport A, editor. *Câncer da Boca.* São Paulo, Brasil: Pancast, 1997:17-29.
103. Whright TC, Gatscha RM. Luff RD, Prey MU. Anormalidades epiteliais. In: Salomon D, Nayar R, eds. *Sistema Bethesda para citopatologia cervicovaginal.* Rio de Janeiro: Revinter, 2005; 89-121.
104. Gama E, Souza R. <http://www.profaeliane.com.br/usjt/biologia/aula%207.pdf>

105. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Diagnóstico. In: *Epidemiologia clínica: bases científicas da conduta médica*. Porto Alegre, Brasil: Artes Médicas, 1991:68-107.
106. Lingen MW, Kalmar JR, Karrison T, Speight PM. Critical evaluation of diagnostic aids for the detection of oral cancer. *Oral Oncology*. 2008 jan; 44(1):10-22.
107. Sabbatini RME: Programa para cálculo de medidas de desempenho de testes. *Revista Informédica*, 2(12): 19-21, 1995. disponível em <http://home.nib.unicamp.br/~sabbatin>
108. Gray MGL, Burls A, Elley K. The clinical como effectiveness of toluidine blue dye as an adjunct to oral cancer screening in general dental practice. *A West Midlands Development and Evaluation Service Report*; 2000. <http://www.pcpoh.bham.ac.uk/publichealth/wmhtac/pdf/toludine_blue.pdf>..
109. Freitas MD, Garcia AG, Abelleira AC, Carneiro JLM, Rey JMG. Aplicaciones de la citologia exfoliativa em el diagnóstico del cáncer oral. *Méd Oral*, 2004; 9:355-61.

Sites:

www.scienzaonline.com/medicina/isteroscopia.html

ANEXO E APÊNDICE

ANEXO A – Parecer ético

PARECER CONSUBSTANCIADO

No dia 05 de abril de 2005, o Comitê de Ética em Pesquisa desta Instituição avaliou o projeto intitulado como: **“Microestomatoscopia: descrição e avaliação do método”, P.P. nº 1149**, cujo pesquisador principal, responsável pela condução do estudo neste centro é: **Dr. Gyl Henrique Albrecht Ramos**, do Serviço de Cabeça e Pescoço do Hospital Erasto Gaertner, tendo o seguinte parecer:

ESTRUTURA DO ESTUDO: Trata-se de um projeto multicêntrico para avaliação e descrição do método da microestomatoscopia ou endoscopia de contato, aplicado à boca e lábio, para comparar os achados de lesões benignas e malignas destas topografias; traçando um comparativo do exame citopatológico do esfregaço e da técnica referida em 60 pacientes portadores de carcinoma espinocelular e/ou de lesões benignas da boca ou do lábio.

ANÁLISE DE RISCOS E BENEFÍCIOS PARA O SUJEITO E/OU PARA A COMUNIDADE: Tendo em vista que o referido método, em função da disponibilidade do aparelho, já foi utilizado nos meses de dezembro de 2004, janeiro e fevereiro de 2005, não tendo sido relatado no presente projeto qualquer prejuízo, consequentemente, entende-se que o mesmo não traga riscos ao paciente e, quanto aos benefícios para este, por tratar-se de um método diagnóstico ainda não confirmado como válido para as áreas estudadas (boca e lábio) de imediato não há como se falar dos benefícios ao paciente. No entanto, caso confirmada sua efetividade, os mesmos serão beneficiados com o diagnóstico aplicado de forma pioneira para lesões de boca e lábio, reforça seu espírito acadêmico e científico. Do ponto de vista ético, o trabalho não apresenta riscos à população, o que é claramente especificado no projeto.

CONSIDERAÇÕES: O termo de Consentimento cumpre os requisitos de sua elaboração, no entanto, recomenda-se que o mesmo contenha o nome do exame bem como, caso dentre a população examinada exista um paciente menor, o conteúdo do referido termo seja direcionado ao seu responsável. Recomenda-se que seja incluído no termo de consentimento o nome do exame, bem como o telefone de contato dos pesquisadores e ainda no caso de paciente menor de idade, o termo de consentimento deve ser dirigido ao responsável.

PARECER: APROVADO

Dr. Jordan Zanetti Silva
 Presidente do CEP

Membros do CEP:

Dra. Ana Luiza Wiemann – Médica Especialista
 Dra. Paola Andréa G. Pedruzzi – Médica Especialista
 Dr. Anivaldo Donizetti de Abreu – Fisioterapeuta
 Dr. Gyl Henrique Albrecht Ramos – Médico Especialista e Mestre
 Dr. Jordan Zanetti Silva – Médico Especialista e Advogado
 EnFª Andréa Melo Traich – Enfermeira Especialista
 EnFª Luciana Puchalski Kalinke – EnFª Especialista e Mestre
 José Carlos Wiederkehr – Administrador
 Vanessa D. M. Avantes – Nutricionista
 Wanda Aparecida Silva – Representante da Comunidade

Dinarte Oriandi – Estatístico
 Dra. Clarice Nana Yamamoto – Médica Especialista
 Dra. Ieda N. O. Fernandes – Física Médica
 Regina Célia Anastácio da Silva – Jornalista
 Vânia Mari Andrzejewski – Farmacêutica Especialista
 Dr. Fausto Rohnolt Durante – Médico Especialista
 EnFª Talma Palmaes – Enfermeira Especialista
 Dr. João Antonio Guerreiro – Médico Especialista
 Iolanda Galvão – Psicóloga

Rua Dr. Ovidio de Amaral, 201
 CEP 81520-080 Jd. das Américas
 Tel: (41) 361-5000 Fax: (41) 266-1822
 e-mail: falecom@erastogaertner.com.br
 http://www.erastogaertner.com.br
 Curitiba PR Brasil

Obs: Este parecer foi ratificado pela Comissão de ética do Hospital das Clínicas da USP, (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética – CAAE – 0845.0.015.015-07), em 14 de novembro de 2007.

APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido

MACROSTOMATOSCOPIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Este trabalho vai pesquisar o câncer da boca e outras doenças da boca. Este exame não provoca mal nenhum a você. Apesar disto caso você não sinta-se bem, por qualquer motivo, pode parar a qualquer momento. Este exame não terá custo para você.

O estudo será através de um aparelho que é encostado nos locais com lesões (feridas ou manchas) ou até em locais sem nenhum sinal de lesão, com filmagem destes locais e do exame, com a realização de um esfregaço (o chamado preventivo) feito com um raspado dos locais com uma espátula (palito) de madeira, feitos por um médico. Vai ser posto um líquido azul para colorir o local e facilitar o estudo. A quantidade deste líquido é pequena e será somente no local, e sai algumas horas depois.

Será necessário fazer-se uma biópsia dos locais suspeitos ou até dos não suspeitos para poder-se entender e ou confirmar o que foi encontrado no exame. Esta biópsia é feita com anestesia local (espirrada ou injetada por agulha se necessário), tendo pouco a nenhum desconforto ou dor. Também poderá ser examinado o material retirado pelas cirurgias.

Se forem observadas alterações que necessitem de algum tratamento ou acompanhamento específico durante o estudo, você será devidamente orientado e encaminhado, conforme a rotina do Ambulatório de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do hospital Erasto Gaertner, sob os cuidados do Dr. Gyl Ramos.

Sempre você terá a liberdade de recusar a participar ou poderá retirar seu consentimento, sem qualquer prejuízo ao seu cuidado. Você terá sua privacidade garantida quanto aos dados pessoais dos exames, como sempre (ninguém saberá dos seus resultados, a não ser a equipe do estudo e você).

Declaro ter lido e entendido o explicado acima e que não tenho dúvida a respeito e que consinto em participar do estudo.

Data De acordo: (paciente)
..... Responsável pelos esclarecimentos

This document was created with Win2PDF available at <http://www.win2pdf.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.
This page will not be added after purchasing Win2PDF.